

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

アルツハイマー型、レビー小体型認知症治療剤

ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」

ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」

ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」

《ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠》

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE

剤形	錠剤(口腔内崩壊錠)		
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品(注意一医師等の処方箋により使用すること)		
規格・含量	OD錠3mg: 1錠中にドネペジル塩酸塩を3mg含有する。 OD錠5mg: 1錠中にドネペジル塩酸塩を5mg含有する。 OD錠10mg: 1錠中にドネペジル塩酸塩を10mg含有する。		
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		OD錠3mg、OD錠5mg	OD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: 辰巳化学株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ http://www.tatsumi-kagaku.com		

本IFは2019年4月改訂(第8版)の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-servies/0001.html> にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、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の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、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	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	22
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
2. 一般名	2	7. 相互作用	23
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	24
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	25
5. 化学名（命名法）	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 小児等への投与	25
7. CAS登録番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
III. 有効成分に関する項目	3	13. 過量投与	26
1. 物理化学的性質	3	14. 適用上の注意	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	15. その他の注意	26
3. 有効成分の確認試験法	3	16. その他	26
4. 有効成分の定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	27
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	27
1. 剤形	4	2. 毒性試験	27
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	28
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	1. 規制区分	28
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	28
5. 調製法及び溶解後の安全性	7	3. 貯法・保存条件	28
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
7. 溶出性	7	5. 承認条件等	28
8. 生物学的試験法	12	6. 包装	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	7. 容器の材質	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	8. 同一成分・同効薬	28
11. 力価	12	9. 国際誕生年月日	29
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	11. 薬価基準収載年月日	29
14. その他	12	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	29
V. 治療に関する項目	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
1. 効能又は効果	13	14. 再審査期間	29
2. 用法及び用量	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
3. 臨床成績	13	16. 各種コード	29
VI. 薬効薬理に関する項目	15	17. 保険給付上の注意	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	X I. 文献	30
2. 薬理作用	15	1. 引用文献	30
VII. 薬物動態に関する項目	16	2. その他の参考文献	30
1. 血中濃度の推移・測定法	16	X II. 参考資料	30
2. 薬物速度論的パラメータ	20	1. 主な外国での発売状況	30
3. 吸収	20	2. 海外における臨床支援情報	30
4. 分布	20	X III. 備考	30
5. 代謝	20		
6. 排泄	20		
7. トランスポーターに関する情報	21		
8. 透析等による除去率	21		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22		
1. 警告内容とその理由	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ドネペジル塩酸塩は、認知症治療薬であり、本邦では1999年に上市されている。

ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」、ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」及びドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（2005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、OD錠3mg及びOD錠5mgは2011年7月に承認を得て2011年11月発売に至った、OD錠10mgは2013年8月に承認を取得し、2013年12月発売に至った。

OD錠3mg及びOD錠5mgは2013年6月に「高度のアルツハイマー型認知症」への適応が追加となり、効能又は効果を「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」と記載を整備した。

更に2019年4月に追加効能として「レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」が承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」、ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」及びドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」はそれぞれドネペジル塩酸塩を有効成分とし、「アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」に効能を有する黄色口腔内崩壊錠、白色口腔内崩壊錠及び淡赤色口腔内崩壊錠である。

○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、高度除脈、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。

II. 名称に関する項目

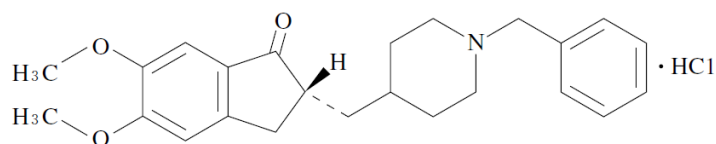
1. 販売名

- (1) 和名 : ドネペジル塩酸塩OD錠3mg 「TCK」
ドネペジル塩酸塩OD錠5mg 「TCK」
ドネペジル塩酸塩OD錠10mg 「TCK」
- (2) 洋名 : DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD Tablets 3mg 「TCK」
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD Tablets 5mg 「TCK」
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD Tablets 10mg 「TCK」
- (3) 名称の由来 : 一般名+OD+剤形+含量+ 「TCK」
Orally Disintegration からODとした。

2. 一般名

- (1) 和名(命名法) : ドネペジル塩酸塩 (JAN)
- (2) 洋名(命名法) : Donepezil Hydrochloride (JAN)
Donepezil (INN)
- (3) ステム : 不明

