

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

アルツハイマー型、レビー小体型認知症治療剤	
日本薬局方 ドネペジル塩酸塩錠	ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「日医工」
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「日医工」
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「日医工」
Donepezil Hydrochloride Tablets	Donepezil Hydrochloride OD Tablets
日本薬局方 ドネペジル塩酸塩細粒	ドネペジル塩酸塩内服ゼリー
ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」	ドネペジル塩酸塩内服ゼリー 3mg「日医工」
Donepezil Hydrochloride Fine Granules	ドネペジル塩酸塩内服ゼリー 5mg「日医工」
	ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」
	Donepezil Hydrochloride Oral Jelly

剤形	錠：フィルムコーティング錠、細粒：細粒剤 OD錠：素錠（口腔内崩壊錠）、ゼリー：経口ゼリー剤（分包）			
製剤の規制区分	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			
規格・含量	1錠（細粒：1g、ゼリー：1包）中、ドネペジル塩酸塩を以下の量含有する。 錠3mg、OD錠3mg、ゼリー3mg：3mg 錠5mg、細粒、OD錠5mg、ゼリー5mg：5mg 錠10mg、OD錠10mg、ゼリー10mg：10mg			
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・販売開始年月日	錠3mg/5mg、細粒 OD錠3mg/5mg	製造販売承認 2011年 7月 15日	薬価基準収載 2011年11月 28日	販売開始 2011年11月 28日
	ゼリー3mg/5mg	2012年 2月 15日	2012年 6月 22日	2012年 6月 22日
	錠10mg、OD錠10mg ゼリー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：日医工株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/			

本IFは2023年5月改訂（第2版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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

4. 利用に際しての留意点

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

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	42
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	42
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	42
3. 製品の製剤学的特性.....	2	VII. 薬物動態に関する項目	43
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	1. 血中濃度の推移.....	43
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	52
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	52
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	52
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	52
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	53
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	53
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	53
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	53
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	53
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	53
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	55
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	55
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	55
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	55
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	55
2. 製剤の組成.....	6	5. 重要な基本的注意とその理由.....	55
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	56
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	57
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	58
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	59
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	21	10. 過量投与.....	59
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	21	11. 適用上の注意.....	60
9. 溶出性.....	21	12. その他の注意.....	61
10. 容器・包装.....	33	IX. 非臨床試験に関する項目	62
11. 別途提供される資材類.....	33	1. 薬理試験.....	62
12. その他.....	33	2. 毒性試験.....	62
V. 治療に関する項目	34	X. 管理的事項に関する項目	63
1. 効能又は効果.....	34	1. 規制区分.....	63
2. 効能又は効果に関連する注意.....	34	2. 有効期間.....	63
3. 用法及び用量.....	35	3. 包装状態での貯法.....	63
4. 用法及び用量に関連する注意.....	35	4. 取扱い上の注意点.....	63
5. 臨床成績.....	35	5. 患者向け資材.....	63

略語表

6. 同一成分・同効薬.....	63
7. 国際誕生年月日	63
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 取載年月日、販売開始年月日.....	64
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容.....	64
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	64
11. 再審査期間	66
12. 投薬期間制限に関する情報.....	66
13. 各種コード	66
14. 保険給付上の注意	66
X I. 文献.....	67
1. 引用文献	67
2. その他の参考文献.....	67
X II. 参考資料.....	68
1. 主な外国での発売状況.....	68
2. 海外における臨床支援情報	69
X III. 備考.....	70
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	70
2. その他の関連資料.....	76

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
AUC _t	最終サンプリング時間 t までの AUC
C _{max}	最高血中濃度
T _{max}	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差
CDR	Clinical Dementia Rating
ADAS	Alzheimer's Disease Assessment Scale
MMSE	Mini-Mental State Examination
SIB	The Severe Impairment Battery
NPI	Neuropsychiatric Inventory

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

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

「ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg「日医工）」、「ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工）」及び「ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg「日医工）」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2011年7月15日に承認を取得、2011年11月28日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

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

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

効能又は効果の追加の経緯は下表の通りである。

承認年月日	販売名	追加された効能又は効果
2013年 6月26日	ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg「日医工」 ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg「日医工」 ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg/5mg「日医工」	高度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制
2019年 3月13日	ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg「日医工」 ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg「日医工」 ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg/5mg/10mg「日医工」	レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

2023年4月26日、「ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg「日医工）」、「ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工）」、「ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg「日医工）」及び「ドネペジル塩酸塩内服ゼリー 3mg/5mg/10mg「日医工）」は、レビー小体型認知症に係る用法及び用量の一部変更の承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

<共通>

- ・本剤はドネペジル塩酸塩を有効成分とするアルツハイマー型、レビー小体型認知症治療剤である。
- ・重大な副作用として、QT延長（0.1～1%未満）、心室頻拍（Torsade de pointesを含む）、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈（各頻度不明）、心ブロック（洞房ブロック、房室ブロック）、失神（0.1～1%未満）、心筋梗塞、心不全（各0.1%未満）、消化性潰瘍（胃・十二指腸潰瘍）（0.1%未満）、十二指腸潰瘍穿孔（頻度不明）、消化管出血（0.1%未満）、肝炎（頻度不明）、肝機能障害（0.1～1%未満）、黄疸（頻度不明）、脳性発作（てんかん、痙攣等）（0.1～1%未満）、脳出血、脳血管障害（各0.1%未満）、錐体外路障害（アルツハイマー型認知症：0.1～1%未満、レビー小体型認知症：9.5%）、悪性症候群（Syndrome malin）（0.1%未満）、横紋筋融解症（頻度不明）、呼吸困難（0.1%未満）、急性膵炎（0.1%未満）、急性腎障害（0.1%未満）、原因不明の突然死（0.1%未満）、血小板減少（0.1%未満）が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

