

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F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

日本薬局方 ドネペジル塩酸塩錠

ドネペジル塩酸塩錠3mg「日新」

ドネペジル塩酸塩錠5mg「日新」

ドネペジル塩酸塩錠10mg「日新」

J・P Donepezil Hydrochloride Tablets

ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「日新」

ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「日新」

ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「日新」

Donepezil Hydrochloride O D Tablets 3mg・5mg・10mg “NISSIN”

剤形	錠3mg、錠5mg、錠10mg OD錠3mg、OD錠5mg、OD錠10mg	錠剤（フィルムコート錠） 錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）		
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	錠3mg、OD錠3mg	：1錠中に日本薬局方ドネペジル塩酸塩3mg含有		
	錠5mg、OD錠5mg	：1錠中に日本薬局方ドネペジル塩酸塩5mg含有		
	錠10mg、OD錠10mg	：1錠中に日本薬局方ドネペジル塩酸塩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	錠3mg、錠5mg OD錠3mg、OD錠5mg	製造販売承認 年月日 2011年7月15日	薬価基準収載 年月日 2011年11月28日	発売年月日 2011年11月28日
	錠10mg、OD錠10mg	2013年8月15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：日新製薬株式会社			
医薬情報担当者の 連絡先				
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： http://www.yg-nissin.co.jp/			

本I Fは、ドネペジル塩酸塩錠3mg、錠5mg、錠10mg「日新」：2019年3月改訂（第7版）、ドネペジル塩酸塩OD錠3mg、OD錠5mg、OD錠10mg「日新」：2019年3月改訂（第8版）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

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

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

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなI F記載要領2008が策定された。

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

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

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

2. I Fとは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[I Fの様式]

- ①規格は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、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②I F記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I Fの作成]

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

[I F の発行]

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

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013 」においては、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を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

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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. 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

1. 販売名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
2. 一般名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
3. 構造式又は示性式・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
4. 分子式及び分子量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
5. 化学名（命名法）・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
7. CAS登録番号・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性・・・・・・・・・・・・ 3
3. 有効成分の確認試験法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
4. 有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
2. 製剤の組成・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意・・・・・・・・・・・・ 5
4. 製剤の各種条件下における安定性・・・・・・・・・・・・・・ 5
5. 調製法及び溶解後の安定性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）・・・・・・・・・・・・ 1 7
7. 溶出性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 7
8. 生物学的試験法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・・・・・・・・・ 2 6
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 7
11. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 7
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・・・・・・・ 2 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報・・・・ 2 7
14. その他・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 8
2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 8
3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群・・・・・・・・・・・・ 3 0
2. 薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3 0

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3 1
2. 薬物速度論的パラメータ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3 7
3. 吸収・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3 7
4. 分布・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3 8
5. 代謝・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3 8
6. 排泄・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3 8
7. トランスポーターに関する情報・・・・・・・・・・・・・・ 3 8
8. 透析等による除去率・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3 8

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	3 9
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	3 9
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	3 9
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	3 9
5. 慎重投与内容とその理由	3 9
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	3 9
7. 相互作用	4 0
8. 副作用	4 1
9. 高齢者への投与	4 2
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	4 2
11. 小児等への投与	4 2
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	4 2
13. 過量投与	4 3
14. 適用上の注意	4 3
15. その他の注意	4 3
16. その他	4 3

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	4 4
2. 毒性試験	4 4

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	4 5
2. 有効期間又は使用期限	4 5
3. 貯法・保存条件	4 5
4. 薬剤取扱い上の注意点	4 5
5. 承認条件等	4 5
6. 包装	4 5
7. 容器の材質	4 6
8. 同一成分・同効薬	4 6
9. 国際誕生年月日	4 6
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	4 6
11. 薬価基準収載年月日	4 6
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	4 6
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	4 7
14. 再審査期間	4 7
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	4 7
16. 各種コード	4 7
17. 保険給付上の注意	4 7

XI. 文献

1. 引用文献	4 8
2. その他の参考文献	4 8

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	4 8
2. 海外における臨床支援情報	4 8

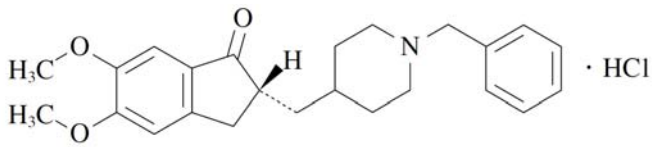
XIII. 備考

その他の関連資料	4 8
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>ドネペジル塩酸塩はアルツハイマー型認知症治療剤である。</p> <p>日新製薬㈱は、『ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日新」』、『ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日新」』、『ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg 「日新」』、『ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg 「日新」』を後発医薬品として企画・開発し、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 月に承認を取得し、2011 年 11 月に薬価収載された。その後、『ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「日新」』、『ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg 「日新」』の承認を 2013 年 8 月に取得し、2013 年 12 月に薬価収載された。</p> <p>【錠 3mg、錠 5mg、OD錠 3mg、OD錠 5mg】</p> <ul style="list-style-type: none">・2013 年 6 月に「高度のアルツハイマー型認知症」の効能・効果、用法・用量を追加。 <p>【錠 3mg、錠 5mg、錠 10mg、OD錠 3mg、OD錠 5mg、OD錠 10mg】</p> <ul style="list-style-type: none">・2019 年 3 月に「レビー小体型認知症」の効能・効果、用法・用量を追加。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>ドネペジル塩酸塩の作用機序はアセチルコリンエステラーゼの可逆的阻害である。これにより脳内アセチルコリン量を増加させ、アルツハイマー型認知症で認められる脳内コリン作動性神経系の機能低下を改善する。ただし、脳の変性過程そのものを抑制する作用はない。</p> <p>血漿中濃度消失半減期が長いため、1 日 1 回の投与である。</p> <p>OD錠は、唾液のみで服用可能である。</p> <p>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。</p>

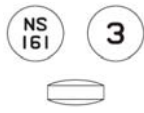
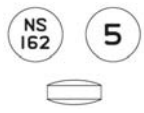
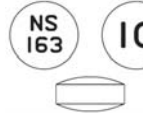
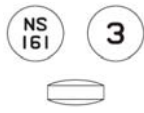
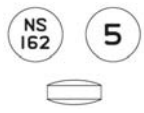
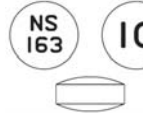
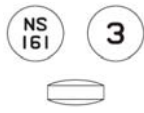
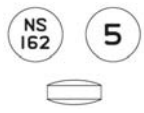
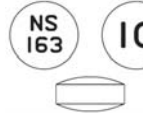
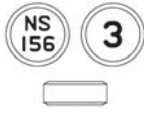

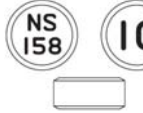
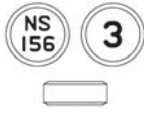

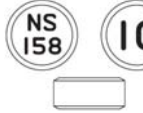
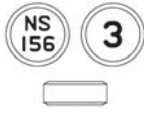

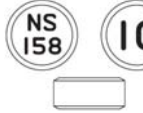
II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名</p> <p>(2) 洋名</p> <p>(3) 名称の由来</p>	<p>ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日新」 ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日新」 ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「日新」 ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg 「日新」 ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg 「日新」 ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg 「日新」</p> <p>Donepezil Hydrochloride Tablets 3mg “NISSIN” Donepezil Hydrochloride Tablets 5mg “NISSIN” Donepezil Hydrochloride Tablets 10mg “NISSIN” Donepezil Hydrochloride OD Tablets 3mg “NISSIN” Donepezil Hydrochloride OD Tablets 5mg “NISSIN” Donepezil Hydrochloride OD Tablets 10mg “NISSIN”</p> <p>本剤の一般名「ドネペジル塩酸塩」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>ドネペジル塩酸塩 (JAN) Donepezil Hydrochloride (JAN)、Donepezil (INN) 不明</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	 <p>及び鏡像異性体</p>
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C₂₄H₂₉NO₃・HCl</p> <p>分子量：415.95</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>(2<i>RS</i>)-2-[(1-Benzylpiperidin-4-yl)methyl]-5,6-dimethoxy-2,3-dihydro-1<i>H</i>-inden-1-one monohydrochloride (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>別名：塩酸ドネペジル</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>120011-70-3 (Donepezil Hydrochloride) 120014-06-4 (Donepezil)</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色の結晶性の粉末である。 結晶多形が認められる。 水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 本品の水溶液(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	日本薬局方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	日本薬局方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 (2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	<table border="1"> <tr> <th>販売名</th> <td>ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日新」</td> <td>ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日新」</td> <td>ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「日新」</td> </tr> <tr> <th>区別</th> <td colspan="3">錠剤 (フィルムコート錠)</td> </tr> <tr> <th>性状</th> <td>黄色のフィルムコート錠</td> <td>白色のフィルムコート錠</td> <td>赤橙色のフィルムコート錠</td> </tr> <tr> <th>外形</th> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <th>大きさ</th> <td>錠径：7.1mm 錠厚：3.2mm 重量：140mg</td> <td>錠径：7.1mm 錠厚：3.2mm 重量：140mg</td> <td>錠径：8.6mm 錠厚：4.4mm 重量：278mg</td> </tr> </table>	販売名	ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日新」	ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日新」	ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「日新」	区別	錠剤 (フィルムコート錠)			性状	黄色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	外形				大きさ	錠径：7.1mm 錠厚：3.2mm 重量：140mg	錠径：7.1mm 錠厚：3.2mm 重量：140mg	錠径：8.6mm 錠厚：4.4mm 重量：278mg
	販売名	ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日新」	ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日新」	ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「日新」																	
	区別	錠剤 (フィルムコート錠)																			
	性状	黄色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠																	
	外形																				
	大きさ	錠径：7.1mm 錠厚：3.2mm 重量：140mg	錠径：7.1mm 錠厚：3.2mm 重量：140mg	錠径：8.6mm 錠厚：4.4mm 重量：278mg																	
	<table border="1"> <tr> <th>販売名</th> <td>ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg 「日新」</td> <td>ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg 「日新」</td> <td>ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg 「日新」</td> </tr> <tr> <th>区別</th> <td colspan="3">錠剤 (素錠：口腔内崩壊錠)</td> </tr> <tr> <th>性状</th> <td>黄色の素錠</td> <td>白色の素錠</td> <td>淡赤色の素錠</td> </tr> <tr> <th>外形</th> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <th>大きさ</th> <td>錠径：8.0mm 錠厚：3.0mm 重量：170mg</td> <td>錠径：8.0mm 錠厚：3.0mm 重量：170mg</td> <td>錠径：9.0mm 錠厚：4.0mm 重量：280mg</td> </tr> </table>	販売名	ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg 「日新」	ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg 「日新」	ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg 「日新」	区別	錠剤 (素錠：口腔内崩壊錠)			性状	黄色の素錠	白色の素錠	淡赤色の素錠	外形				大きさ	錠径：8.0mm 錠厚：3.0mm 重量：170mg	錠径：8.0mm 錠厚：3.0mm 重量：170mg	錠径：9.0mm 錠厚：4.0mm 重量：280mg
	販売名	ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg 「日新」	ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg 「日新」	ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg 「日新」																	
	区別	錠剤 (素錠：口腔内崩壊錠)																			
	性状	黄色の素錠	白色の素錠	淡赤色の素錠																	
外形																					
大きさ	錠径：8.0mm 錠厚：3.0mm 重量：170mg	錠径：8.0mm 錠厚：3.0mm 重量：170mg	錠径：9.0mm 錠厚：4.0mm 重量：280mg																		
該当資料なし 錠 3mg : NS 1 6 1 錠 5mg : NS 1 6 2 錠 10mg : NS 1 6 3 OD錠 3mg : NS 1 5 6 OD錠 5mg : NS 1 5 7 OD錠 10mg : NS 1 5 8																					
該当しない																					
2. 製剤の組成 (1) 有効成分(活性成分)の含量 (2) 添加物	錠 3mg、OD錠 3mg : 1錠中に日本薬局方ドネペジル塩酸塩 3mg 含有 錠 5mg、OD錠 5mg : 1錠中に日本薬局方ドネペジル塩酸塩 5mg 含有 錠 10mg、OD錠 10mg : 1錠中に日本薬局方ドネペジル塩酸塩 10mg 含有 錠 3mg : 乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ 錠 5mg : 乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ																				

