

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
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー 3mg「日医工」
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー 5mg「日医工」
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」

Donepezil Hydrochloride

剤形	経口ゼリー剤		
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	ゼリー 3mg：1包（1.2g）中にドネペジル塩酸塩 3mg 含有 ゼリー 5mg：1包（2g）中にドネペジル塩酸塩 5mg 含有 ゼリー10mg：1包（4g）中にドネペジル塩酸塩 10mg 含有		
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		ゼリー3mg/5mg	ゼリー10mg
	承認年月日	2012年 2月 15日	2013年 8月 15日
	薬価基準収載 発売年月日	2012年 6月 22日 2012年 6月 22日	2013年 12月 13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：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/		

本IFは2019年3月改訂（第7版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は，医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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、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式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2013」（以下、「IF記載要領2013」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25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「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もあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	13
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	17
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	17
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	17
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	18
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	18
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	18
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	18
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	19
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	19
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	7. 相互作用	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 副作用	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	9. 高齢者への投与	22
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	22
7. 溶出性	7	11. 小児等への投与	22
8. 生物学的試験法	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	13. 過量投与	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	14. 適用上の注意	23
11. 力価	10	15. その他の注意	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	16. その他	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	IX. 非臨床試験に関する項目	25
14. その他	10	1. 薬理試験	25
V. 治療に関する項目	11	2. 毒性試験	25
1. 効能又は効果	11	X. 管理的事項に関する項目	26
2. 用法及び用量	11	1. 規制区分	26
3. 臨床成績	11		

2. 有効期間又は使用期限	26
3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点	26
5. 承認条件等	26
6. 包装	26
7. 容器の材質	26
8. 同一成分・同効薬	26
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	27
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	27
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	28
14. 再審査期間	28
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	28
16. 各種コード	28
17. 保険給付上の注意	28
X I. 文献	29
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29
X II. 参考資料	29
1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29
X III. 備考	29
その他の関連資料	29
付表 1—1	30
付表 1—2	31
付表 1—3	32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はドネペジル塩酸塩を有効成分とするアルツハイマー型及びレビー小体型認知症治療剤である。

「ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」」及び「ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2012年2月15日に承認を取得、2012年6月22日に販売を開始した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

「ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013年8月15日に承認を取得、2013年12月13日に販売を開始した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

各製剤の効能・効果及び用法・用量の追加の経緯は下表の通りである。

承認年月日	販売名	追加された効能・効果
2013年6月26日	ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」 ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」	高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
2019年3月13日	ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」 ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」 ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」	レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はドネペジル塩酸塩を有効成分とするアルツハイマー型及びレビー小体型認知症治療剤である。
- (2) 本剤は1回飲みきりスティックタイプのゼリー剤である。
- (3) 香料としてウメフレーバーを使用している。
- (4) 独自のスティック包装(エアプッシュ®包装)により、軽い力でゼリー全量を取り出すことができる。
- (5) 重大な副作用(頻度不明)として、QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈、心ブロック、失神、心筋梗塞、心不全、消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血、肝炎、肝機能障害、黄疸、脳性発作、脳出血、脳血管障害、錐体外路障害、悪性症候群(Syndrome malin)、横紋筋融解症、呼吸困難、急性膵炎、急性腎障害、原因不明の突然死、血小板減少が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」

(2) 洋名

Donepezil Hydrochloride

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ドネペジル塩酸塩 (JAN)

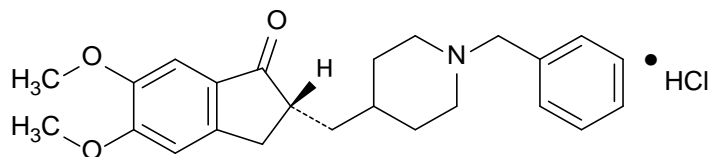
(2) 洋名 (命名法)

Donepezil Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

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：C₂₄H₂₉NO₃ · 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

別名：塩酸ドネペジル

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。
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

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドネペジル塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと参照スペクトル又はドネペジル塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

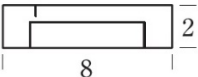
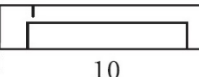
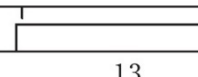



検出器：紫外吸光光度計

移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム，水，アセトニトリル，過塩素酸混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」
剤型・色調	無色～微黄色のゼリー剤（経口ゼリー剤）		
外形 (cm)	 8 2 多層フィルム製容器	 10 2 多層フィルム製容器	 13 2 多層フィルム製容器
	断面 	断面 	断面 

(2) 製剤の物性

（「IV - 4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

(3) 識別コード

なし

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

pH : 3.1~3.9

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ゼリー 3mg : 1包 (1.2g) 中ドネペジル塩酸塩 3mg を含有する。