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$
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

なし

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

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

水溶液（1→100）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「ドネペジル塩酸塩」の確認試験法による。






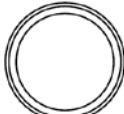



4. 有効成分の定量法

日局「ドネペジル塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
ドネペジル 塩酸塩OD錠 3mg「TCK」	 6.5	 2.4	 101	黄色 口腔内崩壊錠	TU 124
ドネペジル 塩酸塩OD錠 5mg「TCK」	 8.0	 2.7	 168	白色 口腔内崩壊錠	TU 125
ドネペジル 塩酸塩OD錠 10mg「TCK」	 9.5	 3.3	 280	淡赤色 口腔内崩壊錠	TU 126

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」	TU 124	TU 124
ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」	TU 125	TU 125
ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」	TU 126	TU 126

(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OD錠3mg「TCK」
1錠中にドネペジル塩酸塩を3mg含有する。
- ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」
1錠中にドネペジル塩酸塩を5mg含有する。
- ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」
1錠中にドネペジル塩酸塩を10mg含有する。

(2) 添加物

- ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」
乳糖水和物、セルロース、トウモロコシデンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、メタクリル酸コポリマーL、ポリリン酸ナトリウム、スクラロース、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄
- ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」
乳糖水和物、セルロース、トウモロコシデンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、メタクリル酸コポリマーL、ポリリン酸ナトリウム、スクラロース、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム

●ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」

乳糖水和物、セルロース、トウモロコシデンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、メタクリル酸コポリマーL、ポリリン酸ナトリウム、スクラロース、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

●ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」

<加速試験>

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装(PTP+アルミ袋)

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	黄色の口腔内崩壊錠	黄色の口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)、(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適	/	/	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
溶出性	15分間の溶出率は 75%以上 ^{注)}	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の	99.9	99.6	99.8	99.6
	95.0~105.0%	100.3	99.1	100.0	99.5
	を含む	99.7	99.6	100.2	99.9

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 吸収極大：波長228~232nm、269~273nm及び313~317nmに吸収の極大を示す

(2) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られた主スポットのRf値は等しい

注) パドル法、50rpm、溶出試験第2液

<無包装状態での安定性試験>

ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

条件	結果
温度 (40℃、遮光・気密容器、 3ヵ月)	性状：変化なし 崩壊：変化なし 溶出：変化なし 硬度：変化なし 確認：変化なし 定量：変化なし
湿度 (30℃、75%RH、 遮光・開放、3ヵ月)	性状：変化なし 崩壊：変化なし 溶出：変化なし 硬度：変化あり(規格外) 確認：変化なし 定量：変化なし
光 (累積曝光量120万lux、 25℃、60%RH気密容器)	性状：変化なし 崩壊：変化なし 溶出：変化なし 硬度：変化なし 確認：変化なし 定量：変化なし

●ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色の口腔内崩壊錠	白色の口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)、(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適			適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
溶出性	15分間の溶出率は 75%以上 ^{注)}	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0~105.0% を含む	99.7 99.2 99.7	100.2 99.7 100.2	100.0 99.7 99.5	100.2 99.9 100.2

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 吸収極大：波長228~232nm、269~273nm及び313~317nmに吸収の極大を示す

(2) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られた主スポットのRf値は等しい

注) パドル法、50rpm、溶出試験第2液

<無包装状態での安定性試験>

ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

条件	結果
温度 (40℃、遮光・気密容器、3ヵ月)	性状：変化なし 崩壊：変化なし 溶出：変化なし 硬度：変化なし 確認：変化なし 定量：変化なし
湿度 (30℃、75%RH、遮光・開放、3ヵ月)	性状：変化あり（規格外） 崩壊：変化なし 溶出：変化なし 硬度：変化あり（規格外） 確認：変化なし 定量：変化なし
光 (累積曝光量120万lux、25℃、 60%RH気密容器)	性状：変化なし 崩壊：変化なし 溶出：変化なし 硬度：変化なし 確認：変化なし 定量：変化なし

●ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」

＜加速試験＞

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	淡赤色の口腔内崩壊錠	淡赤色の口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)、(2)	適	適	適	適
製剤 均一性	日局一般試験法 含量均一性試験	適			適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
溶出性	15分間の溶出率は 75%以上 ^{注)}	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0～105.0% を含む	100.3 99.3 99.6	100.6 99.7 99.6	100.1 99.6 100.2	99.9 98.9 99.7