<p>(3) その他</p>	<p>錠 10mg : 乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄、カルナウバロウ</p> <p>○D錠 3mg : トウモロコシデンプン、アルギン酸、カルメロースナトリウム、D-マンニトール、結晶セルロース、合成ケイ酸アルミニウム、ヒドロキシプロピルスターチ、クロスポビドン、スクラロース、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム</p> <p>○D錠 5mg : トウモロコシデンプン、アルギン酸、カルメロースナトリウム、D-マンニトール、結晶セルロース、合成ケイ酸アルミニウム、ヒドロキシプロピルスターチ、クロスポビドン、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム</p> <p>○D錠 10mg : トウモロコシデンプン、アルギン酸、カルメロースナトリウム、D-マンニトール、結晶セルロース、合成ケイ酸アルミニウム、ヒドロキシプロピルスターチ、クロスポビドン、スクラロース、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム</p> <p>該当しない</p>																		
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																		
<p>4. 製剤の各種条件下における安定性^{1) 2)}</p>	<p>ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日新」 最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、3 年) の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。</p> <p>加速試験 試験条件：最終包装製品 (PTP 包装し、紙箱に入れたもの) の状態で、40 ± 1℃、75 ± 5% R. H.</p> <table border="1" data-bbox="488 1368 1425 1749"> <thead> <tr> <th>項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>6 ヶ月後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状 黄色のフィルムコート錠</td> <td>黄色のフィルムコート錠</td> <td>黄色のフィルムコート錠</td> </tr> <tr> <td>確認試験 紫外可視吸光度測定法</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>製剤均一性 (%) (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない</td> <td>2.5</td> <td>3.7</td> </tr> <tr> <td>溶出性 (%) 第 2 液 (pH6.8)、15 分、80%以上</td> <td>87~100</td> <td>80~99</td> </tr> <tr> <td>定量試験 (%) 95.0~105.0</td> <td>101.6</td> <td>101.6</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	性状 黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	製剤均一性 (%) (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	2.5	3.7	溶出性 (%) 第 2 液 (pH6.8)、15 分、80%以上	87~100	80~99	定量試験 (%) 95.0~105.0	101.6	101.6
項目及び規格	開始時	6 ヶ月後																	
性状 黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠																	
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合																	
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	2.5	3.7																	
溶出性 (%) 第 2 液 (pH6.8)、15 分、80%以上	87~100	80~99																	
定量試験 (%) 95.0~105.0	101.6	101.6																	

長期保存試験

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

項目及び規格	開始時	6ヵ月後	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状 黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠
確認試験※ 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性(%)※ (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	2.4	3.7	2.5	3.4	3.5
溶出性※ (%)	水、 15分、80%以上	96~101	86~99	—	—
	第2液(pH6.8)、 15分、80%以上	—	—	87~100	99~101
定量試験(%) 95.0~105.0	101.5	102.3	101.6	100.9	101.1

※第16 改正日本薬局方収載に伴い、確認試験、製剤均一性及び溶出性の試験方法が変更されたため、12ヵ月後より日局に従い試験を実施した。溶出性については、試験規格も変更となった。なお、確認試験及び製剤均一性の試験方法変更前と変更後の試験結果に差が認められないことを確認している。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60℃、遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観 黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠
含量(%) 95.0~105.0	101.5	100.5	101.3	100.4
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、80%以上	—	—	—	99~102
硬度(N)	99	102	100	98

湿度（30℃75%R. H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
外観 黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠
含量(%) 95.0~105.0	101.5	102.3	101.4	101.7
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、80%以上	—	—	—	92~99
硬度(N)	99	64	67	66

光（1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	25日 60万 lx・hr	50日 120万 lx・hr
外観 黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠
含量(%) 95.0~105.0	101.5	101.8	101.3
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、80%以上	—	—	94~100
硬度(N)	99	90	89

室内散乱光下（開放）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠
含量 (%) 95.0~105.0	100.4	99.7	101.1	101.8
溶出性 (%) 第2液 (pH6.8)、15分、80%以上	98~99	99~100	98~100	95~101
硬度 (N)	99	87	70	63

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装（PTP包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接ポリエチレン製容器に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	
性状 白色のフィルムコート錠	PTP	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠
	バラ	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	適合
	バラ	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	PTP	3.6	2.2
	バラ	3.6	3.3
溶出性 (%) 第2液 (pH6.8)、 15分、80%以上	PTP	80~99	85~97
	バラ	80~99	87~99
定量試験 (%) 95.0~105.0	PTP	100.6	100.5
	バラ	100.6	100.7

長期保存試験

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

項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後		
性状 白色のフィルムコート錠	PTP	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠		
	バラ	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠		
確認試験* 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	適合	適合	適合		
	バラ	適合	適合	適合	適合		
製剤均一性 (%)* (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	PTP	2.1	2.6	3.6	4.3	3.2	
	バラ	2.1	1.7	1.8	2.9	4.5	
溶出性* (%)	水、 15分、80%以上	PTP	97~100	85~99	—	—	
		バラ	97~100	96~100	—	—	
	第2液 (pH6.8)、 15分、80%以上	PTP	—	—	80~99	90~96	81~97
		バラ	—	—	82~99	88~101	83~99
定量試験 (%) 95.0~105.0	PTP	99.5	100.0	100.6	99.8	100.3	
	バラ	99.5	99.6	101.1	99.2	99.7	

※第16改正日本薬局方収載に伴い、確認試験、製剤均一性及び溶出性の試験方法が変更されたため、12 ヶ月後より日局に従い試験を実施した。溶出性については、試験規格も変更となった。なお、確認試験及び製剤均一性の試験方法変更前と変更後の試験結果に差が認められないことを確認している。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60℃、遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観 白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠
含量（%） 95.0～105.0	99.5	99.2	98.4	98.6
溶出性（%） 第2液（pH6.8）、15分、80%以上	—	—	—	95～100
硬度（N）	101	103	103	99

湿度（30℃75%R.H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
外観 白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠
含量（%） 95.0～105.0	99.5	99.3	99.2	99.1
溶出性（%） 第2液（pH6.8）、15分、80%以上	—	—	—	82～96
硬度（N）	101	74	76	77

光（1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	25日 60万 lx・hr	50日 120万 lx・hr
外観 白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠
含量（%） 95.0～105.0	99.5	99.8	99.3
溶出性（%） 第2液（pH6.8）、15分、80%以上	—	—	93～99
硬度（N）	101	94	97

室内散乱光下（開放）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観 白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠
含量（%） 95.0～105.0	99.7	98.6	100.3	100.6
溶出性（%） 第2液（pH6.8）、15分、80%以上	99～100	100～101	98～99	92～101
硬度（N）	99	89	76	75

ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（P T P 包装し、紙箱に入れたもの）の状態、40 ± 1℃、75 ± 5% R. H.

項目及び規格	開始時	6 ヶ月後
性状 赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	3.4	3.4
溶出性 (%) 第 2 液 (pH6.8)、15 分、80%以上	83~97	84~98
定量試験 (%) 95.0~105.0	102.1	101.6

長期保存試験

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

項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠
確認試験※ 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%)※ (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	1.4	1.2	3.4	2.5	2.1
溶出性※ (%)	水、 30 分、80%以上	92~98	94~97	—	—
	第 2 液 (pH6.8)、 15 分、80%以上	—	—	83~97	93~99
定量試験 (%) 95.0~105.0	100.0	99.7	102.1	100.9	100.5

※第16 改正日本薬局方取載に伴い、確認試験、製剤均一性及び溶出性の試験方法が変更されたため、12 ヶ月後より日局に従い試験を実施した。溶出性については、試験規格も変更となった。なお、確認試験及び製剤均一性の試験方法変更前と変更後の試験結果に差が認められないことを確認している。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60℃、遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠
含量 (%) 95.0~105.0	100.0	99.5	99.8	98.9
溶出性※ (%)	水、30 分、80%以上	92~98	92~99	95~100
	第 2 液 (pH6.8)、 15 分、80%以上	—	—	90~100
硬度 (N)	121	113	110	110

※第 16 改正日本薬局方取載に伴い、溶出性の試験方法及び試験規格を変更したため、最終測定ポイントでは日局規格での試験も実施した。

湿度 (30°C 75%R. H. 遮光・開栓)

項目及び規格		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
外観 赤橙色のフィルムコート錠		赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠
含量 (%) 95.0~105.0		100.0	100.2	99.6	100.0
溶出性※ (%)	水、30分、80%以上	92~98	95~99	94~98	92~100
	第2液(pH6.8)、 15分、80%以上	—	—	—	86~98
硬度 (N)		121	83	86	83