ゼリー 5mg : 1包 (2g) 中ドネペジル塩酸塩 5mg を含有する。

ゼリー10mg : 1包 (4g) 中ドネペジル塩酸塩 10mg を含有する。

(2) 添加物

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg/5mg/10mg「日医工」

添加目的	添加物
界面活性剤	ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール
基 剤	ペクチン, 乳酸カルシウム
矯 味 剤	エリスリトール, キシリトール, D-マンニトール, アセスルファムカリウム, 塩化ナトリウム, グリセリン
pH 調節剤	リン酸
香 料	香料
保 存 剤	パラオキシ安息香酸プロピル

(3) その他

該当記載事項なし

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¹⁾

加速試験

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6 ヶ月）を行った結果，ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」，ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」及びドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

◇ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜無色～微黄色のゼリー＞	9L11 9L21 9L31	適合	同左	同左	同左
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	9L11 9L21 9L31	適合	同左	同左	同左
pH ＜3.1～3.9＞	9L11 9L21 9L31	3.53～3.54 3.53～3.54 3.54～3.55	3.63 3.62 3.62	3.59～3.60 3.59～3.60 3.60～3.61	3.56 3.55～3.56 3.56～3.57
製剤均一性 (質量偏差試験) (%) ＜15%以下＞	9L11 9L21 9L31	1.31～1.39 1.97～3.46 1.31～2.30	1.62～2.15 1.37～1.44 0.96～1.62	1.17～1.74 0.74～1.93 0.24～0.54	1.21～4.32 1.08～1.78 1.52～2.05
溶出性 (%) ＜15分，80%以上＞	9L11 9L21 9L31	94.3～104.5 96.5～104.8 97.4～104.4	96.8～101.9 94.8～100.9 96.0～100.5	95.0～100.0 93.8～98.8 92.2～100.4	98.8～103.5 99.0～101.5 101.3～105.2
微生物限度試験 ＜日局判定基準＞	9L11 9L21 9L31	適合	同左	同左	同左
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	9L11 9L21 9L31	100.4～100.5 100.1～100.3 100.9～101.0	100.6～100.8 100.6～100.8 101.1～101.3	99.9～100.5 99.7～100.4 100.2～100.6	100.6～100.9 100.1～100.6 100.5～101.0

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜無色～微黄色のゼリー＞	9L12 9L22 9L32	適合	同左	同左	同左
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	9L12 9L22 9L32	適合	同左	同左	同左
pH ＜3.1～3.9＞	9L12 9L22 9L32	3.54 3.54 3.55	3.62～3.64 3.62～3.63 3.63～3.64	3.59～3.60 3.59 3.59～3.60	3.56～3.57 3.56 3.56
製剤均一性 (質量偏差試験) (%) ＜15%以下＞	9L12 9L22 9L32	0.85～0.99 1.56～1.89 0.66～1.18	1.13～1.46 1.17～1.45 0.88～1.23	0.78～1.42 1.09～1.56 0.85～1.41	1.31～1.82 0.92～1.62 0.83～1.26
溶出性 (%) ＜15分，80%以上＞	9L12 9L22 9L32	94.9～103.3 95.9～102.3 97.3～104.9	94.4～98.6 92.7～99.4 97.0～101.5	98.2～105.7 98.8～103.5 98.8～103.7	93.5～100.3 94.5～100.1 95.1～100.5
微生物限度試験 ＜日局判定基準＞	9L12 9L22 9L32	適合	同左	同左	同左
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	9L12 9L22 9L32	100.0～100.6 100.1～100.4 100.3～100.8	101.0～101.3 101.2～101.4 101.3～101.7	100.0～100.3 100.7～100.9 100.9～101.1	101.0～101.1 101.3～102.0 100.0～100.2

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜無色～微黄色のゼリー＞	9L13 9L23 9L33	適合	同左	同左	同左
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	9L13 9L23 9L33	適合	同左	同左	同左
pH ＜3.1～3.9＞	9L13 9L23 9L33	3.54～3.55 3.55 3.55	3.60～3.63 3.61～3.62 3.61～3.62	3.58～3.59 3.59 3.58～3.59	3.54～3.56 3.56 3.56
製剤均一性 (質量偏差試験) (%) ＜15%以下＞	9L13 9L23 9L33	0.36～0.49 0.41～0.60 0.57～0.73	3.13～3.90 0.72～0.89 0.57～0.68	3.29～3.63 0.59～0.82 0.49～0.60	2.04～3.49 0.27～0.67 0.57～0.64
溶出性 (%) ＜15分, 80%以上＞	9L13 9L23 9L33	93.4～102.4 97.2～100.8 96.5～102.3	90.2～97.7 90.7～95.7 92.3～97.5	94.1～ 99.9 96.4～100.5 97.4～101.4	97.6～100.9 97.4～101.2 97.5～101.1
微生物限度試験 ＜日局判定基準＞	9L13 9L23 9L33	適合	同左	同左	同左
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	9L13 9L23 9L33	100.3 100.5 100.6	101.2 101.3 101.7	100.4 100.4 100.6	100.7 100.4 100.4

