

# 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

日本薬局方 **ドネペジル塩酸塩錠**

**ドネペジル塩酸塩錠 3mg「JG」**

**ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」**

**ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」**

Donepezil Hydrochloride Tablets

剤 形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬 処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	錠 3mg : 1 錠中 ドネペジル塩酸塩 3.0mg 含有 錠 5mg : 1 錠中 ドネペジル塩酸塩 5.0mg 含有 錠 10mg : 1 錠中 ドネペジル塩酸塩 10.0mg 含有
一 般 名	和名：ドネペジル塩酸塩（JAN） 洋名：Donepezil Hydrochloride（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 日 発 売 年 月 日	錠 3mg/5mg 錠 10mg 製造販売承認年月日：2011年7月15日 2013年8月15日 薬価基準収載年月日：2011年11月28日 2013年12月13日 発 売 年 月 日：2011年11月28日 2013年12月13日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： <a href="http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html">http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html</a>

本 IF は 2019 年 4 月改訂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、(独)医薬品医療機器総合機構(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。

# IF 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、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。この変更に合わせて、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(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>) 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 PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

## 2. IF とは

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

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

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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、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	11. 力価	17
1. 開発の経緯	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	18
II. 名称に関する項目	2	14. その他	18
1. 販売名	2	V. 治療に関する項目	19
(1)和名	2	1. 効能又は効果	19
(2)洋名	2	2. 用法及び用量	19
(3)名称の由来	2	3. 臨床成績	19
2. 一般名	2	(1)臨床データパッケージ	19
(1)和名(命名法)	2	(2)臨床効果	19
(2)洋名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	19
(3)ステム	2	(4)探索的試験	20
3. 構造式又は示性式	2	(5)検証的試験	20
4. 分子式及び分子量	2	1)無作為化並行用量反応試験	20
5. 化学名(命名法)	2	2)比較試験	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	3)安全性試験	20
7. CAS登録番号	3	4)患者・病態別試験	20
III. 有効成分に関する項目	4	(6)治療の使用	20
1. 物理化学的性質	4	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)	20
(1)外観・性状	4	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	20
(2)溶解性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	21
(3)吸湿性	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	21
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	2. 薬理作用	21
(5)酸塩基解離定数	4	(1)作用部位・作用機序	21
(6)分配係数	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	21
(7)その他の主な示性値	4	(3)作用発現時間・持続時間	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	VII. 薬物動態に関する項目	22
3. 有効成分の確認試験法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	22
4. 有効成分の定量法	4	(1)治療上有効な血中濃度	22
IV. 製剤に関する項目	5	(2)最高血中濃度到達時間	22
1. 剤形	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	22
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(4)中毒域	24
(2)製剤の物性	5	(5)食事・併用薬の影響	24
(3)識別コード	5	(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	24
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	2. 薬物速度論的パラメータ	24
2. 製剤の組成	5	(1)解析方法	24
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(2)吸収速度定数	24
(2)添加物	5	(3)バイオアベイラビリティ	24
(3)その他	6	(4)消失速度定数	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(5)クリアランス	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(6)分布容積	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	(7)血漿蛋白結合率	25
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	11	3. 吸収	25
7. 溶出性	11		
8. 生物学的試験法	17		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17		
10. 製剤中の有効成分の定量法	17		

4. 分布	25	IX. 非臨床試験に関する項目	33
(1)血液-脳関門通過性	25	1. 薬理試験	33
(2)血液-胎盤関門通過性	25	(1)薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	33
(3)乳汁への移行性	25	(2)副次的薬理試験	33
(4)髄液への移行性	25	(3)安全性薬理試験	33
(5)その他の組織への移行性	25	(4)その他の薬理試験	33
5. 代謝	25	2. 毒性試験	33
(1)代謝部位及び代謝経路	25	(1)単回投与毒性試験	33
(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	25	(2)反復投与毒性試験	33
(3)初回通過効果の有無及びその割合	25	(3)生殖発生毒性試験	33
(4)代謝物の活性の有無及び比率	26	(4)その他の特殊毒性	33
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	26	X. 管理的事項に関する項目	34
6. 排泄	26	1. 規制区分	34
(1)排泄部位及び経路	26	2. 有効期間又は使用期限	34
(2)排泄率	26	3. 貯法・保存条件	34
(3)排泄速度	26	4. 薬剤取扱い上の注意点	34
7. トランスポーターに関する情報	26	(1)薬局での取扱い上の留意点について	34
8. 透析等による除去率	26	(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）	34
		(3)調剤時の留意点について	34
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27	5. 承認条件等	34
1. 警告内容とその理由	27	6. 包装	35
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	27	7. 容器の材質	35
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	27	8. 同一成分・同効薬	35
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	27	9. 国際誕生年月日	35
5. 慎重投与内容とその理由	27	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27	11. 薬価基準収載年月日	35
7. 相互作用	28	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	36
(1)併用禁忌とその理由	28	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
(2)併用注意とその理由	28	14. 再審査期間	36
8. 副作用	29	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
(1)副作用の概要	29	16. 各種コード	36
(2)重大な副作用と初期症状	29	17. 保険給付上の注意	36
(3)その他の副作用	30	XI. 文献	37
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	31	1. 引用文献	37
(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	31	2. その他の参考文献	37
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	31	XII. 参考資料	38
9. 高齢者への投与	31	1. 主な外国での発売状況	38
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31	2. 海外における臨床支援情報	38
11. 小児等への投与	31	XIII. 備考	41
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31	その他の関連資料	41
13. 過量投与	31		
14. 適用上の注意	32		
15. その他の注意	32		
16. その他	32		