<錠>

- ・錠は成分の苦味をマスキングするためにフィルムコーティング錠とした。
- ・PTP シートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名・含量を表示した。
- ・PTP はウィークリー包装である。

<OD錠>

- ・OD錠は成分の苦味をマスキングするために成分に微粒子コーティングを施した。
- ・PTP シートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名・含量を表示した。
- ・PTP はウィークリー包装である。

<ゼリー>

- ・1回飲みきりスティックタイプの経口ゼリー剤である。
- ・香料としてウメフレーバーを使用している。
- ・エア一部分を押すことでゼリーを取り出すことができる独自のスティック包装(エアプッシュ®包装)である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日医工」
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日医工」
ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「日医工」
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「日医工」
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「日医工」
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー 3mg「日医工」
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー 5mg「日医工」
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー 10mg「日医工」

(2) 洋名

Donepezil Hydrochloride Tablets
Donepezil Hydrochloride Fine Granules
Donepezil Hydrochloride OD Tablets
Donepezil Hydrochloride Oral Jelly

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ドネペジル塩酸塩（JAN）

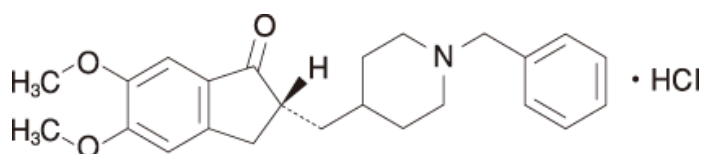
(2) 洋名（命名法）

Donepezil Hydrochloride（JAN）

(3) ステム（stem）

不明

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₂₉NO₃・HCl

分子量：415.95

5. 化学名（命名法）又は本質

(2*R*,3*S*)-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

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

水溶液（1→100）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

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

2) 赤外吸収スペクトル測定法

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

3) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム、水、アセトニトリル、過塩素酸混液

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の別

錠剤：フィルムコーティング錠 細粒：細粒剤
 OD錠：素錠（口腔内崩壊錠） ゼリー：経口ゼリー剤（分包）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日医工」
剤形	フィルムコーティング錠		
色調	黄色	白色	赤橙色
外形			
直径 (mm)	7.1	7.1	8.6
厚さ (mm)	3.3	3.3	4.4
質量 (mg)	140	140	278
本体コード	n 322 / 3	n 323 / 5	n 324 / 10
包装コード	①322	①323	①324

販売名	ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」
剤形	細粒剤
色調	白色

販売名	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「日医工」
剤形	素錠（口腔内崩壊錠）		
色調	黄色	白色	淡赤色
外形			
直径 (mm)	7.0	7.0	8.5
厚さ (mm)	3.0	3.0	3.5
質量 (mg)	150	150	250
本体コード	n 370 / 3	n 371 / 5	n 372 / 10
包装コード	①370	①371	①372

販売名	ドネペジル塩酸塩内服 ゼリー3mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩内服 ゼリー5mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩内服 ゼリー10mg「日医工」
剤形・性状	経口ゼリー剤（分包） 無色～微黄色		
容器の外形 (cm)			
pH	3.1～3.9		

(3) 識別コード

〔IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状〕の項参照

(4) 製剤の物性

〔IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性〕の項参照

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日医工」
有効成分	1錠中 ドネペジル塩酸塩 3mg	1錠中 ドネペジル塩酸塩 5mg	1錠中 ドネペジル塩酸塩 10mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、(錠 3mg/10mg) 黄色三二酸化鉄、(錠 10mg) 三二酸化鉄		

販売名	ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」
有効成分	1g 中 ドネペジル塩酸塩 5mg
添加剤	D-マンニトール、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸

販売名	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「日医工」
有効成分	1錠中 ドネペジル塩酸塩 3mg	1錠中 ドネペジル塩酸塩 5mg	1錠中 ドネペジル塩酸塩 10mg
添加剤	アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、酸化チタン、タルク、ヒプロメロース、D-マンニトール、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロース、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、(OD 錠 3mg) 黄色三二酸化鉄、(OD 錠 10mg) 三二酸化鉄		

販売名	ドネペジル塩酸塩内服 ゼリー3mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩内服 ゼリー5mg「日医工」	ドネペジル塩酸塩内服 ゼリー10mg「日医工」
有効成分	1包 (1.2g) 中 ドネペジル塩酸塩 3mg	1包 (2g) 中 ドネペジル塩酸塩 5mg	1包 (4g) 中 ドネペジル塩酸塩 10mg
添加剤	ポリオキシエチレン (160) ポリオキシプロピレン (30) グリコール、ペクチン、乳酸カルシウム水和物、エリスリトール、キシリトール、D-マンニトール、リン酸、アセスルファミカリウム、香料、パラオキシ安息香酸プロピル、塩化ナトリウム、グリセリン		