※：表示量に対する含有率 (%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性²⁾

＜ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」＞

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）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

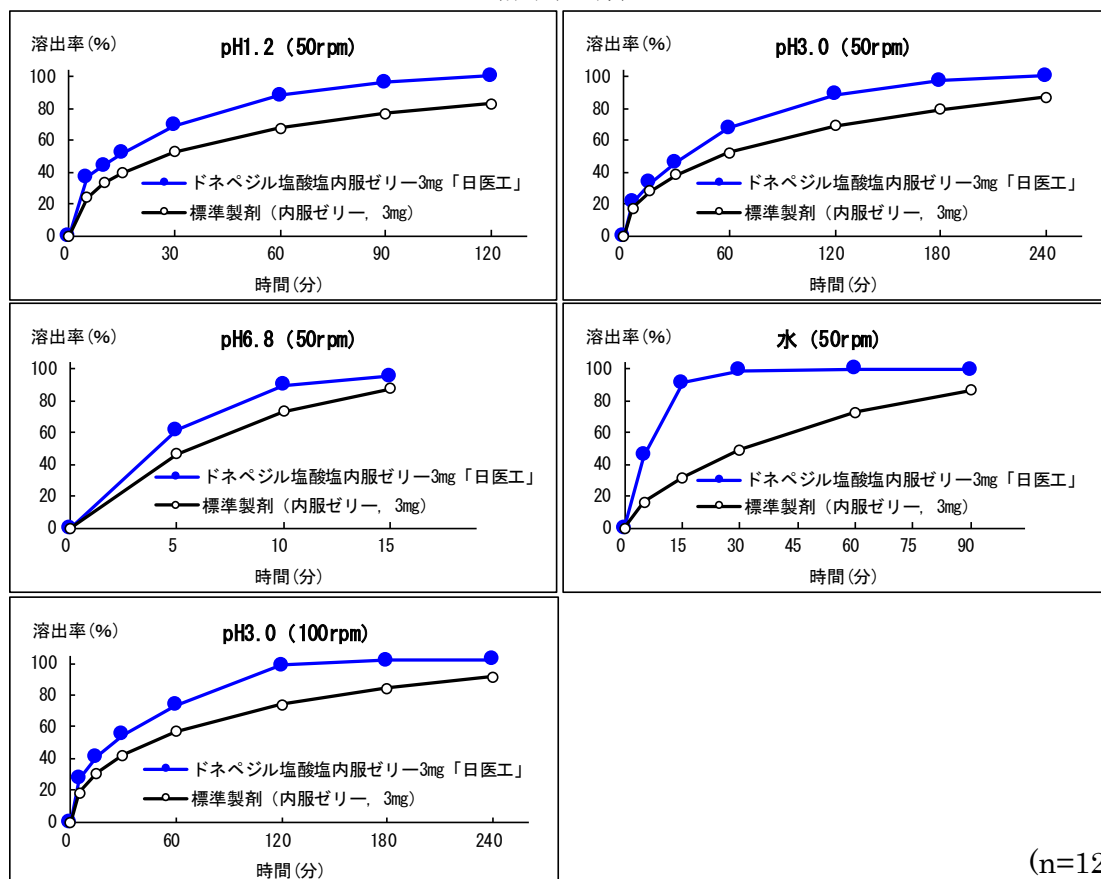
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH3.0, pH6.8, 水），100rpm（pH3.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、f2 関数の値は 46 以上ではなかった。
- ・ pH3.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、f2 関数の値は 42 以上ではなかった。
- ・ pH3.0（100rpm）では、f2 関数の値は 42 以上ではなかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、pH3.0（50rpm）と pH6.8（50rpm）の試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」>

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）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