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「JG」、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」及びドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」は、ドネペジル塩酸塩を含有するアルツハイマー型、レビー小体型認知症治療剤である。脳内のアセチルコリンが不足し、神経間の情報伝達が悪くなり、アルツハイマー症が発生するが、ドネペジル塩酸塩はアセチルコリンエステラーゼを阻害し、脳内のアセチルコリン量を増加させ、脳内コリン作動性神経を賦活し、症状を改善する。<sup>1)</sup> 本邦では、1999年に発売されている。

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「JG」及びドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成17年3月31日 薬食発第0331015号）」に基づき、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、2011年7月に製造販売承認を得て、2011年11月に販売開始した。

2013年6月に「高度のアルツハイマー型認知症患者」に対する効能効果及び用法用量が追加承認された。

また、ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」は、日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成17年3月31日 薬食発第0331015号）」に基づき、2013年8月に製造販売承認を得て、2013年12月に販売開始した。

2019年4月に「レビー小体型認知症患者」に対する効能効果及び用法用量が追加承認された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アセチルコリンエステラーゼ (AChE) により高い親和性を示し、より疎水的であり、血液 - 脳関門を容易に透過し中枢神経系の AChE を阻害する。脂質への分配と AChE に対する高い親和力は、作用の持続時間が長いことを説明するものである。<sup>2)</sup>
- (2) 末梢組織に多いブチリルコリンエステラーゼ (BuChE) の阻害作用が少ない。<sup>3)</sup>
- (3) 重大な副作用として、QT 延長、心室頻拍 (torsades de pointes を含む)、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈、心ブロック、失神、心筋梗塞、心不全、消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血、肝炎、肝機能障害、黄疸、脳性発作、脳出血、脳血管障害、錐体外路障害、悪性症候群 (Syndrome malin)、横紋筋融解症、呼吸困難、急性膵炎、急性腎障害、原因不明の突然死、血小板減少が報告されている (全て頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

- ・ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「JG」
- ・ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「JG」
- ・ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「JG」

#### (2) 洋名

- ・Donepezil Hydrochloride Tablets 3mg “JG”
- ・Donepezil Hydrochloride Tablets 5mg “JG”
- ・Donepezil Hydrochloride Tablets 10mg “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ドネペジル塩酸塩 (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

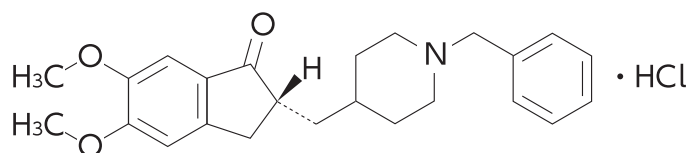
Donepezil Hydrochloride (JAN、USP)

Donepezil (INN)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub> · 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 (Donepezil Hydrochloride)

120014-06-4 (Donepezil)



### 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

該当しない

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

水溶液（1→100）は旋光性を示さない。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「ドネペジル塩酸塩」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法（波長 230nm における  $E_{1\%}$  は約 450 である。）<sup>1)</sup>

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) 塩化物の定性反応 (2)

#### 4. 有効成分の定量法




日局「ドネペジル塩酸塩」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「JG」	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」	ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」
色・剤形	黄色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	赤橙色の片面割線入りフィルムコーティング錠
外形			
大きさ (mm)	直径：6.1 厚さ：3.0	直径：7.1 厚さ：3.6	直径：8.6 厚さ：4.5
重量 (mg)	90.0	150.0	280.0

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

- ドネペジル塩酸塩錠 3mg「JG」  
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C26
- ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」  
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C27
- ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」  
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C28

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

- ドネペジル塩酸塩錠 3mg「JG」  
1 錠中 ドネペジル塩酸塩 3.0mg 含有
- ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」  
1 錠中 ドネペジル塩酸塩 5.0mg 含有
- ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」  
1 錠中 ドネペジル塩酸塩 10.0mg 含有

#### (2) 添加物

- ドネペジル塩酸塩錠 3mg「JG」  
結晶セルロース、トウモロコシデンプン、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

- ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「JG」  
結晶セルロース、トウモロコシデンプン、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、タルク、カルナウバロウ
- ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「JG」  
結晶セルロース、トウモロコシデンプン、D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、タルク、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

### (3) その他

該当しない

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

#### ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「JG」

◎ 加速試験<sup>4)</sup>

包装形態：PTP/PP ピロー包装

試験条件：40±1°C/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験、水分

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)	水分 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	101.7	1.2
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	100.2	1.1
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	101.1	1.6
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	100.2	2.0

(1) 黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 228～232nm、269～273nm 及び 313～317nm に吸収の極大を示す。

(3) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下、総類縁物質の量は 1.0%以下。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50 回転）

(6) 95.0～105.0%

(7) 参考値：3.0%以下

最終包装製品を用いた加速試験（40°C、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎無包装状態での安定性試験<sup>5)</sup>

試験条件：

- ①40°C/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ②25°C/60%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③総照度 120 万 lux・hr/25°C/60%RH

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験	定量試験	硬度
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	101.2%	8kg
①40°C/75%RH	2 週間後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (5kg)
	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (5kg)
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (5kg)
②25°C/60%RH	2 週間後	変化なし	適合	変化なし	変化なし
	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (5kg)
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (5kg)
③総照度 120 万 lux・hr	変化あり※ (規格内)	適合	変化なし	変化なし	変化あり (3kg)