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

◇ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <黄色のフィルム コーティング錠>	DP03-S1 DP03-S2 DP03-S3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸収光測定法)	DP03-S1 DP03-S2 DP03-S3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) <15%以下>	DP03-S1 DP03-S2 DP03-S3	1.46~1.58 1.14~1.91 0.92~2.11	—	—	—
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	DP03-S1 DP03-S2 DP03-S3	97.6~103.4 89.5~103.2 87.3~103.4	97.2~101.1 95.2~101.7 97.0~102.6	97.2~101.4 96.8~100.9 93.8~101.5	97.7~102.3 90.9~101.3 97.5~102.1
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	DP03-S1 DP03-S2 DP03-S3	99.30~101.35 99.16~100.40 98.81~100.70	99.20~ 99.83 99.99~101.54 100.11~100.69	99.94~100.92 100.13~101.29 100.10~100.97	98.85~100.61 99.46~ 99.92 98.19~101.48

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色のフィルム コーティング錠>	DP05-S1 DP05-S2 DP05-S3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	DP05-S1 DP05-S2 DP05-S3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) <15%以下>	DP05-S1 DP05-S2 DP05-S3	2.14~2.33 1.15~2.50 1.39~2.93	—	—	—
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	DP05-S1 DP05-S2 DP05-S3	91.4~100.1 96.6~100.7 92.5~101.1	90.8~102.6 91.9~101.7 93.7~101.3	98.2~102.8 96.0~102.4 96.4~104.1	96.0~101.2 97.6~101.3 84.5~101.5
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	DP05-S1 DP05-S2 DP05-S3	100.06~101.6 99.70~100.78 99.40~100.66	99.96~100.94 100.69~101.22 100.20~100.54	99.70~100.20 99.83~ 99.98 99.89~100.74	99.68~100.57 99.89~100.09 99.51~100.51

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色のフィルム コーティング錠>	DP05-S1 DP05-S2 DP05-S3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	DP05-S1 DP05-S2 DP05-S3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) <15%以下>	DP05-S1 DP05-S2 DP05-S3	2.14~2.33 1.15~2.50 1.39~2.93	—	—	—
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	DP05-S1 DP05-S2 DP05-S3	91.4~100.1 96.6~100.7 92.5~101.1	97.6~103.3 96.9~102.1 83.0~103.1	92.3~102.7 94.3~103.4 97.0~102.8	95.4~101.8 95.6~102.6 91.9~101.1
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	DP05-S1 DP05-S2 DP05-S3	100.06~101.06 99.70~100.78 99.40~100.66	100.21~101.05 100.32~101.62 100.21~100.52	100.49~101.59 99.92~100.64 99.83~101.02	100.06~100.30 100.32~102.14 99.55~100.26

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <赤橙色のフィルム コーティング錠>	DP010-S1 DP010-S2 DP010-S3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	DP010-S1 DP010-S2 DP010-S3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) <15.0%以下>	DP010-S1 DP010-S2 DP010-S3	1.03~1.39 1.13~2.79 0.53~1.16	—	—	—
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	DP010-S1 DP010-S2 DP010-S3	96.8~ 99.8 97.1~100.3 95.6~100.9	91.6~100.3 95.8~100.6 98.4~100.1	83.8~100.3 85.3~ 98.2 91.3~100.0	89.3~ 99.4 88.6~ 99.2 96.5~100.1
含量 (%) * <95.0~105.0%>	DP010-S1 DP010-S2 DP010-S3	100.74 100.58 100.04	100.62 100.22 100.25	100.74 100.54 100.59	100.44 100.60 100.65

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (0.6g 分包)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の細粒剤>	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) <15.0%以下>	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	2.4~3.6 4.3~5.5 2.9~4.3	—	—	4.3~4.7 4.1~4.6 2.6~4.1
粒度 <18 号：全量通過, 30 号：10%以下>	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	100.6~104.1 100.5~104.0 102.0~104.2	100.0~103.7 100.2~104.2 100.8~104.0	97.8~103.0 96.4~101.7 95.7~101.2	92.4~99.2 90.7~99.9 90.0~97.7
含量 (%) * <95.0~105.0%>	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	101.9~102.4 101.7~102.3 102.0~102.7	99.5~100.0 99.1~ 99.7 99.3~ 99.7	99.2~99.4 98.9~99.1 98.1~99.4	97.9~99.1 98.7~99.2 98.1~98.4

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (1g 分包)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の細粒剤>	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) <15.0%以下>	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	2.2~3.1 3.1~4.8 2.9~4.1	—	—	2.9~3.6 2.9~4.6 3.1~4.3
粒度 <18号：全量通過, 30号：10%以下>	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <15分、80%以上>	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	100.6~104.1 100.5~104.0 102.0~104.2	100.0~103.6 100.1~104.1 101.2~104.3	97.1~100.7 94.6~101.4 94.6~100.5	94.9~99.5 89.3~98.7 89.9~99.1
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	101.9~102.4 101.7~102.3 102.0~102.7	99.5~100.3 100.3~100.5 99.7~ 99.9	98.5~99.6 98.6~99.3 99.4~99.6	98.2~98.6 98.1~99.0 97.7~98.1