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 吸収極大：波長228～232nm、269～273nm及び313～317nmに吸収の極大を示す

(2) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られた主スポットのRf値は等しい

注) パドル法、50rpm、溶出試験第2液

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

【溶出挙動における類似性及び同等性】

●ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」

(「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：2006年11月24日付薬食審査発第1124004号」)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量：900 mL

温度：37℃±0.5℃

試験液：pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

回転数：50rpm

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

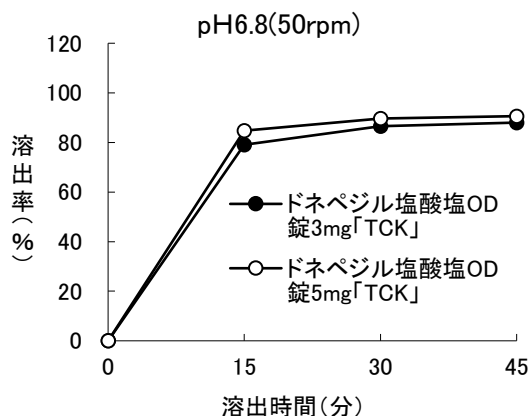
判定基準

平均溶出率

f2関数の値は50以上である。

個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。



n=12

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 ^{注)}	ドネペジル塩酸塩錠 OD3mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH6.8		f2関数の値は68.8であり、50以上		範囲内

(n=12)

注) 標準製剤としてドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」を使用

表 溶出挙動における類似性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の 平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±15%を 超える個数	±25%を 超える個数	
50rpm	pH6.8	45分	88.0	84.3～92.1	0	0	適合

(n=12)

●ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2006年11月24日付 薬食審査発第1124004号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C±0.5 °C

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)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2、pH3.0(100rpm)

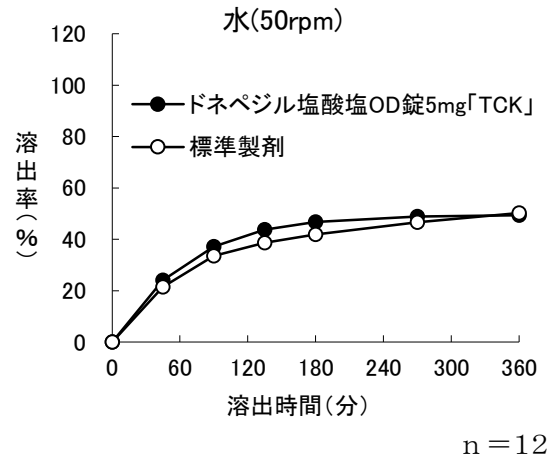
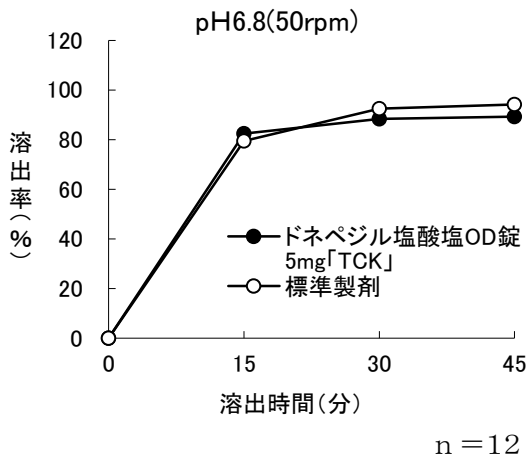
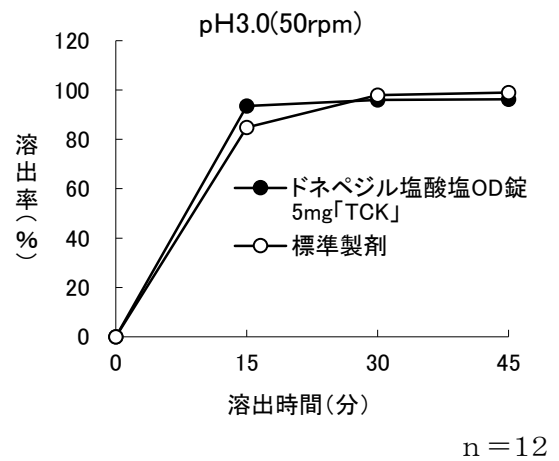
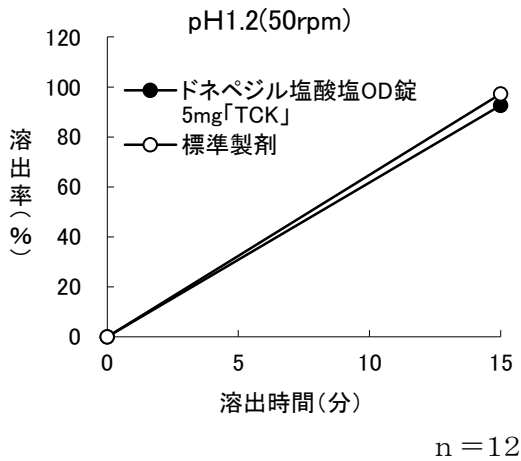
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH3.0(50rpm)、pH6.8