(1) 黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下、総類縁物質の量は 1.0%以下。

(3) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50 回転）

(4) 95.0~105.0%

(5) 参考値

※光照射面がわずかに濃い黄色に変色。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「JG」

◎加速試験<sup>6)</sup>

包装形態：

- ①PTP/PP ピロー包装
- ②バラ包装

試験条件：40±1°C/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験、水分

① PTP/PP ピロー包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)	水分 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	101.2	1.2
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	100.8	1.5
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	100.5	1.5
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	101.1	2.3

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)	水分 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	101.2	1.2
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	101.4	1.1
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	100.6	1.2
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	100.8	1.1

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 228～232nm、269～273nm 及び 313～317nm に吸収の極大を示す。

(3) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下、総類縁物質の量は 1.0%以下。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50 回転）

(6) 95.0～105.0%

(7) 参考値：3.0%以下

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、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。

◎無包装状態での安定性試験<sup>7)</sup>

試験条件：

- ①40℃/75%RH、3ヵ月（遮光・開放）
- ②25℃/60%RH、3ヵ月（遮光・開放）
- ③総照度 120 万 lux・hr/25℃/60%RH

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験	定量試験	硬度
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	100.3%	12kg
①40℃/75%RH	2週間後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (6kg)
	1ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (5kg)
	3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (6kg)
②25℃/60%RH	2週間後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (6kg)
	1ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (7kg)
	3ヵ月後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (5kg)
③総照度 120 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (4kg)

- (1) 白色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下、総類縁物質の量は 1.0%以下。
- (3) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50 回転）
- (4) 95.0～105.0%
- (5) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「JG」

◎加速試験<sup>8)</sup>

包装形態：PTP 包装

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験、水分

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)	水分 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	101.6	1.4
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	101.0	0.9
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	101.3	1.6
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	101.3	2.5

(1) 赤橙色の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 228～232nm、269～273nm 及び 313～317nm に吸収の極大を示す。

(3) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下、総類縁物質の量は 1.0%以下。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50 回転）

(6) 95.0～105.0%

(7) 参考値：3.0%以下

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、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。

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>9)</sup>

試験条件：

① 40℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

② 25℃/60%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③ 総照度 120 万 lux・hr/25℃/60%RH

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験	定量試験	硬度
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	100.3%	13kg
①40℃/75%RH	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (9kg)
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (8kg)
②25℃/60%RH	1 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし
	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化あり (9kg)
③総照度 120 万 lux・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 赤橙色の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：個々の類縁物質の量は 0.2%以下、総類縁物質の量は 1.0%以下。

(3) 15 分間、80%以上（溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50 回転）

(4) 95.0～105.0%

(5) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成11年8月20日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

## 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）

該当資料なし

## 7. 溶出性

【溶出挙動の同等性及び類似性】

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「JG」<sup>10)</sup>

「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 別紙2 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）」に従う。

- 標準製剤：ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「JG」
- 処方変更水準：C水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	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
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

- 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 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±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	