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の細粒剤>	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	適合	適合	適合	適合
粒度 <18号：全量通過, 30号：10%以下>	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <15分、80%以上>	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	100.6~104.1 100.5~104.0 102.0~104.2	99.2 ~103.0 99.8 ~104.0 101.1~104.8	99.2~103.0 96.0~103.9 96.3~104.3	92.1~100.8 91.3~ 99.1 89.9~ 99.7
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	DON05F-1 DON05F-2 DON05F-3	101.9~102.4 101.7~102.3 102.0~102.7	100.7~101.0 100.7~101.1 101.1~101.4	99.0~100.3 99.4~101.1 98.5~100.0	98.6~ 99.3 98.7~ 99.2 99.2~100.7

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜黄色の素錠＞	DPD3-S1 DPD3-S2 DPD3-S3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸収光測定法)	DPD3-S1 DPD3-S2 DPD3-S3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) ＜15%以下＞	DPD3-S1 DPD3-S2 DPD3-S3	3.91～5.28 2.23～3.91 2.76～3.36	—	—	3.65～4.49 2.40～5.23 3.17～4.56
崩壊性 ＜2 分以内＞	DPD3-S1 DPD3-S2 DPD3-S3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	DPD3-S1 DPD3-S2 DPD3-S3	99.1～103.4 98.4～105.1 96.9～103.4	96.6～103.3 97.1～103.1 96.1～103.6	96.8～103.5 97.1～105.1 97.0～104.4	98.0～104.7 96.3～102.4 95.9～102.8
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	DPD3-S1 DPD3-S2 DPD3-S3	98.75～99.33 99.12～99.88 98.41～99.90	95.57～99.55 98.33～98.71 98.79～98.96	98.24～99.53 98.40～99.66 99.06～99.44	99.31～99.60 98.62～99.07 98.28～99.39

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色の素錠＞	DPD5-S1 DPD5-S2 DPD5-S3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	DPD5-S1 DPD5-S2 DPD5-S3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) ＜15%以下＞	DPD5-S1 DPD5-S2 DPD5-S3	3.26～4.63 3.02～4.15 2.50～3.22	—	—	3.22～5.40 2.90～4.42 2.78～3.55
崩壊性 ＜2 分以内＞	DPD5-S1 DPD5-S2 DPD5-S3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	DPD5-S1 DPD5-S2 DPD5-S3	97.3～104.4 98.0～103.9 98.6～103.1	97.1～101.5 94.8～102.0 93.4～103.4	97.1～102.3 94.0～103.8 96.8～102.7	94.6～101.5 95.3～103.7 97.0～104.0
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	DPD5-S1 DPD5-S2 DPD5-S3	99.23～ 99.97 99.85～101.66 100.45～101.10	99.25～100.37 99.48～101.59 99.43～100.84	98.99～ 99.70 99.17～ 99.36 100.43～101.18	98.88～100.62 99.23～100.10 100.55～101.37

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の素錠>	DPD5-S1 DPD5-S2 DPD5-S3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸収スペクトル)	DPD5-S1 DPD5-S2 DPD5-S3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) <15%以下>	DPD5-S1 DPD5-S2 DPD5-S3	3.26~4.63 3.02~4.15 2.50~3.22	—	—	2.18~5.16 3.70~5.04 3.34~4.32
崩壊性 <2 分以内>	DPD5-S1 DPD5-S2 DPD5-S3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	DPD5-S1 DPD5-S2 DPD5-S3	97.3~104.4 98.0~103.9 98.6~103.1	97.9~103.7 97.9~105.0 97.6~104.7	99.1~104.1 97.0~104.5 98.7~105.8	98.2~103.2 95.7~104.2 97.1~102.7
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	DPD5-S1 DPD5-S2 DPD5-S3	99.23~ 99.97 99.85~101.66 100.45~101.10	98.66~100.58 99.23~100.61 100.09~100.84	98.90~ 99.08 99.50~100.30 99.71~100.81	99.22~ 99.25 99.58~100.50 99.98~100.65

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <淡赤色の素錠 (口腔内崩壊錠) >	DPD10-S1 DPD10-S2 DPD10-S3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	DPD10-S1 DPD10-S2 DPD10-S3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 <15.0%以下>	DPD10-S1 DPD10-S2 DPD10-S3	1.99~3.10 1.44~2.81 1.92~2.76	—	—	—
崩壊性 <2 分以内>	DPD10-S1 DPD10-S2 DPD10-S3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	DPD10-S1 DPD10-S2 DPD10-S3	94.5~101.5 94.1~103.6 98.9~102.9	96.9~102.3 97.3~103.3 98.7~103.4	98.3~101.8 98.5~104.2 98.7~102.3	96.8~101.5 98.1~101.8 98.0~102.6
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	DPD10-S1 DPD10-S2 DPD10-S3	100.99 100.84 100.89	100.05 100.81 100.93	99.78 100.35 100.15	99.45 99.52 100.05