※第16改正日本薬局方収載に伴い、溶出性の試験方法及び試験規格を変更したため、最終測定ポイントでは日局規格での試験も実施した。

光 (D65 ランプ 1000lx 開放)

項目及び規格		開始時	25 日 60 万 lx・hr	50 日 120 万 lx・hr
外観 赤橙色のフィルムコート錠		赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠
含量 (%) 95.0~105.0		100.0	100.4	99.7
溶出性※ (%)	水、30分、80%以上	92~98	95~99	93~98
	第2液(pH6.8)、 15分、80%以上	—	—	92~100
硬度 (N)		121	112	116

※第16改正日本薬局方収載に伴い、溶出性の試験方法及び試験規格を変更したため、最終測定ポイントでは日局規格での試験も実施した。

室内散乱光下 (開放)

項目及び規格		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 赤橙色のフィルムコート錠		赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠	赤橙色のフィルムコート錠
含量 (%) 95.0~105.0		99.3	97.1	98.2	100.8
溶出性 (%) 第2液(pH6.8)、15分、80%以上		99~99	101~102	94~95	92~99
硬度 (N)		110	108	84	86

ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
純度試験※	適合	適合	適合	適合
製剤均一性(%) (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	4.9	3.2	5.0	5.4
崩壊性(秒) 水、1分以内	11~15	13~16	12~17	10~13
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、80%以上	92~100	—	—	87~96
定量試験(%) 95.0~105.0	101.8	100.8	101.7	100.4

※規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、25±2℃、60±5%R.H.

項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験※ ¹	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性(%) (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	4.9	5.2	4.9	4.8	5.4
崩壊性(秒) 水、1分以内	11~15	10~12	11~14	12~14	10~14
溶出性※ ² (%)	第1液(pH1.2)、 15分、75%以上	89~98	93~98	—	—
	第2液(pH6.8)、 15分、80%以上	—	—	92~100	98~103
定量試験(%) 95.0~105.0	101.8	100.0	99.9	99.4	100.5

※¹ 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

※² 「ドネペジル塩酸塩錠」の第16 改正日本薬局方収載に伴い、日局の溶出性を参考に、本剤の溶出性の試験方法及び試験規格を12 ヶ月後から再設定し、試験を実施した。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60°C、遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観（黄色の素錠）	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠
含量（%）（95.0～105.0）	101.8	100.5	100.3	100.2
溶出性（%） 第2液（pH6.8）、15分、80%以上	—	—	—	90～99
崩壊性（秒）（水、1分以内）	11～15	10～19	13～16	14～16
純度試験※	適合	適合	不適合	不適合
硬度（N）	44	46	47	44

※ 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

湿度（30°C75%R.H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観（黄色の素錠）	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠
含量（%）（95.0～105.0）	101.8	102.0	99.1	99.9
溶出性（%） 第2液（pH6.8）、15分、80%以上	—	—	—	98～103
崩壊性（秒）（水、1分以内）	11～15	16～19	23～31	26～45
純度試験※	適合	適合	適合	適合
硬度（N）	44	11	12	11

※ 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

光（1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	25日 60万 lx・hr	50日 120万 lx・hr
外観（黄色の素錠）	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠
含量（%）（95.0～105.0）	101.8	100.3	100.6
溶出性（%） 第2液（pH6.8）、15分、80%以上	—	—	92～100
崩壊性（秒）（水、1分以内）	11～15	11～14	10～14
純度試験※	適合	適合	適合
硬度（N）	44	41	43

※ 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

室内散乱光下（開放）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観（黄色の素錠）	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠
含量（%）（95.0～105.0）	100.4	100.2	101.2	102.7
溶出性（%） 第2液（pH6.8）、15分、80%以上	101～101	101～101	101～102	92～99
純度試験※	適合	適合	適合	適合
硬度（N）	43	36	25	24

※ 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

二次包装（ピロー包装）開封後の安定性試験（参考情報）

室内散乱光下（PTP）

項目及び規格	開始時	3ヵ月
外観（黄色の素錠）	黄色の素錠	黄色の素錠
含量（%）（95.0～105.0）	100.4	103.1
溶出性（%） 第2液（pH6.8）、15分、80%以上	101～101	91～102
純度試験※	適合	適合
硬度（N）	43	39

※ 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
純度試験※	適合	適合	適合	適合
製剤均一性(%) (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	4.7	4.3	6.1	5.4
崩壊性(秒) 水、1分以内	7~12	10~14	9~15	9~14
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、80%以上	89~101	—	—	84~96
定量試験(%) 95.0~105.0	101.9	101.7	101.7	100.7

※規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、25±2℃、60±5%R.H.

項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠※ ³	白色の素錠※ ³
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験※ ¹	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性(%) (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	4.7	4.1	4.6	3.7	5.6
崩壊性(秒) 水、1分以内	7~12	9~11	9~11	10~13	9~12
溶出性※ ² (%)	第1液(pH1.2)、 30分、75%以上	90~98	94~101	—	—
	第2液(pH6.8)、 15分、80%以上	—	—	89~101	92~100
定量試験(%) 95.0~105.0	101.9	100.7	101.9	101.4	100.3

※¹ 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

※² 「ドネペジル塩酸塩錠」の第16改正日本薬局方収載に伴い、日局の溶出性を参考に、本剤の溶出性の試験方法及び試験規格を12 ヶ月後から再設定し、試験を実施した。

※³ 規格の範囲内であるが、開始時と比較してわずかに黄色味を帯びていた。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60℃、遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観（白色の素錠）	白色の素錠	白色の素錠*	白色の素錠*	わずかに黄色味を帯びた素錠（規格外）
含量（%）（95.0～105.0）	101.9	102.3	102.0	100.2
溶出性（%） 第2液（pH6.8）、15分、80%以上	—	—	—	89～98
崩壊性（秒）（水、1分以内）	7～12	10～17	10～12	12～16
純度試験※	適合	適合	不適合	不適合
硬度（N）	44	47	44	44

※ 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下
* 白色の範疇であるが、開始時と比較するとわずかに黄色味を帯びていた。

湿度（30℃ 75%R.H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観（白色の素錠）	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量（%）（95.0～105.0）	101.9	102.0	99.5	101.2
溶出性（%） 第2液（pH6.8）、15分、80%以上	—	—	—	97～100
崩壊性（秒）（水、1分以内）	7～12	22～33	33～44	45～57
純度試験※	適合	適合	適合	不適合
硬度（N）	44	13	16	14

※ 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

光（1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	25日 60万 lx・hr	50日 120万 lx・hr
外観（白色の素錠）	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量（%）（95.0～105.0）	101.9	101.4	99.4
溶出性（%） 第2液（pH6.8）、15分、80%以上	—	—	93～96
崩壊性（秒）（水、1分以内）	7～12	10～12	10～13
純度試験※	適合	適合	適合
硬度（N）	44	45	46

※ 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

室内散乱光下（開放）

項目及び規格	開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
外観（白色の素錠）	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
含量（%）（95.0～105.0）	100.0	101.1	101.7	101.7
溶出性（%） 第2液（pH6.8）、15分、80%以上	102～103	102～103	100～101	92～99
純度試験※	適合	適合	適合	適合
硬度（N）	44	42	25	30

※ 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

二次包装（ピロー包装）開封後の安定性試験（参考情報）

室内散乱光下（PTP）

項目及び規格	開始時	3ヵ月
外観（白色の素錠）	白色の素錠	白色の素錠
含量（%）（95.0～105.0）	100.0	102.0
溶出性（%） 第2液（pH6.8）、15分、80%以上	102～103	93～98
純度試験※	適合	適合
硬度（N）	44	44

※ 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（P T P包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、40 ±1℃、75 ±5%R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
純度試験※	適合	適合	適合	適合
製剤均一性(%) (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	5.1	5.0	5.7	3.8
崩壊性(秒) 水、1分以内	12~18	14~18	14~17	11~17
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、75%以上	77~101	—	—	79~92
定量試験(%) 95.0~105.0	99.8	101.0	101.0	99.7

※規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（P T P包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、25 ±2℃、60 ±5%R. H.

項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験※ ¹	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性(%) (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	5.1	4.6	3.5	1.9	3.7
崩壊(秒) 水、1分以内	12~18	13~15	11~14	15~19	10~17
溶出性※ ² (%)	第1液(pH1.2)、 45分、75%以上	86~91	90~94	—	—
	第2液(pH6.8)、 15分、75%以上	—	—	77~101	83~92
定量試験(%) 95.0~105.0	99.8	100.3	100.9	101.0	100.6

※¹ 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

※² 「ドネペジル塩酸塩錠」の第16 改正日本薬局方収載に伴い、日局の溶出性を参考に、本剤の溶出性の試験方法及び試験規格を12 ヶ月後から再設定し、試験を実施した。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60℃、遮光・開栓）

項目及び規格		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 淡赤色の素錠		淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
含量（%） 95.0～105.0		99.8	101.1	100.1	99.9
溶出性※1 （%）	第1液（pH1.2）、 45分、75%以上	86～91	84～96	90～99	89～94
	第2液（pH6.8）、 15分、75%以上	—	—	—	84～90
崩壊性（秒） 水、1分以内		12～18	13～16	16～24	22～28
純度試験※2		適合	適合	不適合	不適合
硬度（N）		50	48	50	48

※1 「ドネペジル塩酸塩錠」の第16改正日本薬局方収載に伴い、日局の溶出性を参考に、本剤の溶出性の試験方法及び試験規格を再設定したため、最終測定ポイントでは新たな規格での試験も実施した。

※2 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

湿度（30℃75%R.H. 遮光・開栓）

項目及び規格		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 淡赤色の素錠		淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
含量（%） 95.0～105.0		99.8	101.5	97.6	100.5
溶出性※1 （%）	第1液（pH1.2）、 45分、75%以上	86～91	89～96	96～101	92～98
	第2液（pH6.8）、 15分、75%以上	—	—	—	91～98
崩壊性（秒） 水、1分以内		12～18	13～17	27～33	29～51
純度試験※2		適合	適合	適合	適合
硬度（N）		50	13	15	14

※1 「ドネペジル塩酸塩錠」の第16改正日本薬局方収載に伴い、日局の溶出性を参考に、本剤の溶出性の試験方法及び試験規格を再設定したため、最終測定ポイントでは新たな規格での試験も実施した。