・試験結果

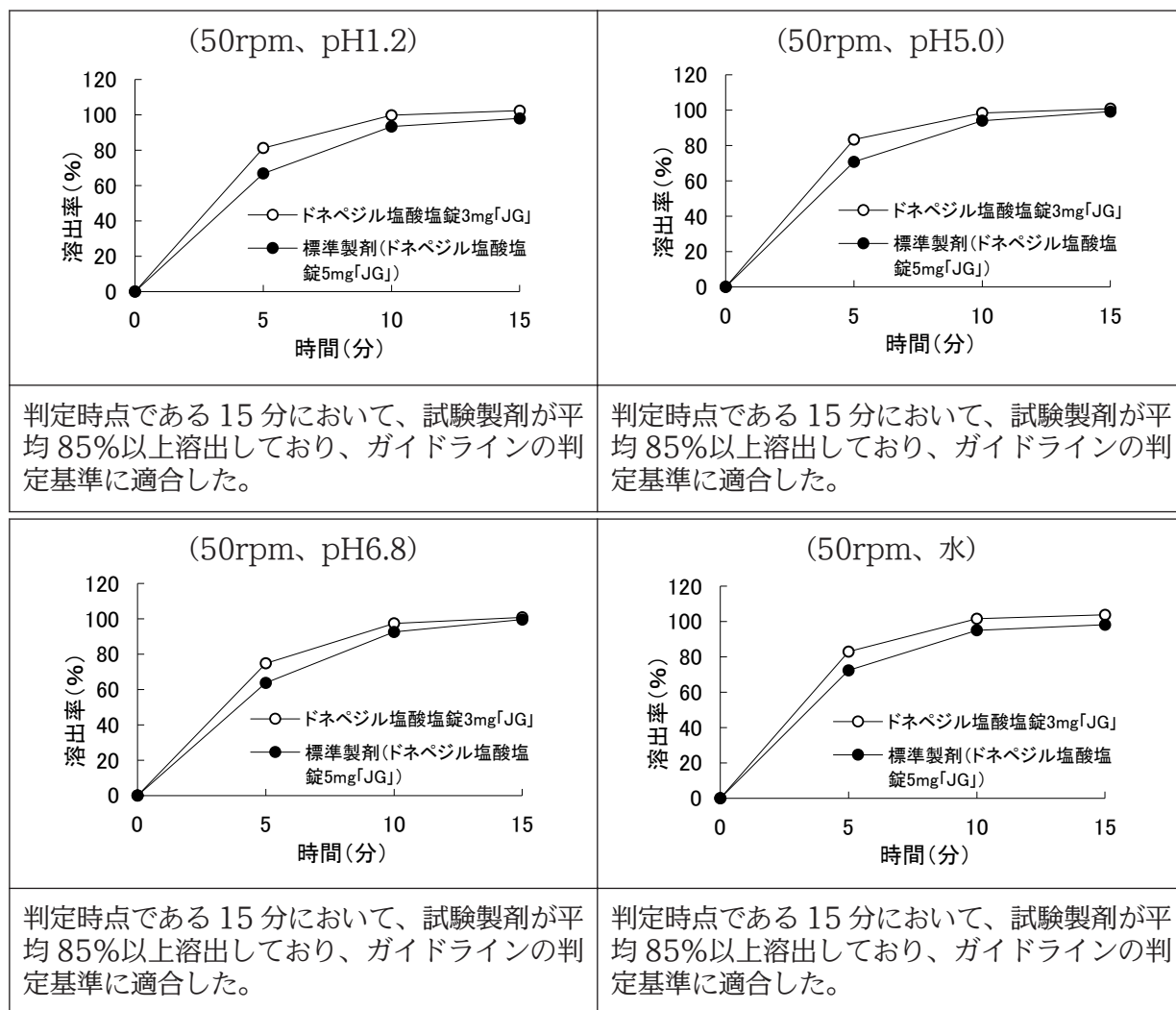


表 1. 溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」)	試験製剤 (ドネペジル塩酸塩錠 3mg「JG」)	
50	pH1.2	15	97.9	102.3	適合
	pH5.0	15	99.1	100.8	適合
	pH6.8	15	99.5	100.8	適合
	水	15	98.1	103.7	適合

表 2. 溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	99.3～104.3	0個	0個	適合
	pH5.0	15	98.0～103.0	0個	0個	適合
	pH6.8	15	96.1～102.3	0個	0個	適合
	水	15	101.5～107.6	0個	0個	適合

※pH6.8の試験液、パドル法、50回転において30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したため、ガイドラインに従って100回転の試験を省略した。

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。  
以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」<sup>11)</sup>

「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）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	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
	100rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH1.2	

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>Legend: ○ ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」, ● 標準製剤(錠剤、5mg)</p> <table border="1"> <caption>Estimated data for (50rpm, pH1.2)</caption> <thead> <tr> <th>時間(分)</th> <th>ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)</th> <th>標準製剤(錠剤、5mg) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>65</td><td>65</td></tr> <tr><td>10</td><td>90</td><td>88</td></tr> <tr><td>15</td><td>95</td><td>92</td></tr> </tbody> </table>	時間(分)	ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)	標準製剤(錠剤、5mg) (%)	0	0	0	5	65	65	10	90	88	15	95	92	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>Legend: ○ ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」, ● 標準製剤(錠剤、5mg)</p> <table border="1"> <caption>Estimated data for (50rpm, pH5.0)</caption> <thead> <tr> <th>時間(分)</th> <th>ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)</th> <th>標準製剤(錠剤、5mg) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>70</td><td>70</td></tr> <tr><td>10</td><td>92</td><td>92</td></tr> <tr><td>15</td><td>95</td><td>95</td></tr> </tbody> </table>	時間(分)	ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)	標準製剤(錠剤、5mg) (%)	0	0	0	5	70	70	10	92	92	15	95	95
時間(分)	ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)	標準製剤(錠剤、5mg) (%)																													
0	0	0																													
5	65	65																													
10	90	88																													
15	95	92																													
時間(分)	ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)	標準製剤(錠剤、5mg) (%)																													
0	0	0																													
5	70	70																													
10	92	92																													
15	95	95																													
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>																														
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>Legend: ○ ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」, ● 標準製剤(錠剤、5mg)</p> <table border="1"> <caption>Estimated data for (50rpm, pH6.8)</caption> <thead> <tr> <th>時間(分)</th> <th>ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)</th> <th>標準製剤(錠剤、5mg) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>65</td><td>65</td></tr> <tr><td>10</td><td>90</td><td>90</td></tr> <tr><td>15</td><td>95</td><td>95</td></tr> </tbody> </table>	時間(分)	ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)	標準製剤(錠剤、5mg) (%)	0	0	0	5	65	65	10	90	90	15	95	95	<p>(50rpm、水)</p> <p>Legend: ○ ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」, ● 標準製剤(錠剤、5mg)</p> <table border="1"> <caption>Estimated data for (50rpm, 水)</caption> <thead> <tr> <th>時間(分)</th> <th>ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)</th> <th>標準製剤(錠剤、5mg) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>70</td><td>65</td></tr> <tr><td>10</td><td>92</td><td>90</td></tr> <tr><td>15</td><td>95</td><td>95</td></tr> </tbody> </table>	時間(分)	ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)	標準製剤(錠剤、5mg) (%)	0	0	0	5	70	65	10	92	90	15	95	95
時間(分)	ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)	標準製剤(錠剤、5mg) (%)																													
0	0	0																													
5	65	65																													
10	90	90																													
15	95	95																													
時間(分)	ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)	標準製剤(錠剤、5mg) (%)																													
0	0	0																													
5	70	65																													
10	92	90																													
15	95	95																													
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>																														
<p>(100rpm、pH1.2)</p> <p>Legend: ○ ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」, ● 標準製剤(錠剤、5mg)</p> <table border="1"> <caption>Estimated data for (100rpm, pH1.2)</caption> <thead> <tr> <th>時間(分)</th> <th>ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)</th> <th>標準製剤(錠剤、5mg) (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>5</td><td>95</td><td>90</td></tr> <tr><td>10</td><td>98</td><td>95</td></tr> <tr><td>15</td><td>98</td><td>98</td></tr> </tbody> </table>	時間(分)	ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)	標準製剤(錠剤、5mg) (%)	0	0	0	5	95	90	10	98	95	15	98	98																
時間(分)	ドネペジル塩酸塩錠5mg「JGJ」 (%)	標準製剤(錠剤、5mg) (%)																													
0	0	0																													
5	95	90																													
10	98	95																													
15	98	98																													
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>																															