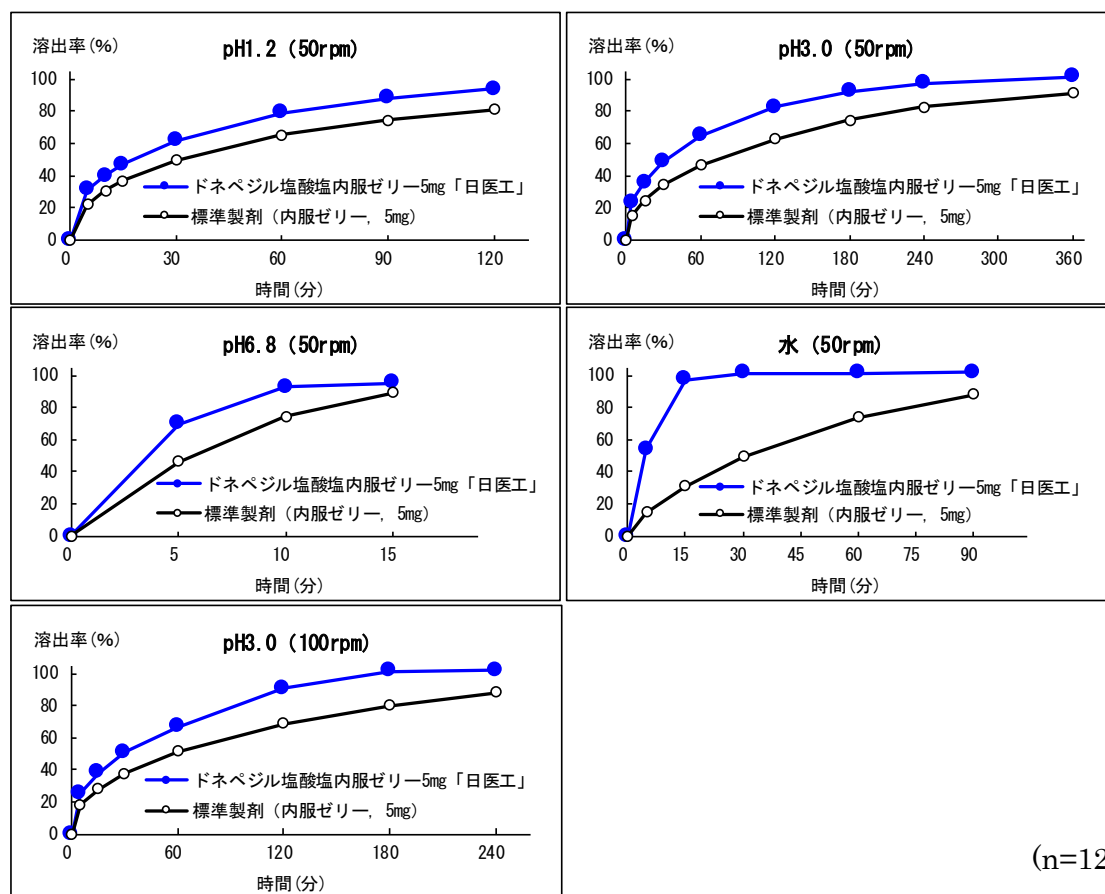
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH3.0, pH6.8, 水）, 100rpm（pH3.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、f2 関数の値は 46 以上ではなかった。
- ・ pH3.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、f2 関数の値は 42 以上ではなかった。
- ・ pH3.0（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、pH3.0（50rpm, 100rpm）と pH6.8（50rpm）の試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」>

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）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

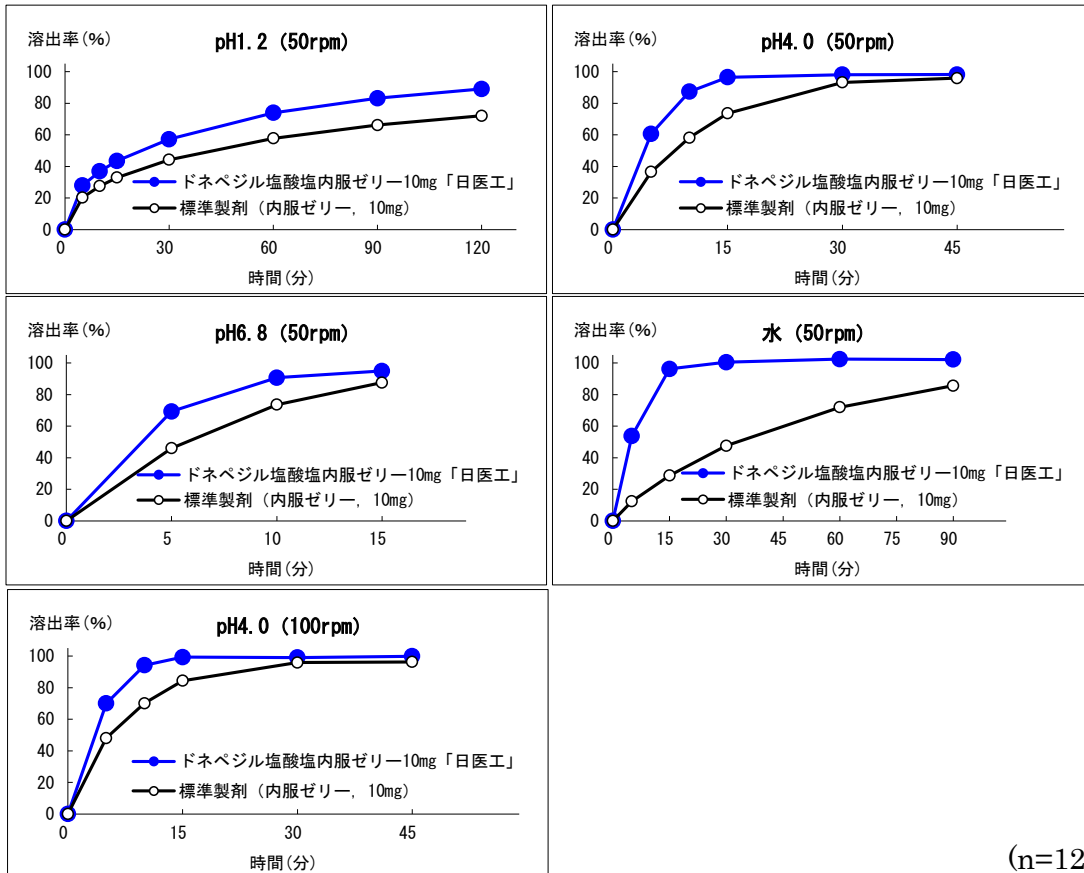
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）, 100rpm（pH4.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、f2 関数の値は 46 以上ではなかった。
- ・ pH4.0（50rpm）では、f2 関数の値は 42 以上であった。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、f2 関数の値は 42 以上ではなかった。
- ・ pH4.0（100rpm）では、f2 関数の値は 42 以上であった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、pH4.0（50rpm, 100rpm）と pH6.8（50rpm）の試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(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