※2 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

光（D65 ランプ 1000lx 開放）

項目及び規格		開始時	25 日 60 万 lx・hr	50 日 120 万 lx・hr
外観 淡赤色の素錠		淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
含量（%） 95.0～105.0		99.8	100.3	99.9
溶出性※1 （%）	第1液（pH1.2）、 45分、75%以上	86～91	88～95	88～96
	第2液（pH6.8）、 15分、75%以上	—	—	85～94
崩壊性（秒） 水、1分以内		12～18	15～16	15～17
純度試験※2		適合	適合	適合
硬度（N）		50	48	47

※1 「ドネペジル塩酸塩錠」の第16改正日本薬局方収載に伴い、日局の溶出性を参考に、本剤の溶出性の試験方法及び試験規格を再設定したため、最終測定ポイントでは新たな規格での試験も実施した。

※2 規格；RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々：0.2%以下、総和：1.0%以下

室内散乱光下（開放）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観 淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
含量 (%) 95.0~105.0	99.7	100.0	101.4	102.1
溶出性 (%) 第2液 (pH6.8)、15分、75%以上	93~94	94~95	97~98	85~96
純度試験*	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	46	40	32	28

※規格 ; RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々 : 0.2%以下、総和 : 1.0%以下

二次包装開封後 室内散乱光下（PTPシート）

項目及び規格	開始時	3 ヶ月
外観 淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
含量 (%) 95.0~105.0	99.7	102.7
溶出性 (%) 第2液 (pH6.8)、15分、75%以上	93~94	83~90
純度試験*	適合	適合
硬度 (N)	46	45

※規格 ; RRT 約 1.4:0.3%以下、RRT 約 1.4 以外の個々 : 0.2%以下、総和 : 1.0%以下

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（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性³⁾

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」の溶出挙動における類似性
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

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

試験回数：各 12 ベッセル

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

分析法：紫外可視吸光度測定法

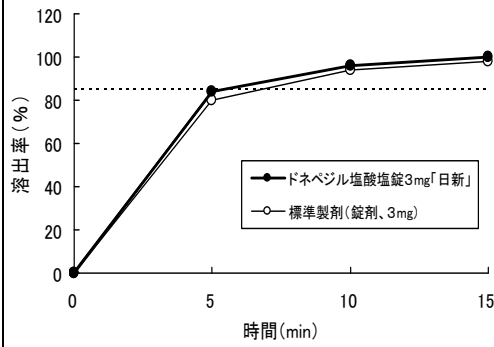
判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って類似性を判定した。

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

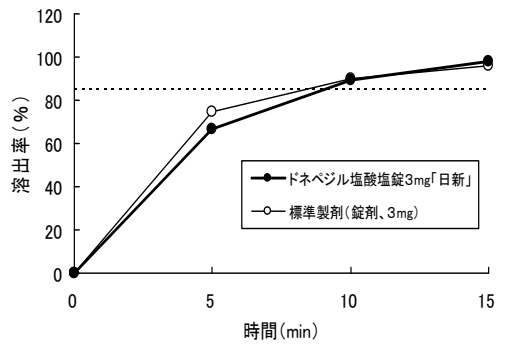
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

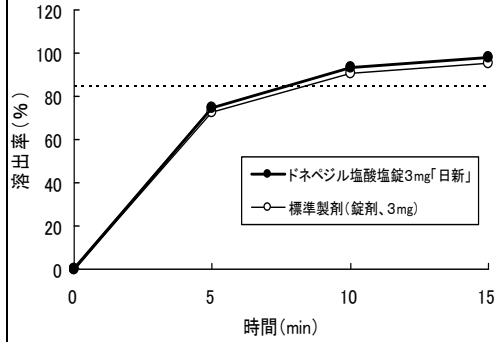
pH1.2 50rpm



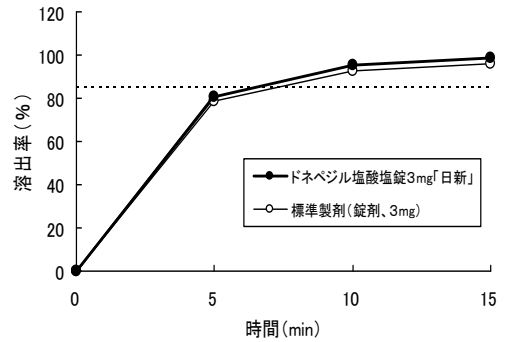
pH5.0 50rpm



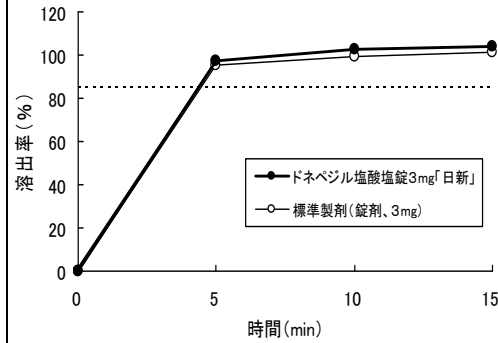
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH6.8 100rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

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

(n=12)

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

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
第2液 (pH6.8)	50rpm	15分	80%以上

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」の溶出挙動における類似性

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

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH1.2)

試験回数：各12ベッセル

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

分析法：紫外可視吸光度測定法

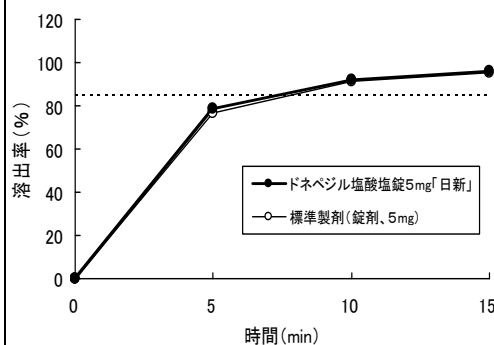
判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って類似性を判定した。

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

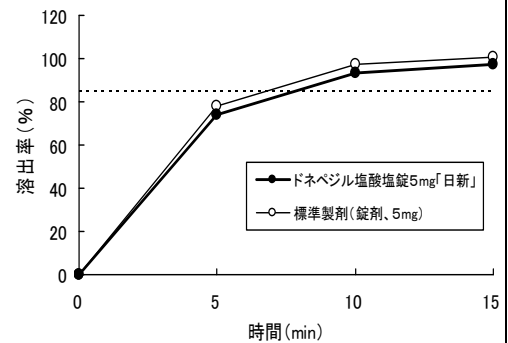
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

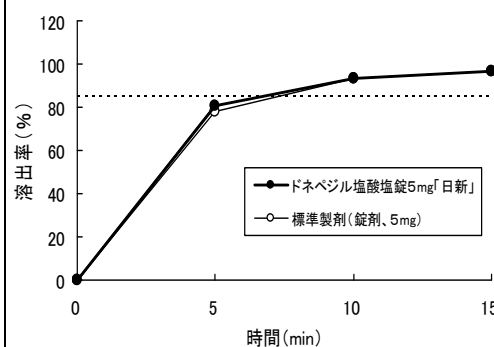
pH1.2 50rpm



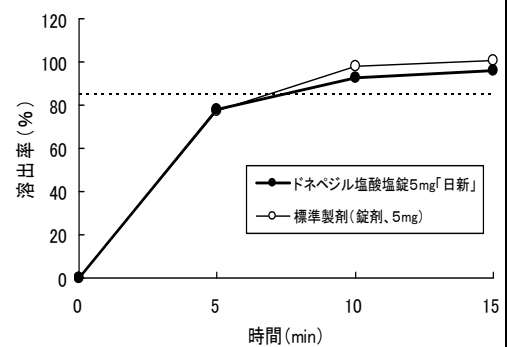
pH4.0 50rpm

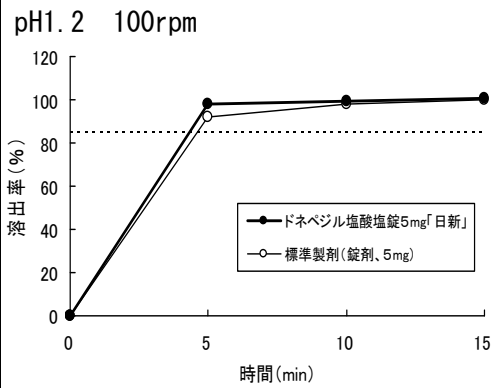


pH6.8 50rpm



水 50rpm





表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤, 5mg)	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	95.4	96.1	適合
	pH4.0	15分	100.6	97.4	適合
	pH6.8	15分	96.9	96.9	適合
	水	15分	100.4	95.7	適合
100rpm	pH1.2	15分	100.3	100.6	適合

(n=12)

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

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
第2液 (pH6.8)	50rpm	15分	80%以上

ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日新」の溶出挙動における類似性

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

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH1.2)

試験回数：各12ベッセル

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

分析法：紫外可視吸光度測定法

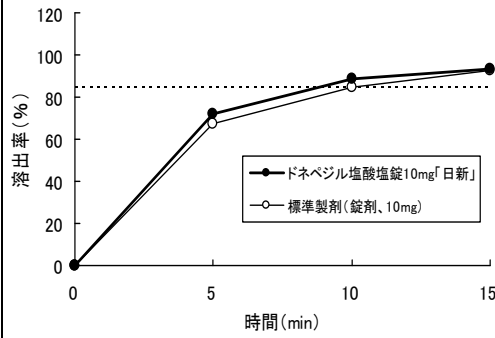
判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って類似性を判定した。

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

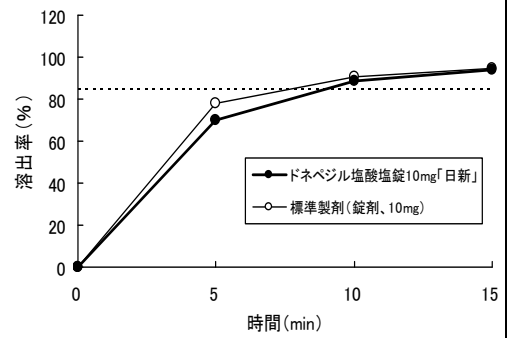
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