表 3. 溶出挙動の類似性の判定

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、5mg)	試験製剤	
50	pH1.2	15	92.7	97.9	適合
	pH5.0	15	96.0	99.1	適合
	pH6.8	15	95.3	99.5	適合
	水	15	92.6	98.1	適合
100	pH1.2	15	98.3	100.5	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似性が確認された。

ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「JG」<sup>12)</sup>

「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）」に従う。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	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
	100rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	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。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH1.2	

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>○ ドネペジル塩酸塩酸錠10mg「JG」 ● 標準製剤(錠剤、10mg)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>○ ドネペジル塩酸塩酸錠10mg「JG」 ● 標準製剤(錠剤、10mg)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>○ ドネペジル塩酸塩酸錠10mg「JG」 ● 標準製剤(錠剤、10mg)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>○ ドネペジル塩酸塩酸錠10mg「JG」 ● 標準製剤(錠剤、10mg)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(100rpm、pH1.2)</p> <p>○ ドネペジル塩酸塩酸錠10mg「JG」 ● 標準製剤(錠剤、10mg)</p>	
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	

表 4. 溶出挙動の類似性の判定（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、10mg)	試験製剤	
50	pH1.2	15	91.1	96.1	適合
	pH5.0	15	92.8	95.4	適合
	pH6.8	15	93.6	98.7	適合
	水	15	88.7	92.7	適合
100	pH1.2	15	96.9	102.1	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「JG」、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」及びドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」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。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：日局 溶出試験第 2 液 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	15 分間、80%以上

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

日局「ドネペジル塩酸塩錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法：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

日局「ドネペジル塩酸塩錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

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

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

##### アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

(1) 本剤は、アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。

##### レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

(1) 本剤は、レビー小体型認知症の臨床診断基準に基づき、適切な症状観察や検査等によりレビー小体型認知症と診断された患者にのみ使用すること。

(2) 精神症状・行動障害に対する本剤の有効性は確認されていない。

##### 両効能共通

(1) 本剤がアルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。

(2) アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症以外の認知症性疾患において本剤の有効性は確認されていない。

### 2. 用法及び用量

#### アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。高度のアルツハイマー型認知症患者には、5mgで4週間以上経過後、10mgに増量する。なお、症状により適宜減量する。

#### レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。5mgで4週間以上経過後、10mgに増量する。なお、症状により5mgまで減量できる。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

(1) 3mg/日投与は有効用量ではなく、消化器系副作用の発現を抑える目的なので、原則として1～2週間を超えて使用しないこと。

(2) 10mg/日に増量する場合は、消化器系副作用に注意しながら投与すること。

(3) 医療従事者、家族などの管理のもとで投与すること。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし



**(4) 探索的試験**

該当資料なし

**(5) 検証的試験**

**1) 無作為化並行用量反応試験**

該当資料なし

**2) 比較試験**

該当資料なし

**3) 安全性試験**

該当資料なし

**4) 患者・病態別試験**

該当資料なし

**(6) 治療的使用**

**1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）**

該当資料なし

**2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要**

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ガラントミン臭化水素酸塩、リバスチグミン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症の治療に用いられる。<sup>2)</sup>

作用機序はアセチルコリンエステラーゼの可逆的阻害。これ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。<sup>1)</sup>

#### (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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	n	Tmax (hr)
ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「JG」	1 錠 (ドネペジル塩酸塩 として5mg)	絶食単回 経口投与	18	4.0±1.2
ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「JG」	1 錠 (ドネペジル塩酸塩 として10mg)		16	3.5±1.5

(Mean±S.D.)

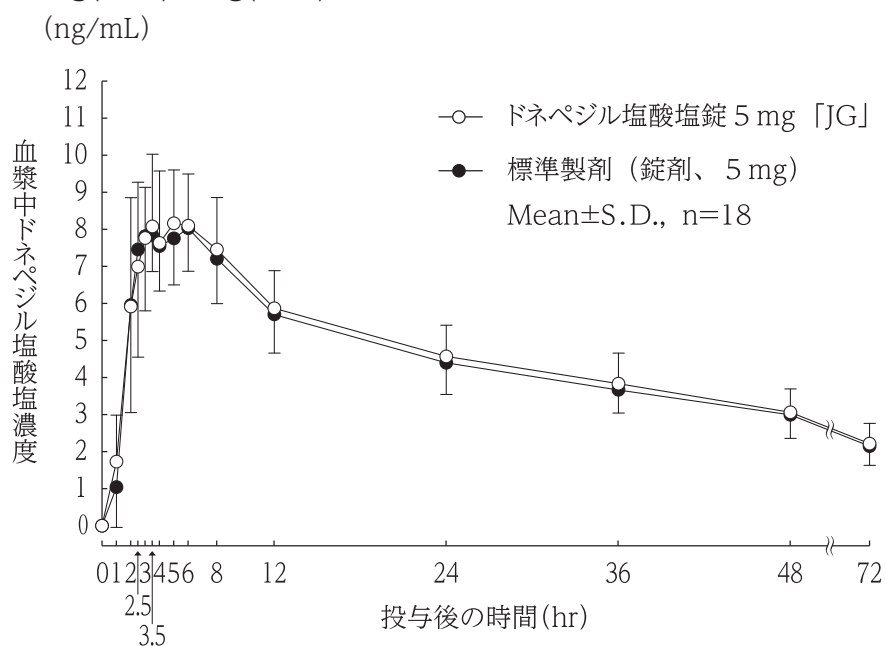
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「JG」<sup>13)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン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）」に準じる。