紫外可視吸光度測定法

本品をリン酸塩緩衝液等で溶解し吸収スペクトルを測定するとき、波長 228～232nm, 269～273nm 及び 313～317nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム，水，アセトニトリル，過塩素酸混液

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

リバスチグミン, ガランタミン臭化水素酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

アセチルコリンエステラーゼの可逆的阻害作用により, 脳内アセチルコリン量を増加させ, 脳内コリン作動性神経系の機能低下を改善する。ただし, 脳の変性過程そのものを抑制する作用はない。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・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

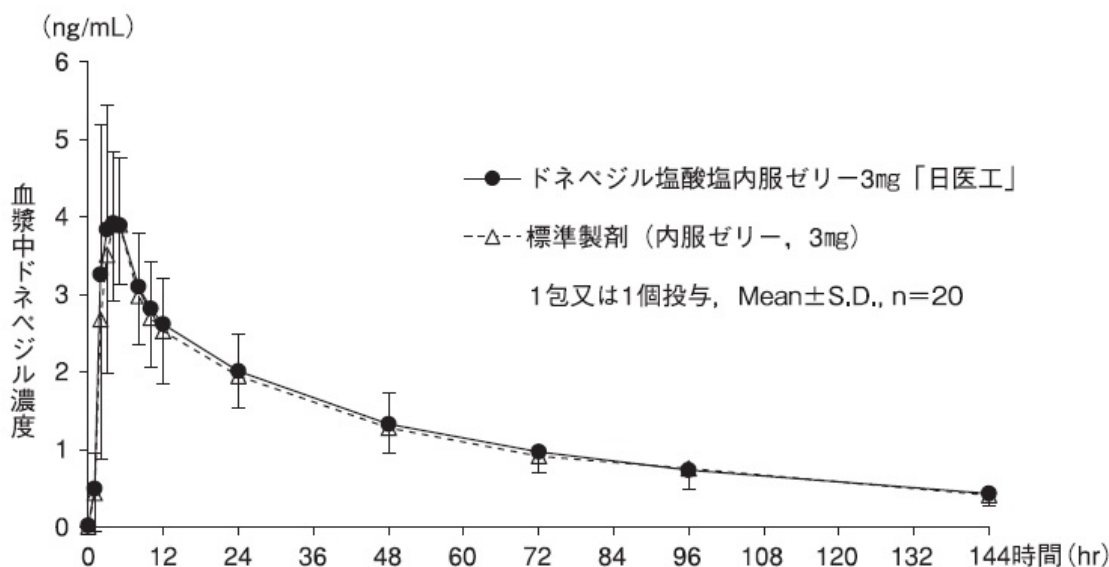
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」>⁴⁾

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)

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1包又は1個(ドネペジル塩酸塩として3mg)健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中ドネペジル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC, Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」	179.3±46.3	4.56±1.25	3.5±1.1	62.4±18.0
標準製剤 (内服ゼリー, 3mg)	173.8±36.8	4.40±0.97	3.6±1.1	61.6±11.8