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <淡赤色の素錠 (口腔内崩壊錠)>	DPD10-S1 DPD10-S2 DPD10-S3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	DPD10-S1 DPD10-S2 DPD10-S3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 <15.0%以下>	DPD10-S1 DPD10-S2 DPD10-S3	1.99~3.10 1.44~2.81 1.92~2.76	—	—	—
崩壊性 <2分以内>	DPD10-S1 DPD10-S2 DPD10-S3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <15分、80%以上>	DPD10-S1 DPD10-S2 DPD10-S3	94.9~101.5 94.1~103.6 98.9~102.9	97.3~103.0 98.4~103.0 100.1~104.1	97.5~107.4 99.0~104.4 97.4~104.0	97.7~102.5 98.6~103.3 98.7~105.3
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	DPD10-S1 DPD10-S2 DPD10-S3	100.99 100.84 100.89	100.41 100.46 100.57	100.01 100.21 100.10	99.55 99.72 100.01

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態]

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

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態]

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

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態]

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

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験報告日：2011/9/29

◇ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <黄色のフィルムコーティング錠>	101P	黄色のフィルム コーティング錠	黄色のフィルム コーティング錠	黄色のフィルム コーティング錠	黄色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	101P	99.2~107.1	101.0~102.3	98.4~101.8	98.8~101.5
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	101P	100.43~101.23	100.65~102.10	100.34~101.03	100.65~101.02
(参考値) 硬度 (N) n=5	101P	54~68	59~68	60~76	62~76

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <黄色のフィルムコーティング錠>	101P	黄色のフィルム コーティング錠	黄色のフィルム コーティング錠	黄色のフィルム コーティング錠	黄色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	101P	99.2~107.1	99.5~102.7	98.9~100.7	98.0~103.6
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	101P	100.43~101.23	101.39~101.96	100.38~102.12	100.90~101.94
(参考値) 硬度 (N) n=5	101P	54~68	45~49	45~48	42~50

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [2000Lx、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 <黄色のフィルムコーティング錠>	101P	黄色のフィルム コーティング錠	黄色のフィルム コーティング錠	黄色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	101P	99.2~107.1	98.3~103.4	97.5~101.3
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	101P	100.43~101.23	100.85~101.75	99.52~100.78
(参考値) 硬度 (N) n=5	101P	54~68	60~76	58~66

※：表示量に対する含有率 (%)

試験報告日：2011/9/29

◇ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	101P	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、80%以上＞	101P	98.9～103.8	96.3～101.0	96.3～103.4	98.9～100.9
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	101P	99.58～100.84	99.67～100.75	99.18～102.14	99.49～100.43
(参考値) 硬度 (N) n=5	101P	47～57	53～59	57～66	55～67

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	101P	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、80%以上＞	101P	98.9～103.8	97.4～103.1	99.7～104.4	96.0～102.2
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	101P	99.58～100.84	98.82～102.11	100.15～100.39	99.45～100.68
(参考値) 硬度 (N) n=5	101P	47～57	41～51	41～48	46～50

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [2000Lx、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	101P	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、80%以上＞	101P	98.9～103.8	100.1～105.0	99.9～101.4
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	101P	99.58～100.84	98.90～101.43	99.42～99.70
(参考値) 硬度 (N) n=5	101P	47～57	57～64	54～60

※：表示量に対する含有率 (%)

試験報告日：2013/10/9

◇ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <赤橙色のフィルムコーティング錠>	DAA01	赤橙色のフィルム コーティング錠	赤橙色のフィルム コーティング錠	赤橙色のフィルム コーティング錠	赤橙色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15分、80%以上>	DAA01	97.1~101.9	96.4~101.6	93.3~102.1	97.8~102.9
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	DAA01	98.97~100.40	100.07~102.49	99.25~101.02	99.28~99.85
(参考値) 硬度 (N) n=5	DAA01	64~70	62~75	62~72	67~69

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <赤橙色のフィルムコーティング錠>	DAA01	赤橙色のフィルム コーティング錠	赤橙色のフィルム コーティング錠	赤橙色のフィルム コーティング錠	赤橙色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15分、80%以上>	DAA01	97.1~101.9	95.8~102.0	100.6~104.6	97.8~102.0
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	DAA01	98.97~100.40	99.38~101.46	100.52~100.75	99.74~101.96
(参考値) 硬度 (N) n=5	DAA01	64~70	44~51	50~55	48~54

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [2000Lx、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 <赤橙色のフィルムコーティング錠>	DAA01	赤橙色のフィルム コーティング錠	赤橙色のフィルム コーティング錠	赤橙色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15分、80%以上>	DAA01	97.1~101.9	88.6~101.7	101.7~106.5
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	DAA01	98.97~100.40	100.36~101.10	99.12~102.54
(参考値) 硬度 (N) n=5	DAA01	64~70	62~69	52~60

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2011/7/4～2011/10/26

◇ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色の細粒>	EN160	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	EN160	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	EN160	99.4～102.0	100.6～101.9	100.3～102.0	103.5～107.0	99.3～101.5
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	EN160	97.0～98.2	96.6～97.3	96.6～97.3	97.5～97.8	96.8～97.1