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「JG」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、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」	295.91±50.66	9.12±1.66	4.0±1.2	39.1±6.8
標準製剤 (錠剤、5mg)	286.52±47.70	8.92±1.29	3.9±1.5	37.5±4.6

(Mean±S.D., n=18)

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。

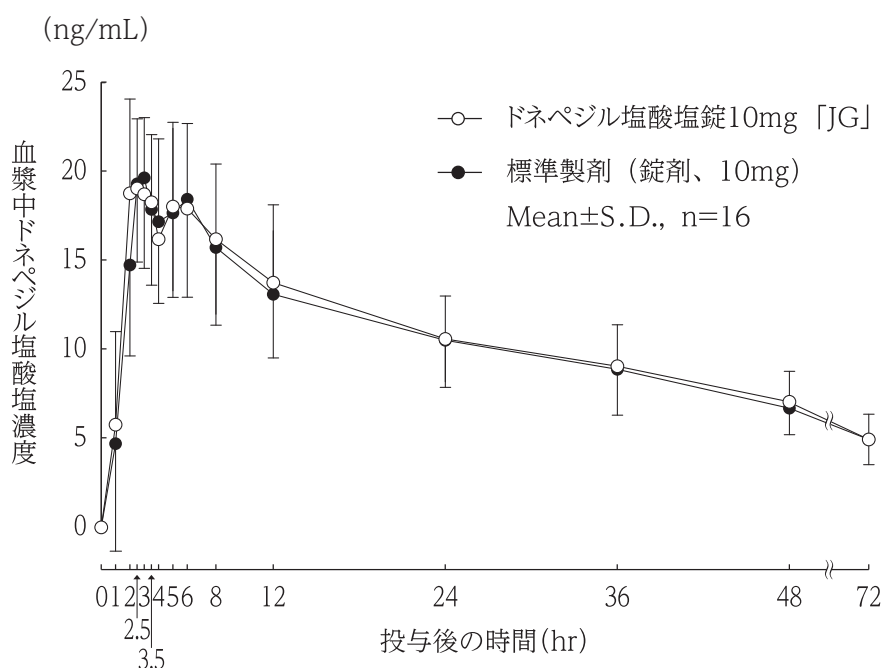
<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-72</sub>	Cmax
2 製剤間の平均値の差	log (1.0313)	log (1.0173)
90%信頼区間	log (1.0025) ~log (1.061)	log (0.9798) ~log (1.0562)

ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」<sup>14)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン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）」に準じる。

ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」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単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」	686.49±155.81	21.54±3.46	3.5±1.5	39.1±9.0
標準製剤 (錠剤、10mg)	667.98±149.71	22.23±4.39	3.8±1.7	39.8±8.0

(Mean±S.D., n=16)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC <sub>0-72</sub>	Cmax
2 製剤間の平均値の差	log (1.0273)	log (0.975)
90%信頼区間	log (0.9834) ~log (1.0732)	log (0.9299) ~log (1.0222)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

吸収に及ぼす食事の影響を錠 2mg で検討した結果、摂食時投与の血漿中濃度は絶食時とほぼ同様に推移し、食事による影響は認められなかった。<sup>1)</sup>

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel (hr <sup>-1</sup> )
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」	1錠 (ドネペジル塩酸塩 として5mg)	絶食単回 経口投与	18	0.0182±0.0028
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」	1錠 (ドネペジル塩酸塩 として10mg)		16	0.0186±0.0040

(Mean±S.D.)

#### (5) クリアランス

該当資料なし

#### (6) 分布容積

該当資料なし

#### (7) 血漿蛋白結合率

89%<sup>1)</sup>

### 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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

#### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、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

主代謝経路は *N*-脱アルキル化反応であり、次いで *O*-脱メチル化反応とそれに続くグルクロン酸抱合反応であると考えられている。<sup>1)</sup>

#### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6 で代謝される。

*N*-脱アルキル化反応には主として CYP3A4 が、*O*-脱メチル化反応には主として CYP2D6 が関与していることが示唆されている。<sup>1)</sup>

#### (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

錠 10mg の単回経口投与後、未変化体及び代謝物を合計した尿中排泄率は 35.9% で、ふん中排泄率は 8.4% である。<sup>1)</sup>

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 1.効能又は効果」の項参照

### 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 -2.用法及び用量」の項参照

### 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

#### 重要な基本的注意

- (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

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

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢性抗コリン剤 トリヘキシフェニジル塩酸塩 ピロヘプチン塩酸塩 マザチコール塩酸塩水和物 メチキセン塩酸塩 ビペリデン塩酸塩等 アトロピン系抗コリン剤 ブチルスコポラミン臭化物 アトロピン硫酸塩水和物等	本剤と抗コリン剤は互いに干渉し、それぞれの効果を減弱させる可能性がある。	本剤と抗コリン剤の作用が、相互に拮抗する。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	消化性潰瘍を起こす可能性がある。	コリン系の賦活により胃酸分泌が促進される。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（以下、全て頻度不明）