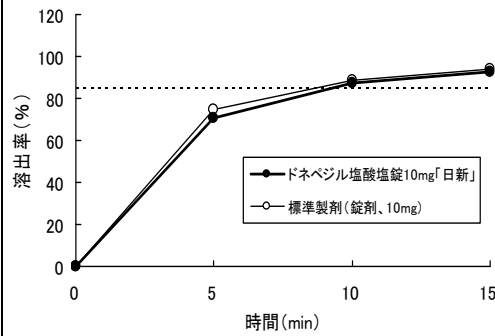
pH1.2 50rpm



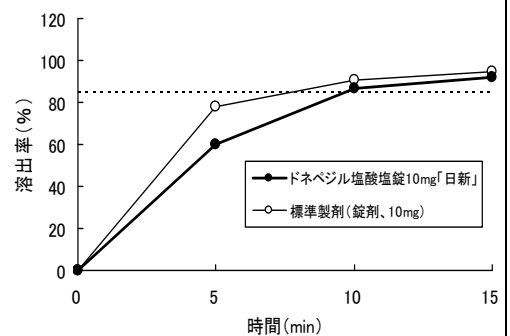
pH4.0 50rpm



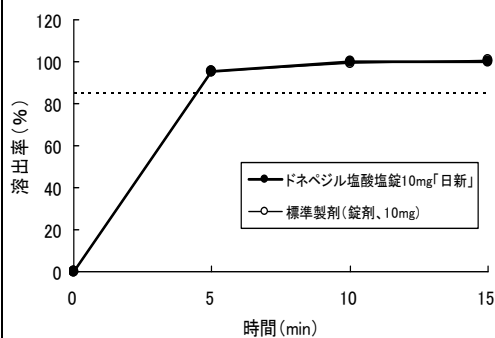
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH1.2 100rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

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

(n=12)

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

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
第2液 (pH6.8)	50rpm	15分	80%以上

ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」の溶出挙動における類似性
 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審
 第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11
 月24日付薬食審査発第1124004号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

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

試験回数：各12ベッセル

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

分析法：紫外可視吸光度測定法

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性
 を判定した。

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

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

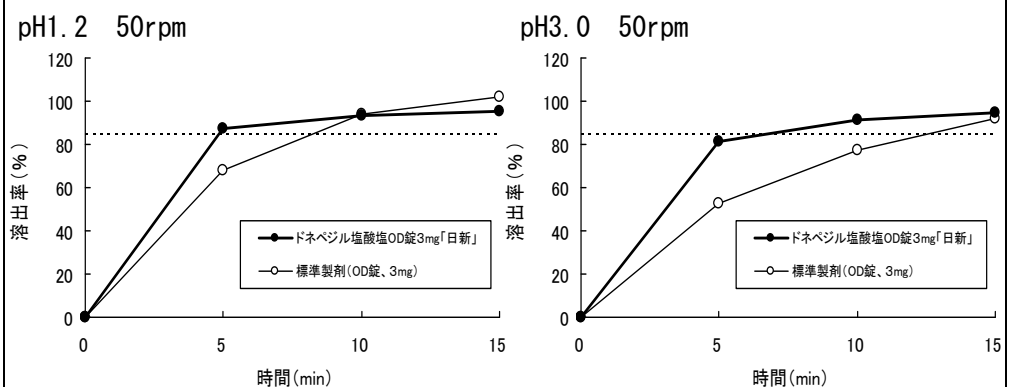
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製
 剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

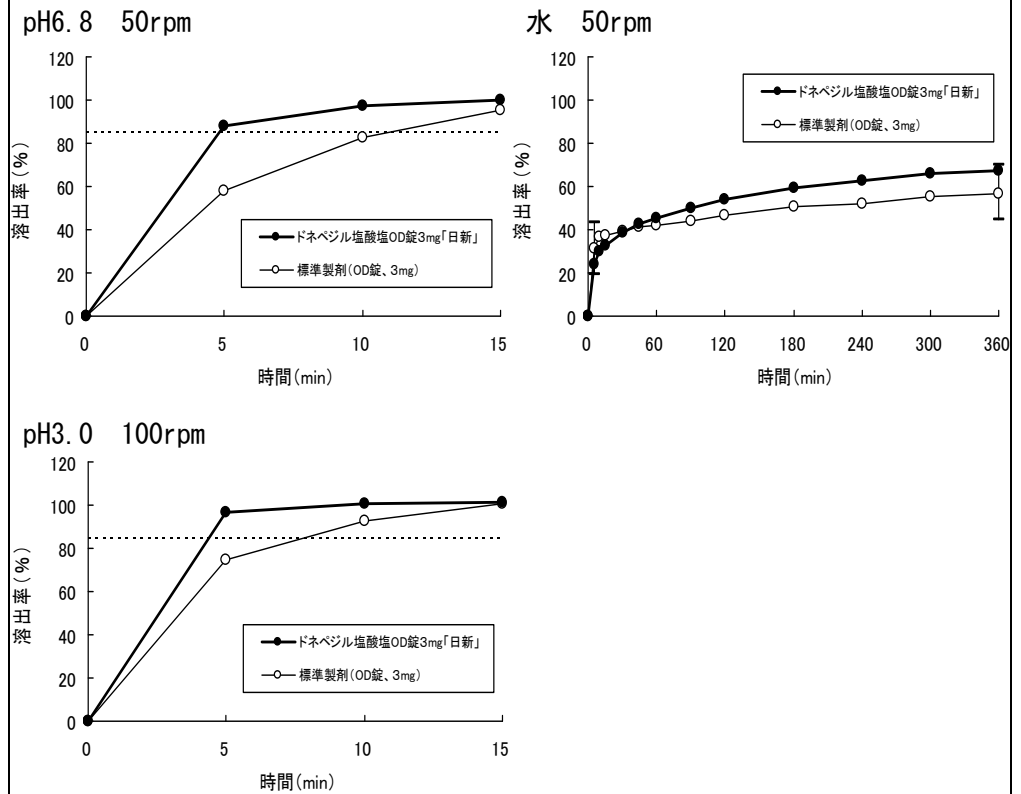
【水(50rpm)】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。





表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (OD錠、3mg)	ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	102.3	95.2	適合
	pH3.0	15分	92.3	94.6	適合
	pH6.8	15分	95.6	100.0	適合
	水	5分	31.1	23.7	適合
360分		56.9	67.4		
100rpm	pH3.0	15分	100.6	101.4	適合

(n=12)

ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」の溶出挙動における類似性

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

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

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

試験回数：各12ベッセル

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

分析法：紫外可視吸光度測定法

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

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

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

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

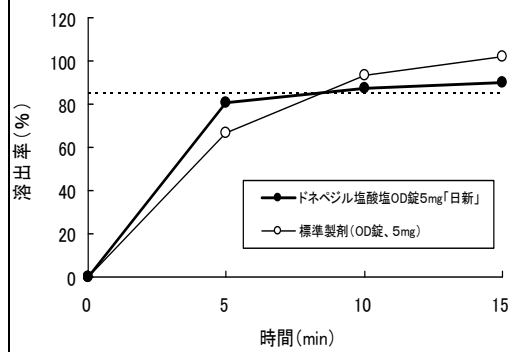
【水 (50rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

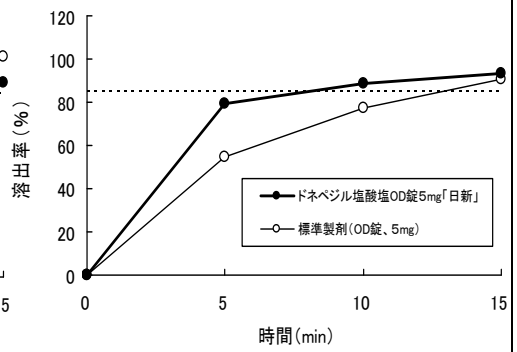
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

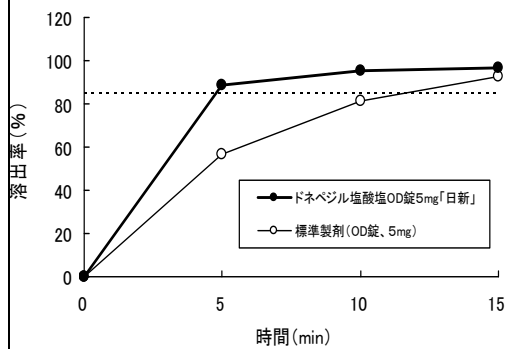
pH1.2 50rpm



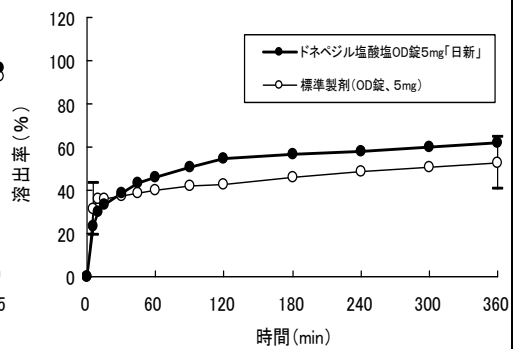
pH3.0 50rpm



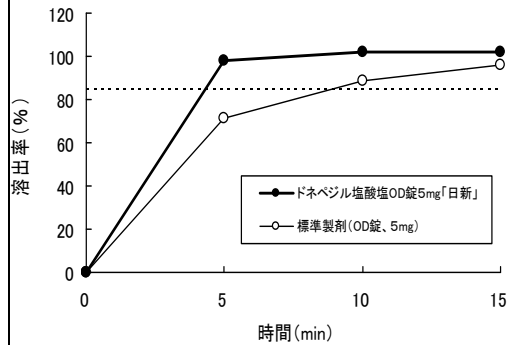
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH3.0 100rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

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

(n=12)

ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「日新」の溶出挙動における類似性
 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審
 第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11
 月24日付薬食審査発第1124004号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液
 pH3.0 薄めたMcIlvaineの緩衝液
 pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液
 水 日本薬局方精製水

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

試験回数：各12ベッセル

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

分析法：紫外可視吸光度測定法

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性
 を判定した。

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

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

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

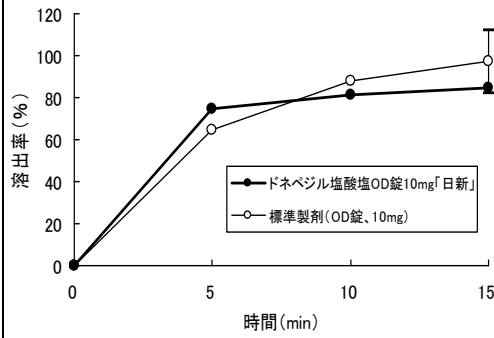
【水(50rpm)】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