f2関数の値が42以上である。

水

f2関数の値が46以上である。



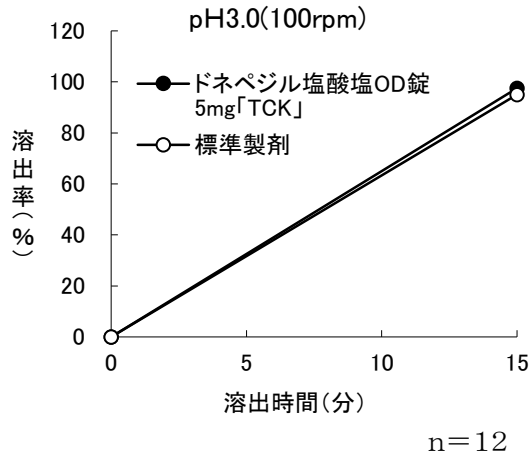


表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、5mg)	ドネペジル塩酸塩 OD錠5mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	97.3	92.7	範囲内
		pH3.0		f2関数の値は63.1であり、42以上		範囲内
		pH6.8		f2関数の値は69.0であり、42以上		範囲内
		水		f2関数の値は68.5であり、46以上		範囲内
	100rpm	pH3.0	15分	95.1	97.5	範囲内

(n=12)

● ドネペジル塩酸塩OD錠10mg 「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2006年11月24日付 薬食審査発第1124004号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

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(pH6.8)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

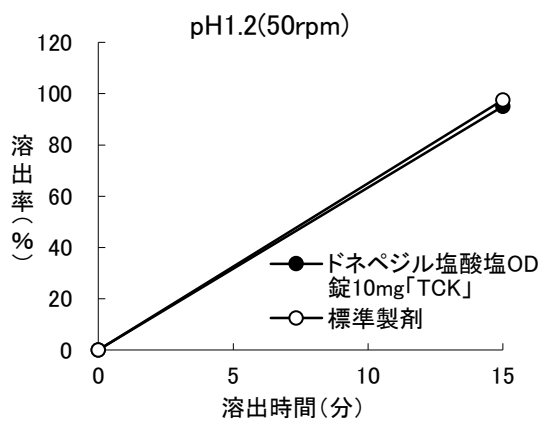
判定基準

pH1.2、pH3.0、pH6.8(50rpm、100rpm)

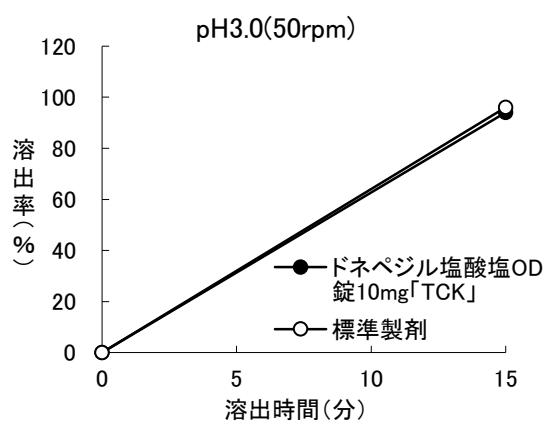
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