#### 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 <sup>注)</sup>	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 上昇、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、ALP 上昇
循 環 器	動悸、血圧上昇、血圧低下、上室性期外収縮、心室性期外収縮、心房細動
泌 尿 器	BUN 上昇、尿失禁、頻尿、尿閉
血 液	白血球減少、ヘマトクリット値減少、貧血
そ の 他	CK (CPK) 上昇、総コレステロール上昇、トリグリセライド上昇、アミラーゼ上昇、尿アミラーゼ上昇、倦怠感、むくみ、転倒、筋痛、体重減少、顔面紅潮、脱力感、胸痛、発汗、顔面浮腫、発熱、縮腫

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） - 8. 副作用（3）その他の副作用「過敏症」の項参照

### 9. 高齢者への投与

該当しない

### 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  $^{14}\text{C}$ -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

該当しない

### 13. 過量投与

徴候、症状：

コリンエステラーゼ阻害剤の過量投与は高度な嘔気、嘔吐、流涎、発汗、徐脈、低血圧、呼吸抑制、虚脱、痙攣及び縮瞳等のコリン系副作用を引き起こす可能性がある。筋脱力の可能性もあり、呼吸筋の弛緩により死亡に至ることもあり得る。

処置：

アトロピン硫酸塩水和物のような 3 級アミン系抗コリン剤が本剤の過量投与の解毒剤として使用できる。アトロピン硫酸塩水和物の 1.0~2.0mg を初期投与量として静注し、臨床反応に基づいてその後の用量を決める。他のコリン作動薬では 4 級アンモニウム系抗コリン剤と併用した場合、血圧及び心拍数が不安定になることが報告されている。本剤あるいはその代謝物が透析（血液透析、腹膜透析又は血液濾過）により除去できるかどうかは不明である。

#### 14. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

#### 15. その他の注意

- (1) 外国において、他のドネペジル塩酸塩製剤で 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との報告がある。
- (2) 動物実験（イヌ）で、ケタミン・ペントバルビタール麻酔又はペントバルビタール麻酔下にドネペジル塩酸塩を投与した場合、呼吸抑制があらわれ死亡に至ったとの報告がある。

#### 16. その他

該当しない

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「JG」 ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「JG」 ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「JG」	劇薬、処方箋医薬品※
有効成分	ドネペジル塩酸塩	毒薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 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、-14.適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

「XⅢ. 備考 - その他の関連資料」の項参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

#### レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

レビー小体型認知症を対象に、本剤の有効性の検証及び安全性の確認を目的とした臨床試験を実施し、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。

## 6. 包装

- ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「JG」  
PTP : 14 錠 (14 錠×1)
- ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「JG」  
PTP : 56 錠 (14 錠×4)、140 錠 (14 錠×10)  
バラ : 100 錠
- ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「JG」  
PTP : 56 錠 (14 錠×4)

## 7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、ポリエチレンテレフタレートポリエチレンラミネート蒸着フィルム (ピロー)、紙箱

バラ包装 : アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート (袋)、紙箱

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分 : アリセプト®錠 3mg/5mg/10mg、アリセプト®D 錠 3mg/5mg/10mg、アリセプト®内服ゼリー 3mg/5mg/10mg (エーザイ)、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg 「JG」 (日本ジェネリック) 他

同効薬 : ガランタミン臭化水素酸塩、リバスチグミン、メマンチン塩酸塩

## 9. 国際誕生年月日

該当しない

## 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 「JG」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX01013000
ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「JG」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX01014000
ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「JG」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01014000

## 11. 薬価基準収載年月日

販売名	製造販売承認年月日
ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg 「JG」	2011 年 11 月 28 日
ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「JG」	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

販売名	内容
ドネペジル塩酸塩錠 3mg/ 5mg「JG」	承認年月日：2013年6月26日 効能・効果の内容：「高度のアルツハイマー型認知症患者への投与」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。
	承認年月日：2019年4月10日 効能・効果の内容：「レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」	承認年月日：2019年4月10日 効能・効果の内容：「レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	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「JG」	121136801	1190012F1077	622113601
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」	121137501	1190012F2073	622113701
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」	122888501	1190012F5072	622288801