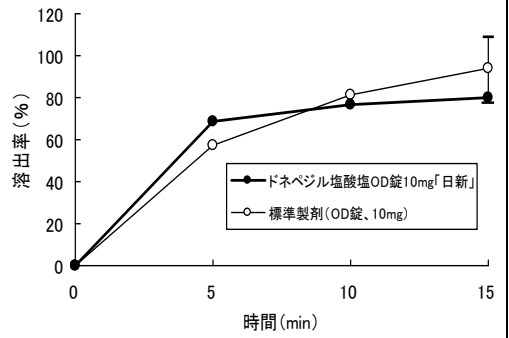
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、
 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を
 示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率
 が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上
 である。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

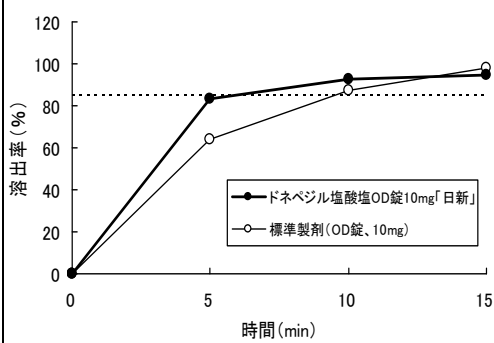
pH1.2 50rpm



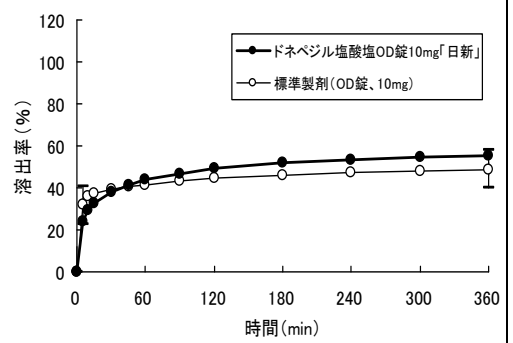
pH3.0 50rpm



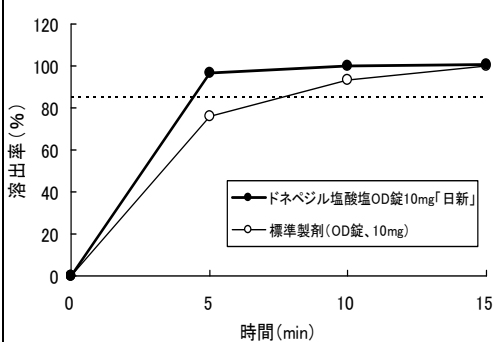
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH3.0 100rpm



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (OD錠、10mg)	ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	97.2	84.4	適合
	pH3.0	15分	93.8	79.9	適合
	pH6.8	15分	97.8	94.8	適合
	水	5分	32.0	24.2	適合
360分		48.8	55.6		
100rpm	pH3.0	15分	100.1	100.8	適合

(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

【錠 3mg、錠 5mg、錠 10mg】

日本薬局方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

【OD錠 3mg、OD錠 5mg、OD錠 10mg】

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の 定量法	<p>【錠 3mg、錠 5mg、錠 10mg】 日本薬局方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</p> <p>【OD錠 3mg、OD錠 5mg、OD錠 10mg】 液体クロマトグラフィー（内標準法）</p>
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない
12. 混入する可能性のある 夾雑物	該当資料なし
13. 注意が必要な容器・ 外観が特殊な容器に 関する情報	該当しない
14. その他	該当しない

V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>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</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <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。 </p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>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。</p> <p>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。</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <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。 </p>

<p>3. 臨床成績</p> <ul style="list-style-type: none">(1) 臨床データパッケージ(2) 臨床効果(3) 臨床薬理試験(4) 探索的試験(5) 検証的試験<ul style="list-style-type: none">1) 無作為化並行用量反応試験2) 比較試験3) 安全性試験4) 患者・病態別試験(6) 治療的使用<ul style="list-style-type: none">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）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	<p>該当資料なし</p>
---	---------------

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	ガラントミン、リバスチグミン等
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 ⁴⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	ドネペジル塩酸塩の作用機序はアセチルコリンエステラーゼの可逆的阻害である。これにより脳内アセチルコリン量を増加させ、アルツハイマー型認知症で認められる脳内コリン作動性神経系の機能低下を改善する。ただし、脳の変性過程そのものを抑制する作用はない。 該当資料なし 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
 (2) 最高血中濃度到達時間
 (3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

該当資料なし

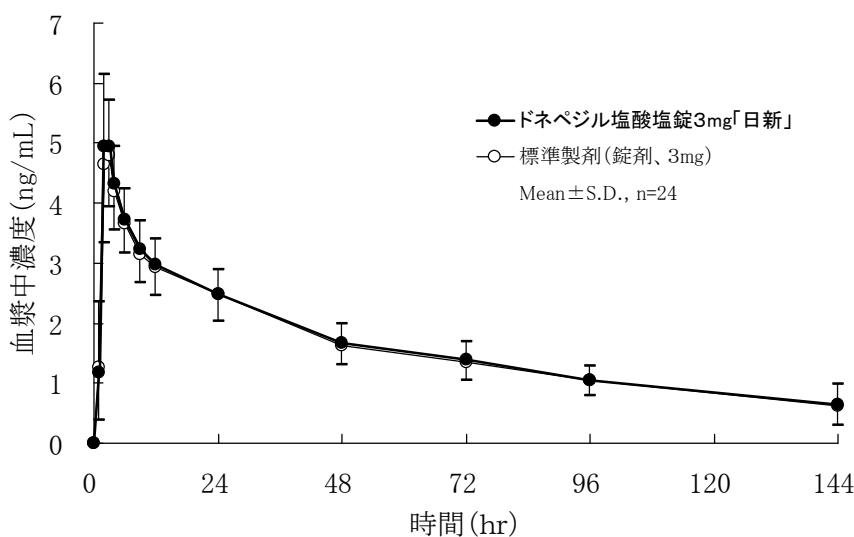
「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

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

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

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

(Mean±S.D., n=24)

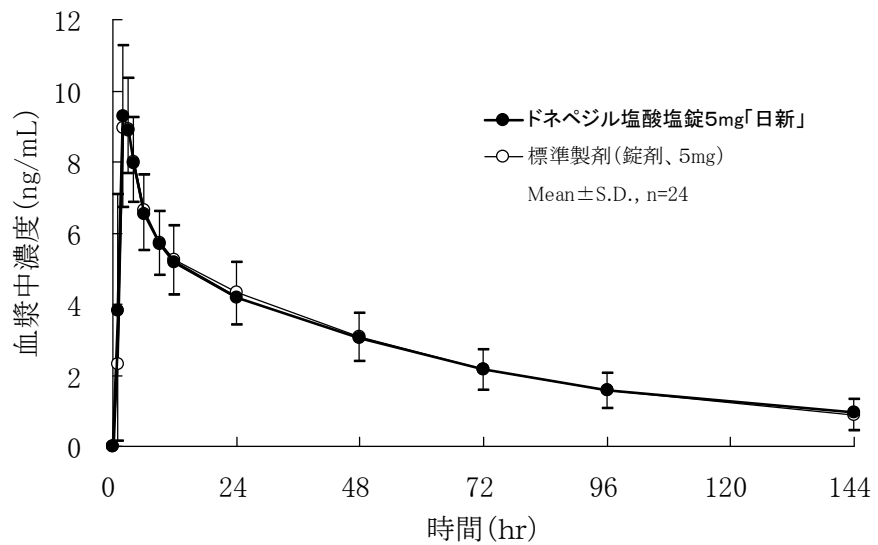


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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

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

(Mean±S.D., n=24)

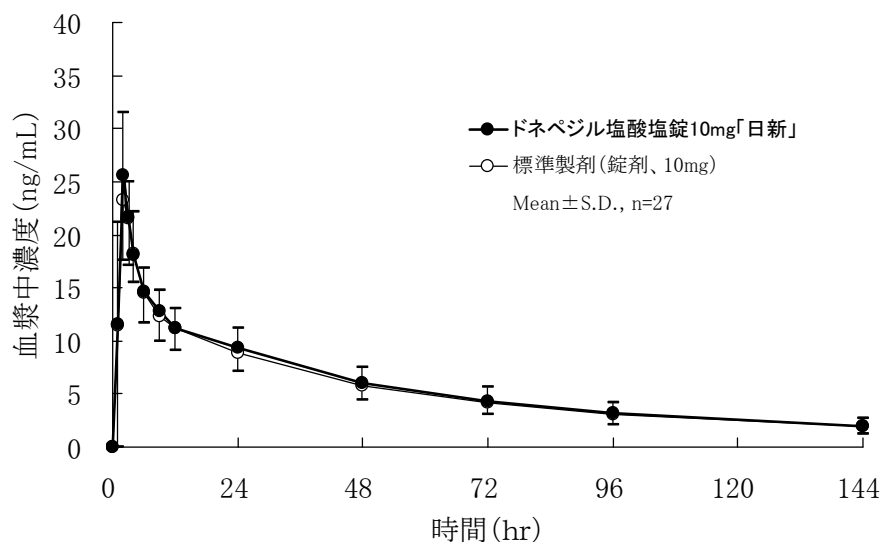


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₄₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日新」	824.08±179.54	26.55±6.01	2.1±0.6	59.6±11.8
標準製剤 (錠剤、10mg)	796.27±164.41	25.05±6.27	2.1±0.8	62.8±16.4

(Mean±S.D., n=27)



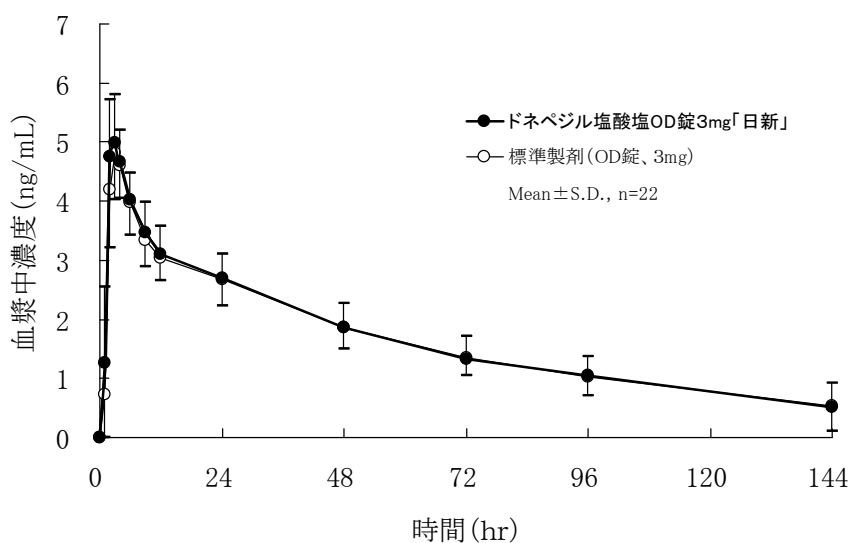
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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