水

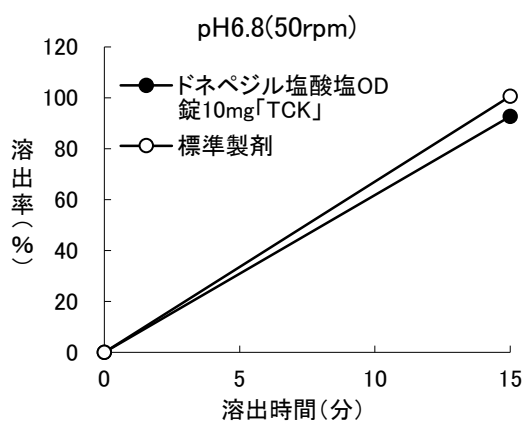
f2関数の値が53以上である。



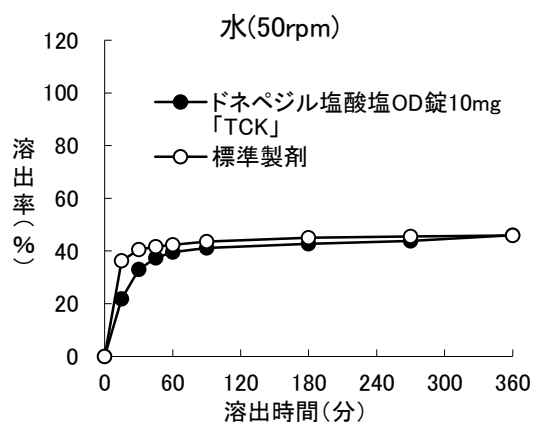
n = 12



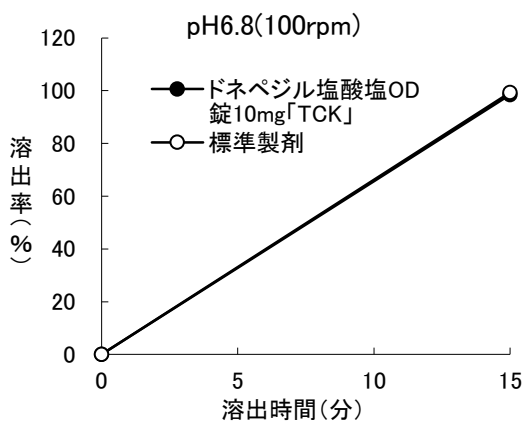
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

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 OD錠10mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	97.6	95.0	範囲内
		pH3.0	15分	96.0	94.1	範囲内
		pH6.8	15分	100.6	92.7	範囲内
		水	f2関数の値は53.3であり、53以上			範囲内
	100rpm	pH6.8	15分	99.3	98.5	範囲内

(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

(1) 紫外可視吸光度測定法

判定：波長228～232nm、269～273nm及び313～317nmに吸収の極大を示す。

(2) 薄層クロマトグラフィー

判定：試料溶液及び標準溶液から得た主スポットのRf値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

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

[効能又は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

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。

[用法及び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

- ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」

該当しない

- ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」、同OD錠10mg「TCK」

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(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

ガラタミン臭化水素酸塩、リバスチグミン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

アルツハイマー型認知症治療薬。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、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。

(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⁴⁾

		Tmax (hr)	
ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「TCK」	水なし投与	3.1±1.0	(Mean±S. D. ,n=16)
	水あり投与	2.3±0.9	(Mean±S. D. ,n=15)
ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg「TCK」	水なし投与	2.6±1.3	(Mean±S. D. ,n=15)
	水あり投与	2.4±0.7	(Mean±S. D. ,n=16)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

●ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」

ドネペジル塩酸塩製剤であるドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のドネペジル塩酸塩濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第1124004号 2006年11月24日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。はじめの入院期間を第I期とし、2回目の入院期間を第II期とする。なお、第I期と第II期の間の休薬期間は20日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にドネペジル塩酸塩を5mg含有するドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を水なし投与では口腔内で崩壊させた後、水なしで唾液とともに、水あり投与では150mLの水とともに経口投与する。投与後5時間までは絶食とする。

・採血時点

第I期及び第II期ともに投与前、投与後1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 144及び168時間後の16時点とする。採血量は1回につき5mLとする。

・分析法：LC/MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→168hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水なし投与	ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」	327.75±71.07	9.12±1.87	3.1±1.0	57.22±21.80
	標準製剤(錠剤、5mg)	342.79±82.89	9.57±1.90	2.9±1.1	61.99±21.46
水あり投与	ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」	297.48±50.20	8.87±1.14	2.3±0.9	74.58±24.30
	標準製剤(錠剤、5mg)	327.53±75.68	8.76±1.96	2.9±1.0	57.00±21.81

(水なし投与：Mean±S. D. ,n=16)

(水あり投与：Mean±S. D. ,n=15)