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。

# X I . 文献

---

## 1. 引用文献

- 1)第十七改正日本薬局方解説書、C-3404 (2016)、廣川書店
- 2)高折修二・橋本敬太郎・赤池昭紀・石井邦雄監訳；グッドマン・ギルマン薬理書（上）第12版、297、785 (2013)、廣川書店
- 3)田中千賀子、加藤隆一、成宮周編集；NEW 薬理学（改訂第7版）、314 (2017)、南江堂
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「JG」の加速試験 (2014)
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「JG」の無包装状態での安定性試験 (2012)
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」の加速試験 (2011)
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」の無包装状態での安定性試験 (2012)
- 8)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」の加速試験 (2013)
- 9)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」の無包装状態での安定性試験 (2014)
- 10)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「JG」の溶出試験 (2011)
- 11)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」の溶出試験 (2011)
- 12)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」の溶出試験 (2013)
- 13)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「JG」の生物学的同等性試験 (2011)
- 14)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「JG」の生物学的同等性試験 (2013)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「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  $^{14}\text{C}$ -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]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年12月) ※	<p><b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b></p> <p><b>8.1 Pregnancy</b></p> <p><b><i>Risk Summary</i></b></p> <p>There are no adequate data on the developmental risks associated with the use of ARICEPT in pregnant women. In animal studies, developmental toxicity was not observed when donepezil was administered to pregnant rats and rabbits during organogenesis, but administration to rats during the latter part of pregnancy and throughout lactation resulted in increased stillbirths and decreased offspring survival at clinically relevant doses [see Data]. In the U.S. general population, the estimated background risks of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies are 2% to 4% and 15% to 20%, respectively. The background risks of major birth defects and miscarriage for the indicated population are unknown.</p> <p><b>Data</b></p> <p><b><i>Animal Data</i></b></p> <p>Oral administration of donepezil to pregnant rats and rabbits during the period of organogenesis did not produce any teratogenic effects at doses up to 16 mg/kg/day (approximately 6 times the maximum recommended human dose [MRHD] of 23 mg/day on a mg/m<sup>2</sup> basis) and 10 mg/kg/day (approximately 7 times the MRHD on a mg/m<sup>2</sup> basis), respectively. Oral administration of donepezil (1, 3, 10 mg/kg/day) to rats during late gestation and throughout lactation to weaning produced an increase in stillbirths and reduced offspring survival through postpartum day 4 at the highest dose. The no-effect dose of 3 mg/kg/day is approximately equal to the MRHD on a mg/m<sup>2</sup> basis.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年12月) ※	<b>8.2 Lactation Risk Summary</b> There are no data on the presence of donepezil or its metabolites in human milk, the effects on the breastfed infant, or on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for ARICEPT and any potential adverse effects on the breastfed infant from ARICEPT or from the underlying maternal condition.

※ : < [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/020690s042,021720s014,022568s011lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/020690s042,021720s014,022568s011lbl.pdf) > (2019/4/2 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3

参考：分類の概要

ADEC : Pregnancy Category

(The Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

Australian Government Department of Health and Ageing Therapeutic Goods Administration ; Prescribing medicines in pregnancy database

<<http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm>> (2019/4/2 アクセス)

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「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）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2018年12月) ※1	<b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use</b> The safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

※1 : < [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/020690s042,021720s014,022568s011lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/020690s042,021720s014,022568s011lbl.pdf) > (2019/4/2 アクセス)

出典	記載内容
英国の SmPC (2018 年 5 月) ※2	<b>4. Clinical particulars</b> <b>4.2 Posology and method of administration</b> <b>Posology</b> <i>Paediatric population</i> ARICEPT EVESS is not recommended for use in children and adolescents below 18 years of age.

※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3776/smpc> > (2019/4/2 アクセス)

# XIII. 備考

## その他の関連資料

患者様用冊子（A5 サイズ、8 頁）



患者様用指導箋（A5 サイズ）

医薬品リスク管理計画 (RMP)

**ドネペジル塩酸塩錠/OD錠「JG」を飲むときに気をつけること**  
(レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制)

**あなたがのお薬はドネペジル塩酸塩錠/OD錠「JG」です**

- レビー小体型認知症でみられる認知機能の障害を改善して、症状が進行するのを遅らせるお薬です。症状が変わらなくても、何も治療しない場合より、症状の進行を遅らせていると考えられます。

また、レビー小体型認知症の認知機能障害に特徴的な“注意力の低下”を改善し、注意力や覚醒の変動等を少なくするといわれています。

**お薬のみ方**

- 主治医の指示に従って、決められた量を服用してください。
- このお薬は1日1回服用してください。
- 飲み忘れても、次の日に2日分を一度に服用しないでください。
- 過量に飲んでしまった場合は直ちに病院へ連絡してください。
- あなたの判断でお薬の服用を中止しないでください。

**いつもと違う症状が続く場合は、主治医にご相談ください。**

- 軽い吐き気や食欲不振、便が軟らかくなることがあります。
- パーキンソン症状（動作が遅くなったり、無表情、筋肉のこわばり、小刻みで歩く、転びやすいなど）が悪くなる場合があります。

**【ご家族・介護者の皆様へ】**

レビー小体型認知症では、筋肉や関節が硬くなるとともに身体のバランスを保つことが難しくなり、歩行が小刻みになるため（パーキンソン症状）、ちょっとしたものにつまずいたり、転びやすくなります。また、起き上がったり立ち上がったりした際に、ふらつきやめまいを起こして、倒れたり、気を失ったりする危険があります。

**転倒を防ぐには・・・**

- イスからの立ち上がりや階段の上り下りには、手すりなどを利用したり、見守りや声かけをしましょう。
- 家の中を整えましょう。すべりやすいものやつまづきやすいものは、なくしましょう。
  - ・玄関マットははずす
  - ・コード類は壁に固定する
  - ・家具はなるべく凹凸がないように並べる
  - ・新聞や雑誌など細々したものは床におかない
  - ・台所や洗面所の床は水で濡れたらその都度ふき取る
- いきなり後ろから声をかけると、振り向きざまにバランスを崩して転んでしまうことがあります。正面から、表情を見ながら声をかけましょう。
- 本人の服装にも気を配ります。
  - ・スポンの裾は短めに
  - ・外出時は、サンダルは避ける
  - ・かばんはリュックサックなど両手が使えるものに
  - ・足の巻き爪はきちんと手入れして治しておく

日本ゼネリック株式会社 DNFZL-RMP3-01

*Memo*



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号