(1) 水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₄₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ドネペジル塩酸錠 OD錠 3mg「日新」	237.18 ± 43.31	5.28 ± 0.74	3.0 ± 1.6	63.0 ± 14.5
標準製剤 (OD錠、3mg)	234.82 ± 48.49	5.06 ± 0.71	3.0 ± 0.8	63.7 ± 18.1

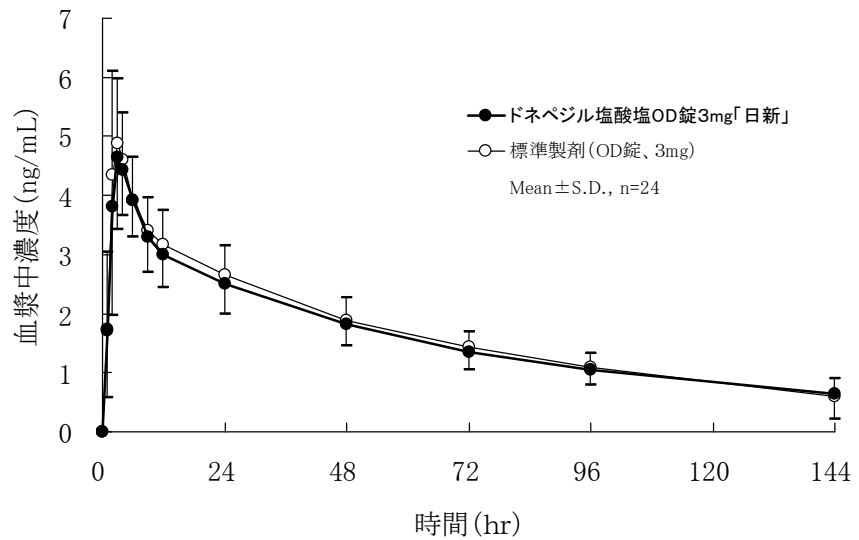
(Mean ± S. D., n=22)



(2) 水なしで服用

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

(Mean ± S.D., n=24)



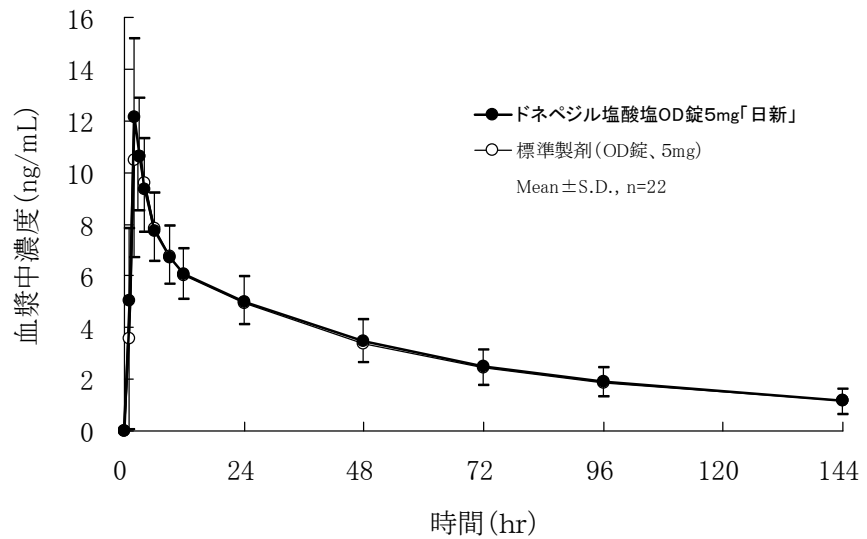
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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

(1) 水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₄₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「日新」	456.06 ± 94.63	12.31 ± 2.92	2.1 ± 0.6	63.9 ± 12.8
標準製剤 (OD錠、5mg)	448.35 ± 93.40	11.91 ± 2.30	2.4 ± 0.6	63.7 ± 10.7

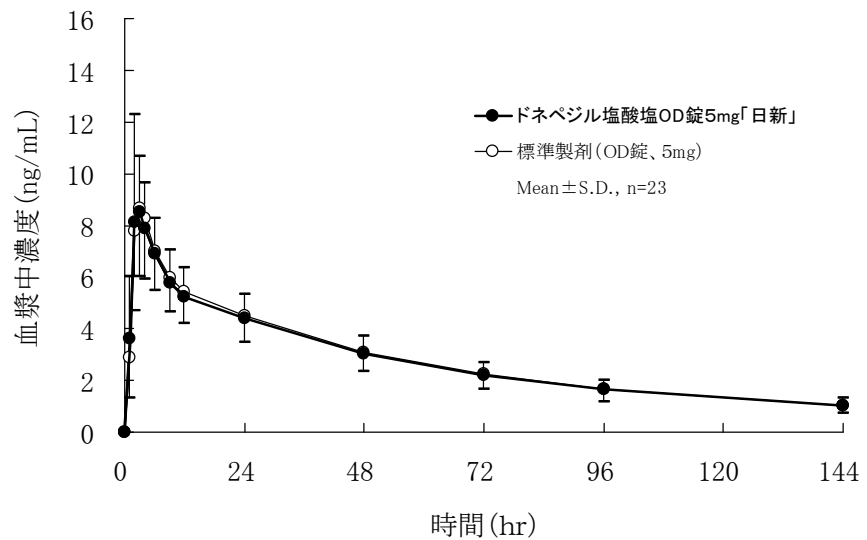
(Mean ± S. D., n=22)



(2) 水なしで服用

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

(Mean ± S. D., n=23)



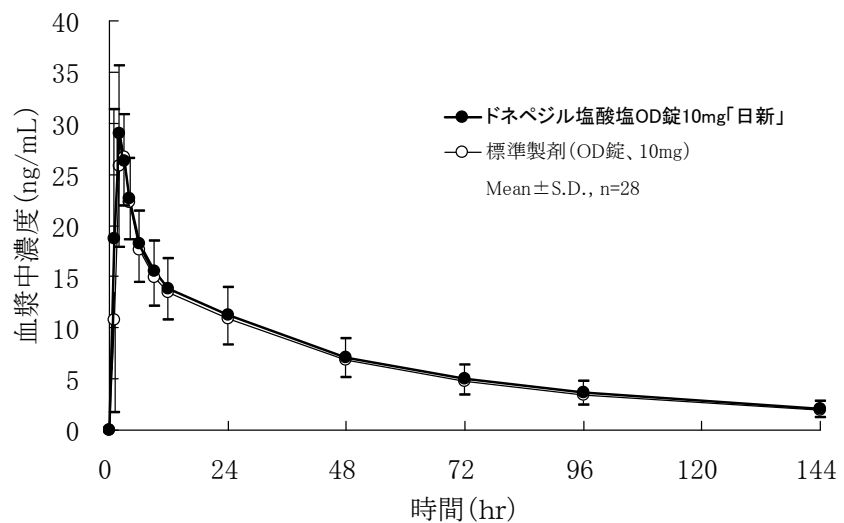
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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

(1) 水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₄₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ドネペジル塩酸塩 OD錠10mg「日新」	978.88 ± 223.08	31.06 ± 6.76	2.1 ± 0.5	56.7 ± 9.8
標準製剤 (OD錠、10mg)	929.15 ± 206.01	29.12 ± 4.91	2.4 ± 0.6	55.1 ± 8.7

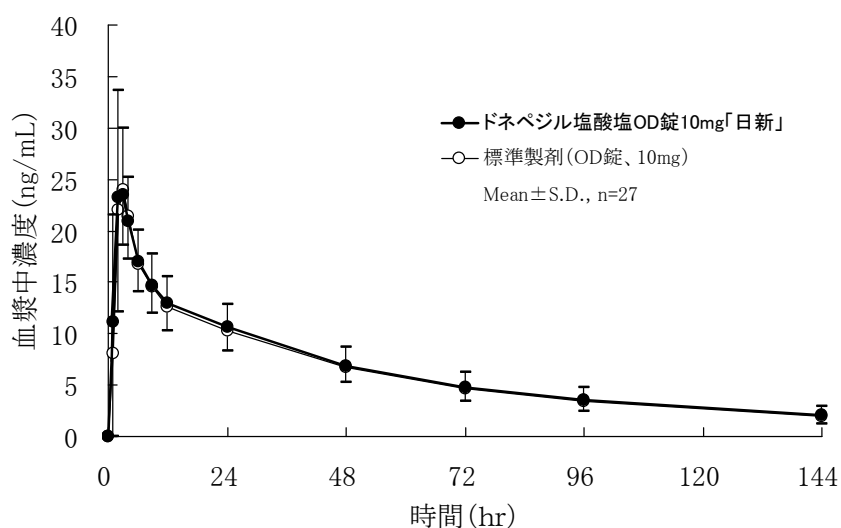
(Mean ± S. D., n=28)



(2) 水なしで服用

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

(Mean±S.D., n=27)



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

- (4) 中毒域
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
- (2) 吸収速度定数
- (3) バイオアベイラビリティ
- (4) 消失速度定数
- (5) クリアランス
- (6) 分布容積
- (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

該当資料なし

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

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

該当資料なし

3. 吸収

消化管

<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>主として肝臓</p> <p>CYP3A4、CYP2D6</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>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。</p> <p>（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 13. 過量投与」を参照）</p>

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)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>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</p> </div>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	「V. 治療に関する項目」を参照すること。
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	「V. 治療に関する項目」を参照すること。
5. 慎重投与内容とその理由	<p>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。</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p> <p>(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。]</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>【OD錠3mg、OD錠5mg、OD錠10mg】</p> <p>(7) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと (「適用上の注意」の項参照)。</p>

7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (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。 該当記載事項なし		
	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		
	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
- (2) 重大な副作用と初期症状