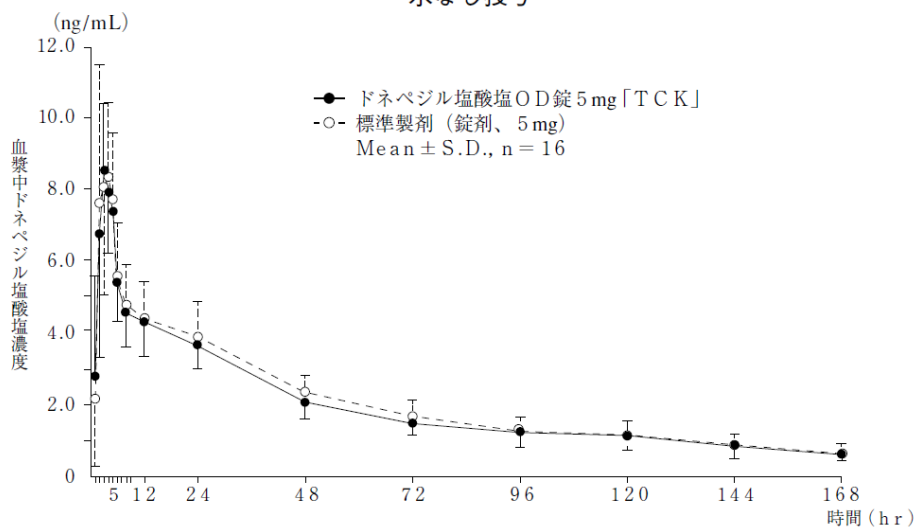
得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を

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。

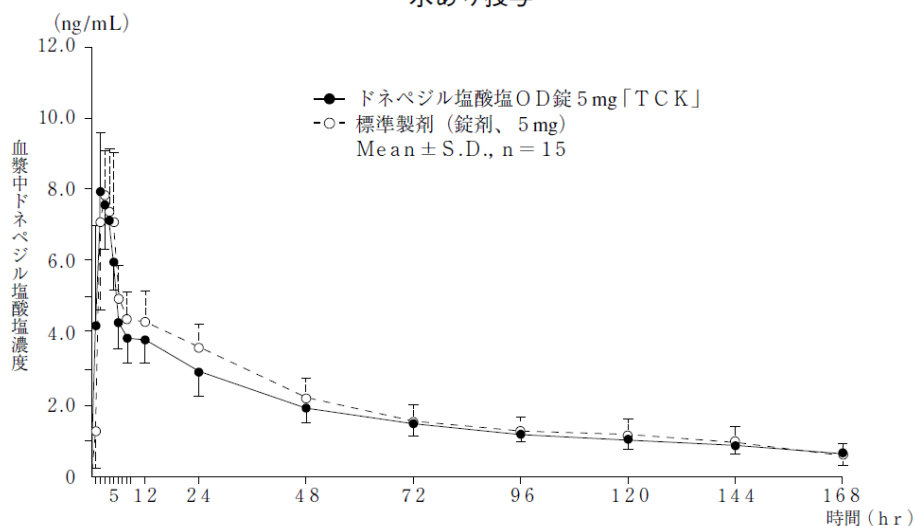
表 ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

		90%信頼区間	
		$\log(0.80) \sim \log(1.25)$	
水なし投与	AUC _{0→168hr}	$\log(0.87) \sim \log(1.06)$	
	Cmax	$\log(0.87) \sim \log(1.05)$	
水あり投与	AUC _{0→168hr}	$\log(0.86) \sim \log(0.98)$	
	Cmax	$\log(0.93) \sim \log(1.15)$	

水なし投与



水あり投与



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「TCK」

ドネペジル塩酸塩製剤であるドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のドネペジル塩酸塩濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第1124004号 2006年11月24日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は21日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にドネペジル塩酸塩を10mg含有するドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を水なし投与では口腔内で崩壊させた後、水なしで唾液とともに、水あり投与では150mLの水とともに経口投与する。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、投与後1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 144及び168時間後の16時点とする。採血量は1回につき5mLとする。

・分析法：LC/MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→168hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水なし投与	ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」	612.72±104.01	21.87±5.63	2.6±1.3	58.6±13.0
	標準製剤(錠剤、10mg)	649.24±146.13	22.53±4.80	3.1±0.8	62.5±16.1
水あり投与	ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」	668.8±212.1	22.34±5.32	2.4±0.7	64.1±14.6
	標準製剤(錠剤、10mg)	623.89±173.32	19.74±4.62	2.9±1.0	64.3±25.4