※1：N-oxide 0.5%以下，各々の類縁物質 0.2%以下，類縁物質合計 1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色の細粒>	EN160	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	EN160	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	EN160	99.4～102.0	97.9～102.3	100.4～101.9	102.5～105.3	97.9～101.1
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	EN160	97.0～98.2	97.0～98.3	96.5～97.7	97.2～98.4	97.1

※1：N-oxide 0.5%以下，各々の類縁物質 0.2%以下，類縁物質合計 1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <白色の細粒>	EN160	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	EN160	適合	不適合	不適合	不適合
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	EN160	99.4～102.0	93.6～95.1	88.2～92.7	85.1～87.2
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	EN160	97.0～98.2	89.7～90.6	86.0～86.5	82.3～83.7

※1：N-oxide 0.5%以下，各々の類縁物質 0.2%以下，類縁物質合計 1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)
規格外：太字

試験報告日：2011/8/24

◇ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <黄色の素錠>	KDA57001	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠
崩壊性 n=6 <※1>	KDA57001	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <15分、80%以上>	KDA57001	101.5~106.0	100.1~105.1	99.3~103.3	102.3~104.6
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	KDA57001	99.95~101.29	99.93~100.39	100.90~101.29	100.35~101.19
(参考値) 硬度 (N) n=5	KDA57001	57~77	61~74	62~72	66~73

※1：開始2分後に残留物を認めない ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <黄色の素錠>	KDA57001	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠
崩壊性 n=6 <※1>	KDA57001	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <15分、80%以上>	KDA57001	101.5~106.0	98.5~104.8	99.7~106.0	101.3~106.3
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	KDA57001	99.95~101.29	99.76~100.33	100.89~101.13	100.10~100.71
(参考値) 硬度 (N) n=5	KDA57001	57~77	36~41	31~35	29~35

※1：開始2分後に残留物を認めない ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [2000Lx、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 <黄色の素錠>	KDA57001	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠
崩壊性 n=6 <※1>	KDA57001	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <15分、80%以上>	KDA57001	101.5~106.0	98.9~103.8	102.3~105.4
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	KDA57001	99.95~101.29	99.24~100.68	100.43~100.58
(参考値) 硬度 (N) n=5	KDA57001	57~77	62~73	56~71

※1：開始2分後に残留物を認めない ※2：表示量に対する含有率 (%)

試験報告日：2011/8/24

◇ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <白色の素錠>	KDA58001	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
崩壊性 n=6 <※1>	KDA58001	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <15分、80%以上>	KDA58001	100.2~105.8	99.8~103.5	98.1~103.9	98.9~103.0
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	KDA58001	99.88~100.82	99.53~100.38	100.97~102.15	100.25~101.46
(参考値) 硬度 (N) n=5	KDA58001	50~60	53~65	53~65	50~58

※1：開始2分後に残留物を認めない ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <白色の素錠>	KDA58001	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
崩壊性 n=6 <※1>	KDA58001	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <15分、80%以上>	KDA58001	100.2~105.8	100.6~104.0	99.9~103.2	100.6~103.5
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	KDA58001	99.88~100.82	99.62~100.26	101.67~102.28	100.27~101.27
(参考値) 硬度 (N) n=5	KDA58001	50~60	29~38	26~30	25~30

※1：開始2分後に残留物を認めない ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [2000Lx、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 <白色の素錠>	KDA58001	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
崩壊性 n=6 <※1>	KDA58001	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <15分、80%以上>	KDA58001	100.2~105.8	100.2~105.1	99.9~103.2
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	KDA58001	99.88~100.82	99.44~99.95	101.43~102.12
(参考値) 硬度 (N) n=5	KDA58001	50~60	52~62	53~63

※1：開始2分後に残留物を認めない ※2：表示量に対する含有率 (%)

試験報告日：2011/8/24

◇ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <淡赤色の素錠>	KDA59001	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
崩壊性 n=6 <※1>	KDA59001	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <15分、80%以上>	KDA59001	100.0~102.6	98.0~102.7	99.2~102.0	97.9~99.5
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	KDA59001	98.56~99.87	98.18~99.34	98.76~99.15	99.89~100.63
(参考値) 硬度 (N) n=5	KDA59001	61~81	74~82	75~81	71~88

※1：開始2分後に残留物を認めない ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <淡赤色の素錠>	KDA59001	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
崩壊性 n=6 <※1>	KDA59001	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <15分、80%以上>	KDA59001	100.0~102.6	101.2~103.0	100.1~103.4	100.5~103.3
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	KDA59001	98.56~99.87	98.96~99.57	98.31~99.23	99.53~100.21
(参考値) 硬度 (N) n=5	KDA59001	61~81	39~46	38~44	36~46

※1：開始2分後に残留物を認めない ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [2000Lx、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 <淡赤色の素錠>	KDA59001	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠	淡赤色の素錠
崩壊性 n=6 <※1>	KDA59001	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <15分、80%以上>	KDA59001	100.0~102.6	99.7~104.4	99.4~103.0
含量 (%) ※2 n=3 <95.0~105.0%>	KDA59001	98.56~99.87	98.96~99.90	98.76~99.80
(参考値) 硬度 (N) n=5	KDA59001	61~81	73~87	69~88