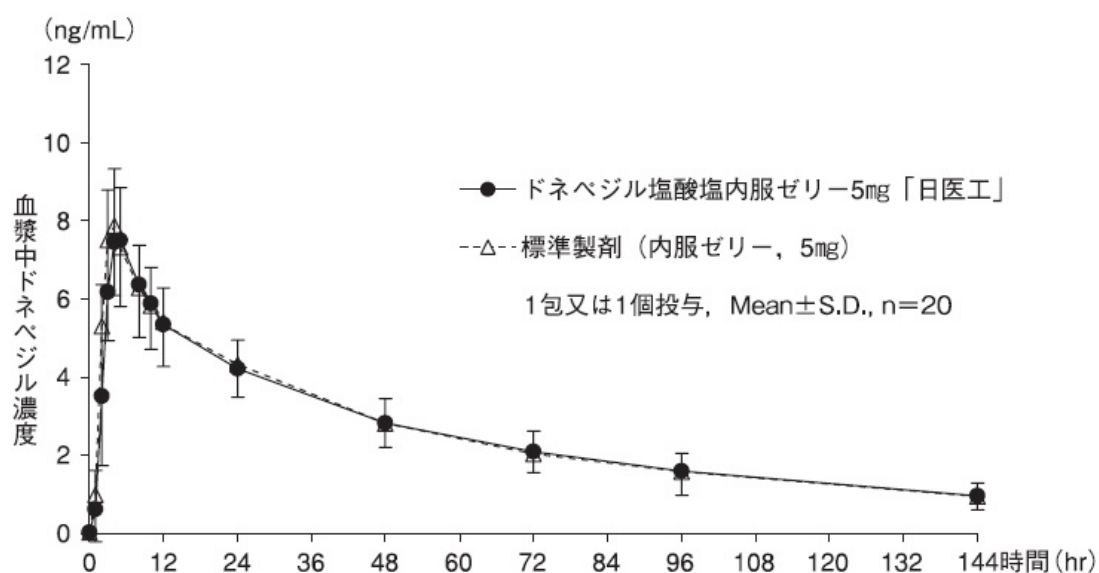
(1包又は1個投与, Mean±S.D., n=20)

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。

<ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」>⁴⁾

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）

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1包又は1個（ドネペジル塩酸塩として5mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中ドネペジル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」	372.3±67.0	8.12±1.72	4.1±0.9	64.7±14.3
標準製剤 (内服ゼリー, 5mg)	376.1±81.4	8.43±2.17	3.5±0.9	62.0±12.3

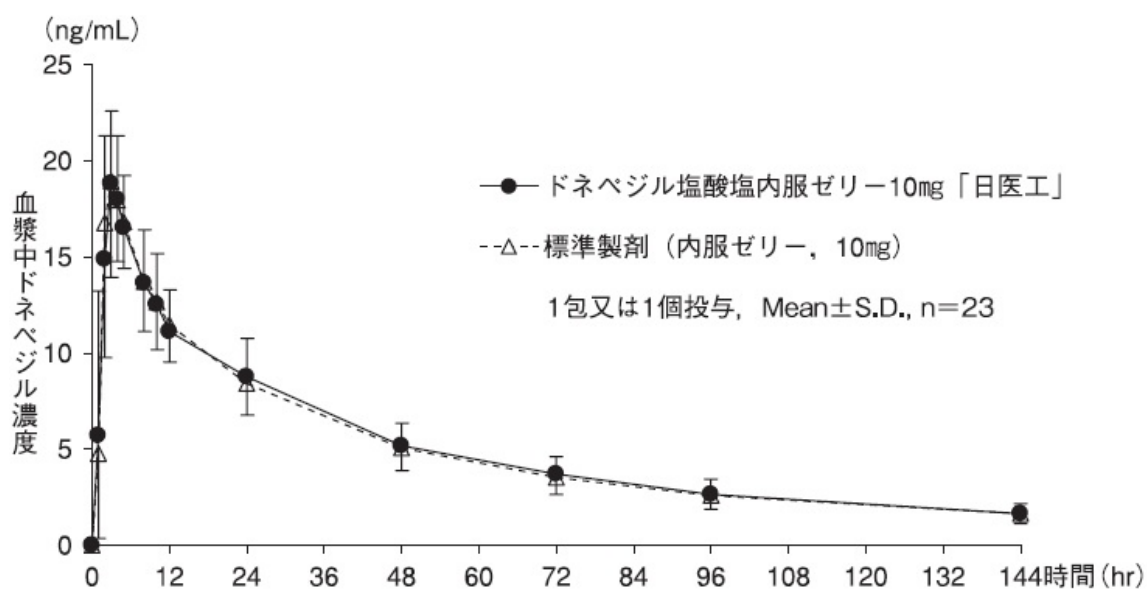
(1包又は1個投与, Mean±S.D., n=20)

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。

<ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」>⁵⁾

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）

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1包又は1個（ドネペジル塩酸塩として10mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中ドネペジル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」	723.3±139.1	20.7±4.6	3.0±1.0	64.4±11.6
標準製剤 (内服ゼリー, 10mg)	734.2±147.1	20.5±4.2	3.2±0.9	59.6±11.3