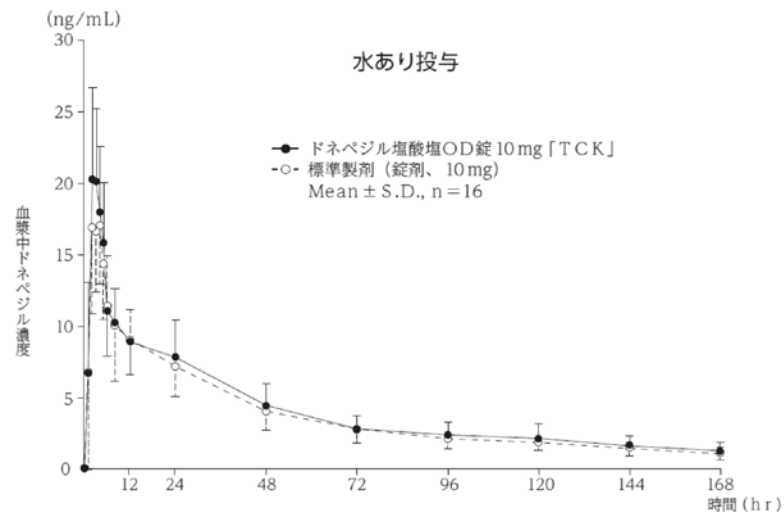
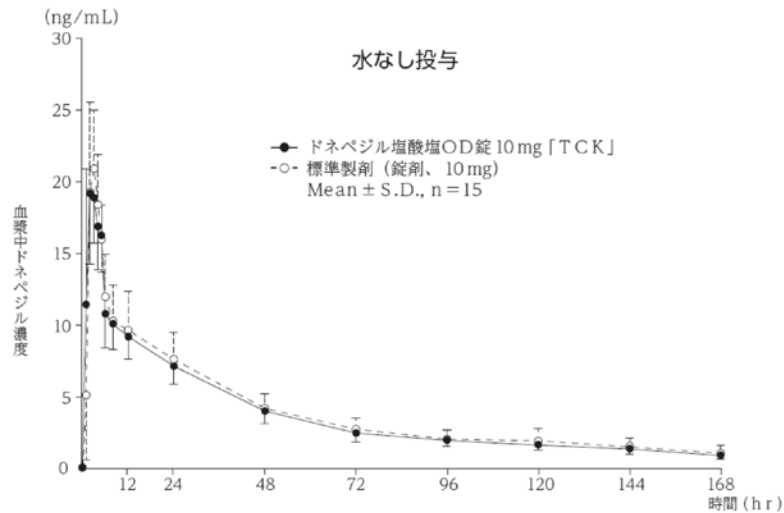
(水なし投与：Mean±S. D., n=15)

(水あり投与：Mean±S. D., n=16)

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。

表 ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

		90%信頼区間	
		log(0.80)～log(1.25)	
水なし投与	AUC _{0→168hr}	log(0.88)～log(1.04)	
	Cmax	log(0.85)～log(1.08)	
水あり投与	AUC _{0→168hr}	log(1.00)～log(1.14)	
	Cmax	log(1.07)～log(1.19)	



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3mg「TCK」

ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（2006年11月24日 薬食審査発第1124004号）」に基づき、ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(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」の項を参照すること。

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

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

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

- (1) **血液－脳関門通過性**
該当資料なし
- (2) **血液－胎盤関門通過性**
該当資料なし
- (3) **乳汁への移行性**
該当資料なし
- (4) **髄液への移行性**
該当資料なし
- (5) **その他の組織への移行性**
該当資料なし

5. 代謝

- (1) **代謝部位及び代謝経路**
該当資料なし
- (2) **代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種**
本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3A4及び一部CYP2D6で代謝される。
- (3) **初回通過効果の有無及びその割合**
該当資料なし
- (4) **代謝物の活性の有無及び比率**
該当資料なし
- (5) **活性代謝物の速度論的パラメータ**
該当資料なし

6. 排泄

- (1) **排泄部位及び経路**
該当資料なし
- (2) **排泄率**
該当資料なし
- (3) **排泄速度**
該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

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」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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