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。
(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。

(3) その他の副作用		頻 度 不 明
	過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒感
	消化器	食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢、腹痛、便秘、流涎、嚥下障害、便失禁
	精神神経系	興奮、不穏、不眠、眠気、易怒性、幻覚、攻撃性、せん妄、妄想、多動、抑うつ、無感情、リビドー亢進、多弁、躁状態、錯乱、悪夢
	中枢・末梢神経系	徘徊、振戦、頭痛、めまい、昏迷
	肝 臓	LDH、AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、A1-Pの上昇
	循環器	動悸、血圧上昇、血圧低下、上室性期外収縮、心室性期外収縮、心房細動
	泌尿器	BUNの上昇、尿失禁、頻尿、尿閉
	血 液	白血球減少、ヘマトクリット値減少、貧血
	その他	CK(CPK)、総コレステロール、トリグリセライド、アミラーゼ、尿アミラーゼの上昇、倦怠感、むくみ、転倒、筋痛、体重減少、顔面紅潮、脱力感、胸痛、発汗、顔面浮腫、発熱、縮瞳
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	該当資料なし	
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	該当資料なし	
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。	
9. 高齢者への投与	該当記載事項なし	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。〕</p> <p>(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔ラットに¹⁴C-ドネペジル塩酸塩を経口投与したとき、乳汁中へ移行することが認められている。〕</p>	
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	

<p>13. 過量投与</p>	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
<p>14. 適用上の注意</p>	<p>【錠 3mg、錠 5mg、錠 10mg】 薬剤交付時： P T P 包装の薬剤は P T P シートから取り出して服用するよう指導すること（P T P シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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）。</p> <p>【O D 錠 3mg、O D 錠 5mg、O D 錠 10mg】 (1) 薬剤交付時： P T P 包装の薬剤は P T P シートから取り出して服用するよう指導すること（P T P シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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）。</p> <p>(2) 服用時： 1) 本剤は舌の上のせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。 2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。</p>
<p>15. その他の注意</p>	<p>(1) 外国において、NINDS—AIREN 診断基準に合致した脳血管性認知症（ドネペジル塩酸塩製剤での本適応は国内未承認）と診断された患者を対象（アルツハイマー型認知症と診断された患者は除外）に 6 ヶ月間のプラセボ対照無作為二重盲検試験 3 試験が実施された。最初の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩 5mg 群 1.0% (2/198 例)、ドネペジル塩酸塩 10mg 群 2.4% (5/206 例) 及びプラセボ群 3.5% (7/199 例) であった。2 番目の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩 5mg 群 1.9% (4/208 例)、ドネペジル塩酸塩 10mg 群 1.4% (3/215 例) 及びプラセボ群 0.5% (1/193 例) であった。3 番目の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩 5mg 群 1.7% (11/648 例) 及びプラセボ群 0% (0/326 例) であり両群間に統計学的な有意差がみられた。なお、3 試験を合わせた死亡率はドネペジル塩酸塩（5mg 及び 10mg）群 1.7%、プラセボ群 1.1%であったが、統計学的な有意差はなかった。</p> <p>(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。</p>
<p>16. その他</p>	<p>該当しない</p>

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	該当資料なし
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし 該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照 該当資料なし</p>

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	錠 3mg、錠 5mg、錠 10mg : 室温保存 OD錠 3mg、OD錠 5mg、OD錠 10mg : 気密容器、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 (2) 薬剤交付時の取り扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等) (3) 調剤時の留意点について	<p>保管方法【OD錠 3mg、OD錠 5mg、OD錠 10mg】 アルミピロー開封後は光を遮り、湿気を避けて保存すること。</p> <p>「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(6)、14. 適用上の注意」を参照 「X. 管理的事項に関する項目 4. (1)」を参照 患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り 患者用指導箋：有り（「X III. その他の関連資料」を参照） 特になし</p>																						
5. 承認条件等	<p>レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制</p> <p>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。</p>																						
6. 包装	<table border="1" data-bbox="491 1211 1425 1619"> <thead> <tr> <th></th> <th>PTP包装</th> <th>バラ包装</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 3mg</td> <td>14錠(14錠×1)、28錠(14錠×2)、 140錠(14錠×10)</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>錠 5mg</td> <td>56錠(14錠×4)、140錠(14錠×10)</td> <td>100錠</td> </tr> <tr> <td>錠 10mg</td> <td>56錠(14錠×4)</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>OD錠 3mg</td> <td>14錠(14錠×1)、28錠(14錠×2)、 140錠(14錠×10)</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>OD錠 5mg</td> <td>56錠(14錠×4)、140錠(14錠×10)</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>OD錠 10mg</td> <td>56錠(14錠×4)</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table>			PTP包装	バラ包装	錠 3mg	14錠(14錠×1)、28錠(14錠×2)、 140錠(14錠×10)	—	錠 5mg	56錠(14錠×4)、140錠(14錠×10)	100錠	錠 10mg	56錠(14錠×4)	—	OD錠 3mg	14錠(14錠×1)、28錠(14錠×2)、 140錠(14錠×10)	—	OD錠 5mg	56錠(14錠×4)、140錠(14錠×10)	—	OD錠 10mg	56錠(14錠×4)	—
	PTP包装	バラ包装																					
錠 3mg	14錠(14錠×1)、28錠(14錠×2)、 140錠(14錠×10)	—																					
錠 5mg	56錠(14錠×4)、140錠(14錠×10)	100錠																					
錠 10mg	56錠(14錠×4)	—																					
OD錠 3mg	14錠(14錠×1)、28錠(14錠×2)、 140錠(14錠×10)	—																					
OD錠 5mg	56錠(14錠×4)、140錠(14錠×10)	—																					
OD錠 10mg	56錠(14錠×4)	—																					

7. 容器の材質		包装	材質	
	錠 3mg	PTP	PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙	
	錠 5mg	PTP	PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙	
		バラ	容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン(ポリエチレン製パッキン付) 化粧箱：紙	
	錠 10mg	PTP	PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 化粧箱：紙	
	OD錠 3mg	PTP	PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙	
OD錠 5mg				
OD錠 10mg				
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アリセプト錠 3mg・5mg・10mg、 アリセプトD錠 3mg・5mg・10mg（エーザイ） 同効薬：ガランタミン、リバスチグミン			
9. 国際誕生年月日	不明			
10. 製造販売承認年月日 及び承認番号		販売名	製造販売承認年月日	承認番号
		ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」	2011年7月15日	22300AMX00817000
		ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」	2011年7月15日	22300AMX00822000
		ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日新」	2013年8月15日	22500AMX01436000
		ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」	2011年7月15日	22300AMX00818000
		ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」	2011年7月15日	22300AMX00821000
		ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg「日新」	2013年8月15日	22500AMX01434000
11. 薬価基準収載年月日		販売名	薬価基準収載年月日	
		ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」	2011年11月28日	
		ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」	2011年11月28日	
		ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日新」	2013年12月13日	
		ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」	2011年11月28日	
		ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」	2011年11月28日	
		ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg「日新」	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	【錠 3mg、錠 5mg、OD錠 3mg、OD錠 5mg】 ・2013年6月26日付 効能・効果、用法・用量の追加。 「高度のアルツハイマー型認知症」			
	【錠 3mg、錠 5mg、錠 10mg、OD錠 3mg、OD錠 5mg、OD錠 10mg】 ・2019年3月27日付 効能・効果、用法・用量の追加。 「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	本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。																															
16. 各種コード	<table border="1" data-bbox="491 524 1425 1014"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 524 890 622">販売名</th> <th data-bbox="890 524 1042 622">HOT 番号 (9桁)</th> <th data-bbox="1042 524 1254 622">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1254 524 1425 622">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 622 890 689">ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」</td> <td data-bbox="890 622 1042 689">121072901</td> <td data-bbox="1042 622 1254 689">1190012F1255</td> <td data-bbox="1254 622 1425 689">622107201</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 689 890 757">ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」</td> <td data-bbox="890 689 1042 757">121073601</td> <td data-bbox="1042 689 1254 757">1190012F2251</td> <td data-bbox="1254 689 1425 757">622107301</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 757 890 824">ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日新」</td> <td data-bbox="890 757 1042 824">122824301</td> <td data-bbox="1042 757 1254 824">1190012F5250</td> <td data-bbox="1254 757 1425 824">622282401</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 824 890 891">ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」</td> <td data-bbox="890 824 1042 891">121074301</td> <td data-bbox="1042 824 1254 891">1190012F3223</td> <td data-bbox="1254 824 1425 891">622107401</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 891 890 958">ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」</td> <td data-bbox="890 891 1042 958">121075001</td> <td data-bbox="1042 891 1254 958">1190012F4220</td> <td data-bbox="1254 891 1425 958">622107501</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 958 890 1014">ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg「日新」</td> <td data-bbox="890 958 1042 1014">122825001</td> <td data-bbox="1042 958 1254 1014">1190012F6265</td> <td data-bbox="1254 958 1425 1014">622282501</td> </tr> </tbody> </table>				販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」	121072901	1190012F1255	622107201	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」	121073601	1190012F2251	622107301	ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日新」	122824301	1190012F5250	622282401	ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」	121074301	1190012F3223	622107401	ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」	121075001	1190012F4220	622107501	ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg「日新」	122825001	1190012F6265	622282501
販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード																													
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」	121072901	1190012F1255	622107201																													
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」	121073601	1190012F2251	622107301																													
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日新」	122824301	1190012F5250	622282401																													
ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」	121074301	1190012F3223	622107401																													
ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」	121075001	1190012F4220	622107501																													
ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg「日新」	122825001	1190012F6265	622282501																													
17. 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) 日新製薬株式会社 社内資料（安定性） 2) 日新製薬株式会社 社内資料（無包装安定性） 3) 日新製薬株式会社 社内資料（生物学的同等性） 4) 第十七改正日本薬局方解説書，C-3404，廣川書店（2016）
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

その他の関連資料	以下の患者用指導箋は、弊社ホームページ（ https://www.yg-nissin.co.jp/ ）に掲載している。 アルツハイマー型認知症用 『ドネペジル塩酸塩錠「日新」 ドネペジル塩酸塩OD錠「日新」服用される方及びご家族・介護者の方へ』 レビー小体型認知症用 『ドネペジル塩酸塩錠「日新」 ドネペジル塩酸塩OD錠「日新」を服用される患者さん及びご家族、介護者の方へ』
----------	--