(1包又は1個投与, Mean±S.D., n=23)

血漿中濃度並びにAUC, Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

(「Ⅷ-10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照。)

(3) 乳汁への移行性

(「Ⅷ-10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」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

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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

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

併用注意（併用に注意すること）

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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **QT 延長, 心室頻拍 (Torsades de pointes を含む), 心室細動, 洞不全症候群, 洞停止, 高度徐脈, 心ブロック, 失神** : QT 延長, 心室頻拍 (Torsades de pointes を含む), 心室細動, 洞不全症候群, 洞停止, 高度徐脈, 心ブロック (洞房ブロック, 房室ブロック), 失神があらわれ, 心停止に至ることがあるので, このような症状があらわれた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) **心筋梗塞, 心不全** : 心筋梗塞, 心不全があらわれることがあるので, このような症状があらわれた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) **消化性潰瘍, 十二指腸潰瘍穿孔, 消化管出血** : 本剤のコリン賦活作用による胃酸分泌及び消化管運動の促進によって消化性潰瘍 (胃・十二指腸潰瘍), 十二指腸潰瘍穿孔, 消化管出血があらわれることがあるので, このような症状があらわれた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) **肝炎, 肝機能障害, 黄疸** : 肝炎, 肝機能障害, 黄疸があらわれることがあるので, 異常が認められた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) **脳性発作, 脳出血, 脳血管障害** : 脳性発作 (てんかん, 痙攣等), 脳出血, 脳血管障害があらわれることがあるので, このような症状があらわれた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) **錐体外路障害** : 寡動, 運動失調, ジスキネジア, ジストニア, 振戦, 不随意運動, 歩行異常, 姿勢異常, 言語障害等の錐体外路障害があらわれることがあるので, このような症状があらわれた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 7) **悪性症候群 (Syndrome malin)** : 無動緘黙, 強度の筋強剛, 嚥下困難, 頻脈, 血圧の変動, 発汗等が発現し, それに引き続き発熱がみられる場合は, 投与を中止し, 体冷却, 水・電解質管理等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には, 白血球の増加や血清 CK (CPK) の上昇がみられることが多く, また, ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。
- 8) **横紋筋融解症** : 横紋筋融解症があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 筋肉痛, 脱力感, CK (CPK) 上昇, 血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には, 投与を中止し, 適切な処置を行うこと。また, 横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 9) **呼吸困難** : 呼吸困難があらわれることがあるので, このような症状があらわれた場合には, 投与を中止し, 適切な処置を行うこと。
- 10) **急性膵炎** : 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。

続き

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹, そう痒感
消化器	食欲不振, 嘔気, 嘔吐, 下痢, 腹痛, 便秘, 流涎, 嚥下障害, 便失禁
精神神経系	興奮, 不穏, 不眠, 眠気, 易怒性, 幻覚, 攻撃性, せん妄, 妄想, 多動, 抑うつ, 無感情, リビドー亢進, 多弁, 躁状態, 錯乱, 悪夢
中枢・末梢神経系	徘徊, 振戦, 頭痛, めまい, 昏迷
肝臓	LDH 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, けん怠感, むくみ, 転倒, 筋痛, 体重減少, 顔面紅潮, 脱力感, 胸痛, 発汗, 顔面浮腫, 発熱, 縮腫

注：このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：過敏症（発疹, そう痒感）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