本剤はアセチルコリンエステラーゼ阻害剤であり、コリン作動性作用により以下に示す患者に対しては症状を誘発又は増悪する可能性があるため慎重に投与すること。

- (1) 洞不全症候群、心房内及び房室接合部伝導障害等の心疾患のある患者
[迷走神経刺激作用により徐脈あるいは不整脈を起こす可能性がある。]
- (2) 消化性潰瘍の既往歴のある患者、非ステロイド性消炎鎮痛剤投与中の患者
[胃酸分泌の促進及び消化管運動の促進により消化性潰瘍を悪化させる可能性がある。]
- (3) 気管支喘息又は閉塞性肺疾患の既往歴のある患者
[気管支平滑筋の収縮及び気管支粘液分泌の亢進により症状が悪化する可能性がある。]
- (4) 錐体外路障害（パーキンソン病、パーキンソン症候群等）のある患者
[線条体のコリン系神経を亢進することにより、症状を誘発又は増悪する可能性がある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤の投与により、QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度除脈、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) 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）

7. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3A4及び一部CYP2D6で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) QT延長、心室頻拍（torsades de pointesを含む）、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度除脈、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、高度除脈、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、Al-Pの上昇
循環器	動悸、血圧上昇、血圧低下、上室性期外収縮、心室性期外収縮、心房細動
泌尿器	BUNの上昇、尿失禁、頻尿、尿閉
血液	白血球減少、ヘマトクリット値減少、貧血
その他	CK (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

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

1. 禁忌 (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
2. その他の副作用
過敏症^{注)} : 発疹、痒痒感
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。

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。]

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

該当資料なし

13. 過量投与

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

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

14. 適用上の注意

(1) **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。）

(2) **服用時：**

- 1) 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- 2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

15. その他の注意

(1) 外国において、NINDS-AIREN診断基準に合致した脳血管性認知症（本適応は国内未承認）と診断された患者を対象（アルツハイマー型認知症と診断された患者は除外）に6ヵ月間のプラセボ対照無作為二重盲検試験3試験が実施された。最初の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩5mg群1.0%（2/198例）、ドネペジル塩酸塩10mg群2.4%（5/206例）及びプラセボ群3.5%（7/199例）であった。2番目の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩5mg群1.9%（4/208例）、ドネペジル塩酸塩10mg群1.4%（3/215例）及びプラセボ群0.5%（1/193例）であった。3番目の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩5mg群1.7%（11/648例）及びプラセボ群0%（0/326例）であり両群間に統計学的な有意差がみられた。なお、3試験を合わせた死亡率はドネペジル塩酸塩（5mg及び10mg）群1.7%、プラセボ群1.1%であったが、統計学的な有意差はなかった。

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

16. その他

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

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ドネペジル塩酸塩 毒薬、処方箋医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

気密容器、遮光保存、室温保存（アルミ袋開封後は、湿気を避けて保存すること）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(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 14. 適用上の注意」を参照すること。

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

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

6. 包装

●ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」

PTP包装：28錠

●ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」

PTP包装：56錠、140錠

●ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」

PTP包装：56錠

7. 容器の材質

●ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、アルミ箔

●ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、アルミ箔

●ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アリセプトD錠3mg／同D錠5mg／同D錠10mg など

同効薬：ガランタミン臭化水素酸塩、リバスチグミン

9. 国際誕生年月日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

- ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」
製造販売承認年月日：2011年7月15日
承認番号：22300AMX00983000
- ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「TCK」
製造販売承認年月日：2011年7月15日
承認番号：22300AMX00984000
- ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」
製造販売承認年月日：2013年8月15日
承認番号：22500AMX01457000

11. 薬価基準収載年月日

- ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」、同OD錠5mg「TCK」
2011年11月28日
- ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「TCK」
2013年12月13日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2013年6月26日（ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」、同OD錠5mg「TCK」）
「高度のアルツハイマー型認知症における認知症状の進行抑制」の効能又は効果、用法及び用量を追加。併せて効能又は効果を「アルツハイマー型認知症における認知症状の進行抑制」と整備。

2019年4月10日（ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「TCK」、同OD錠5mg「TCK」、同OD錠10mg「TCK」）
「レビー小体型認知症における認知症状の進行抑制」の効能又は効果、用法及び用量を追加。

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OD錠 3mg「TCK」	121055201	1190012F3088	622105501
ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「TCK」	121056901	1190012F4084	622105601
ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg「TCK」	123031401	1190012F6109	622303101

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) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

X III . 備考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表