※1：開始2分後に残留物を認めない ※2：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

9. 溶出性

（1）溶出規格

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日医工」、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」、ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日医工」及びドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」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製剤の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に溶出試験第2液 900mLを用い、パドル法により、50rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
錠（3mg、5mg、10mg）	15分	80%以上
細粒（5mg/1g）	15分	80%以上

(2) 溶出試験²⁾

<ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

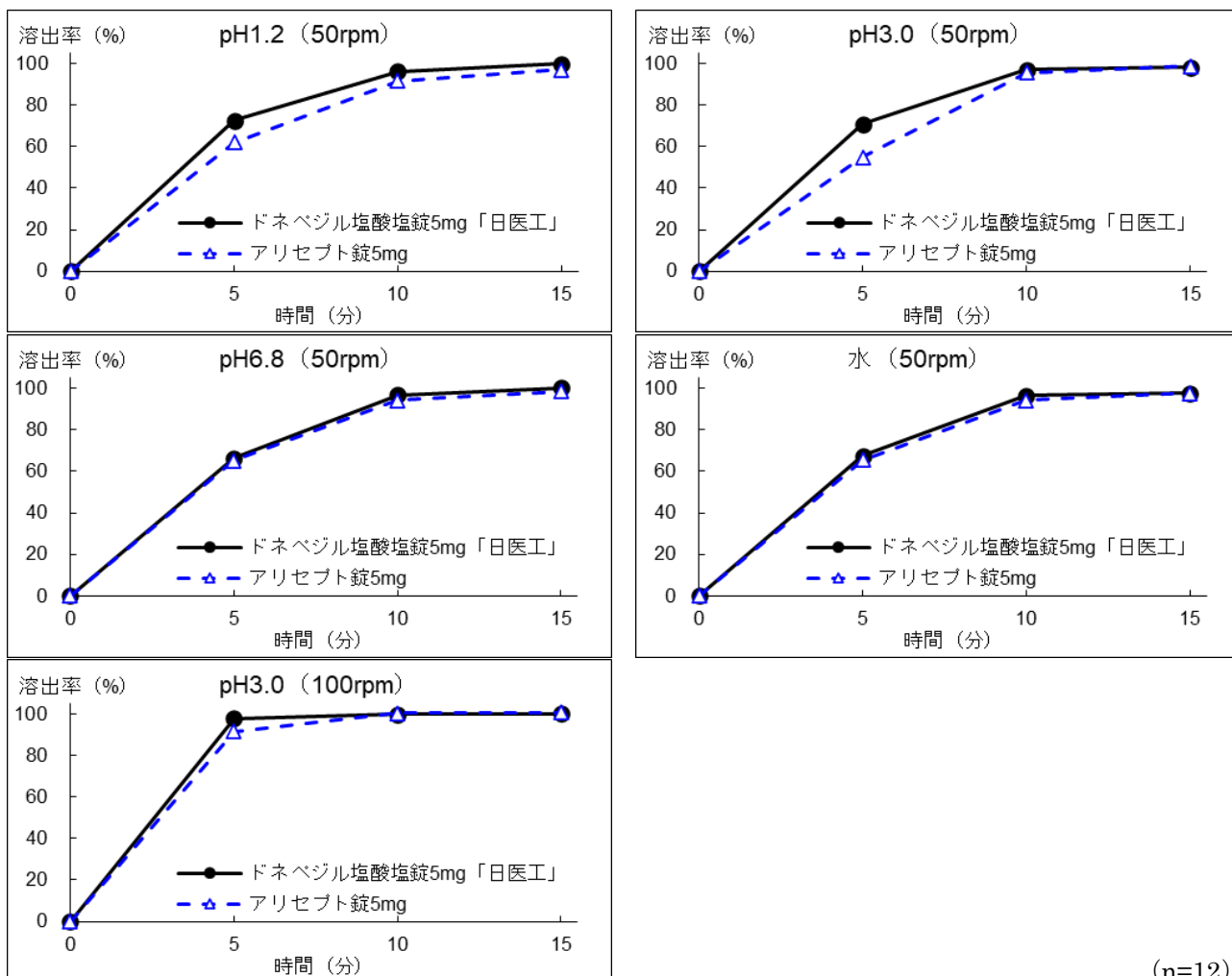
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH3.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH3.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH3.0（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アリセプト錠 5mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