該当記載事項なし

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

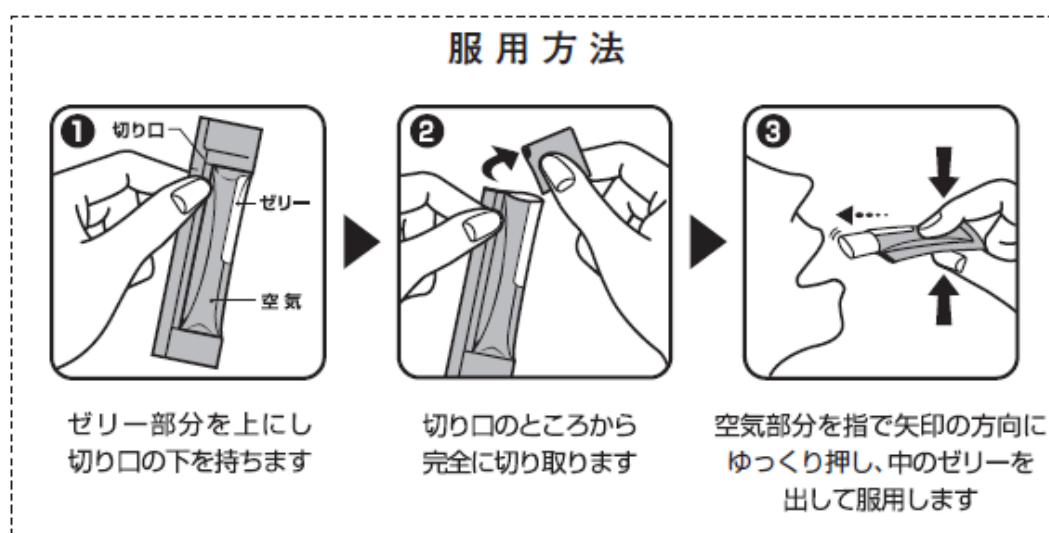
該当記載事項なし

13. 過量投与

- (1) **徴候・症状**：コリンエステラーゼ阻害剤の過量投与は高度な嘔気、嘔吐、流涎、発汗、徐脈、低血圧、呼吸抑制、虚脱、痙攣及び縮瞳等のコリン系副作用を引き起こす可能性がある。筋脱力の可能性もあり、呼吸筋の弛緩により死亡に至ることもあり得る。
- (2) **処置**：アトロピン硫酸塩水和物のような3級アミン系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

- (1) **投与経路**：内服用にのみ使用させること。
- (2) **薬剤交付時**
- 1) 7包入りのアルミ袋を開封後は、1ヵ月以内に服用するよう指導すること。
 - 2) 包装のまま服用しないよう指導すること。
- (3) **服用時**：開封後は速やかに服用し、残分は破棄させること。



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 ヶ月間のプラセボ対照無作為二重盲検試験 3 試験が実施された。最初の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩 5mg 群 1.0% (2/198 例), ドネペジル塩酸塩 10mg 群 2.4% (5/206 例) 及びプラセボ群 3.5% (7/199 例) であった。2 番目の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩 5mg 群 1.9% (4/208 例), ドネペジル塩酸塩 10mg 群 1.4% (3/215 例) 及びプラセボ群 0.5% (1/193 例) であった。3 番目の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩 5mg 群 1.7% (11/648 例) 及びプラセボ群 0% (0/326 例) であり両群間に統計学的な有意差がみられた。なお, 3 試験を合わせた死亡率はドネペジル塩酸塩 (5mg 及び 10mg) 群 1.7%, プラセボ群 1.1%であったが, 統計学的な有意差はなかった。
- (2) 動物実験 (イヌ) で, ケタミン・ペントバルビタール麻酔又はペントバルビタール麻酔下にドネペジル塩酸塩を投与した場合, 呼吸抑制があらわれ死亡に至ったとの報告がある。

16. その他

【取扱い上の注意】

- (1) 誤用を避けるため他の容器に移しかえて保存しないこと。
- (2) 小児の手のとどかないところに保存すること。
- (3) 高温になる所には保存しないこと。
- (4) アルミ袋のまま保存すること (アルミ袋内に脱酸素剤を封入している)。
- (5) 上に重いものをのせないこと。
- (6) 携帯するときは, 折り曲げないように注意すること。
- (7) ゼリー表面に水分がみられることがあるが, これは製剤由来のものである。

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」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	ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」 ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」 ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」	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	ドネペジル塩酸塩	毒薬 ^{注)}

注) 1個中ドネペジルとして9.12mg以下を含有するもの及び0.456%以下を含有する細粒剤は劇薬である。

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存

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

（「規制区分」，「貯法・保存条件」の項参照）

(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）

患者向医薬品ガイド：有，くすりのしおり：有

（「V. 治療に関する項目」，「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

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

販売名	包 装
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」	14包（7包×2袋）
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」	14包（7包×2袋）
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」	14包（7包×2袋）

7. 容器の材質

多層フィルム製容器（ポリエチレン，ポリエチレンテレフタレート等）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アリセプト内服ゼリー3mg／5mg／10mg

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」	2012年2月15日	22400AMX00366000
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」	2012年2月15日	22400AMX00367000
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」	2013年8月15日	22500AMX01494000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価収載年月日
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」	2012年 6月 22日
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」	2012年 6月 22日
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」	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

効能・効果及び用法・用量の追加：ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」

追加年月日：2013年 6月 26日

内容

	後	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。 <u>高度のアルツハイマー型認知症患者には，5mgで4週間以上経過後，10mgに増量する。なお，症状により適宜減量する。</u>	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。

(__：効能・効果追加に伴う改訂箇所)

効能・効果及び用法・用量の追加：ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」

追加年月日：2019年 3月 13日

内容

	後	前
効能・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	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	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。	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。

(__：効能・効果追加に伴う改訂箇所)

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

(「Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項を参照すること。)

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」	1190012Q1043	622173201	121732201
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」	1190012Q2040	622173301	121733901
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」	1190012Q3046	622270401	122704801

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書, C-3404, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 廣木忠行 他 : 診療と新薬, 49(6), 834 (2012)
- 5) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 ; 10mg 製剤)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III . 備 考

その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される