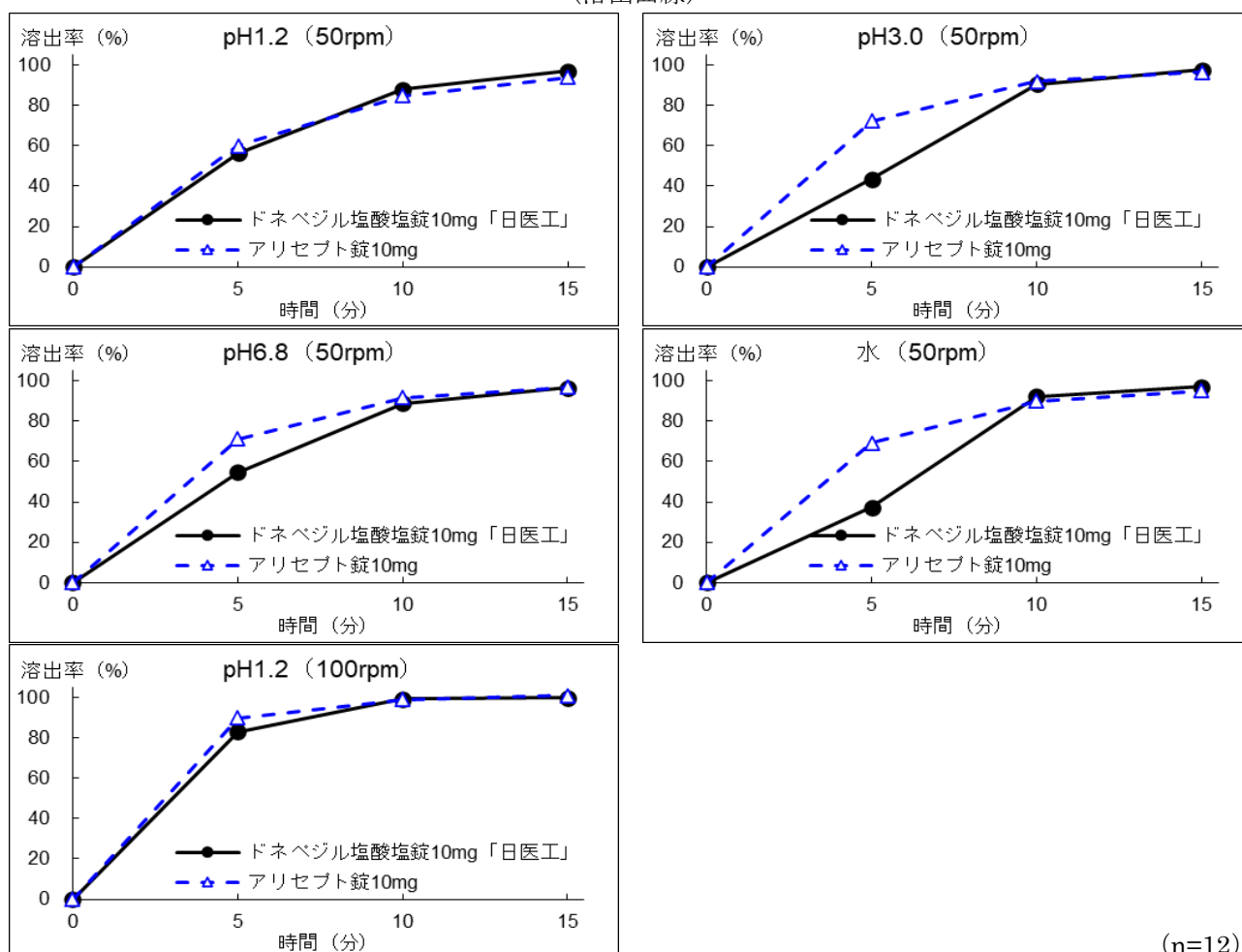
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH3.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH1.2（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アリセプト錠 10mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

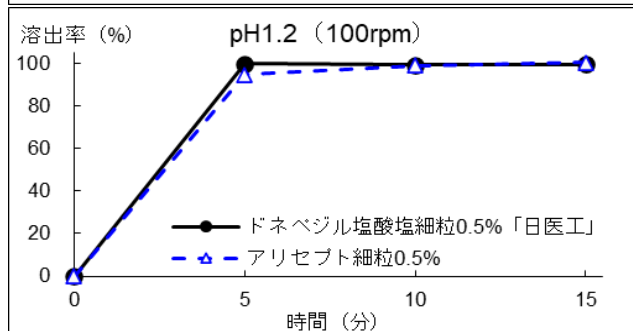
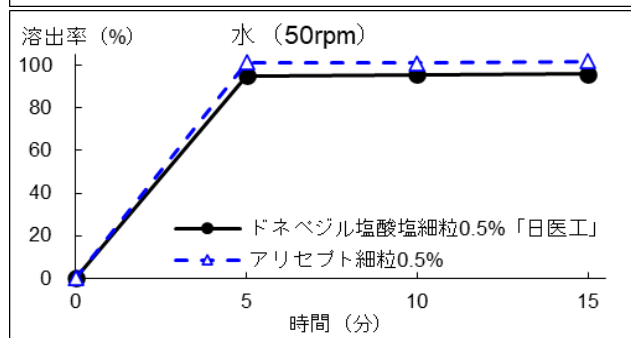
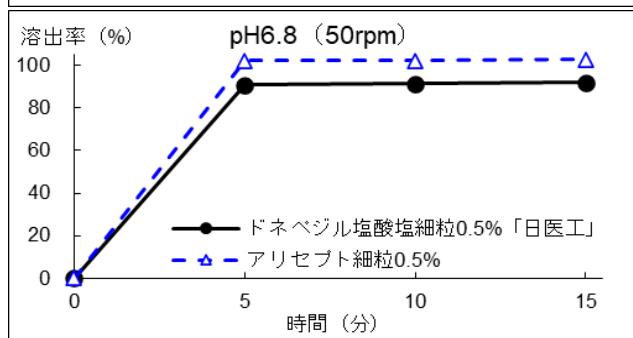
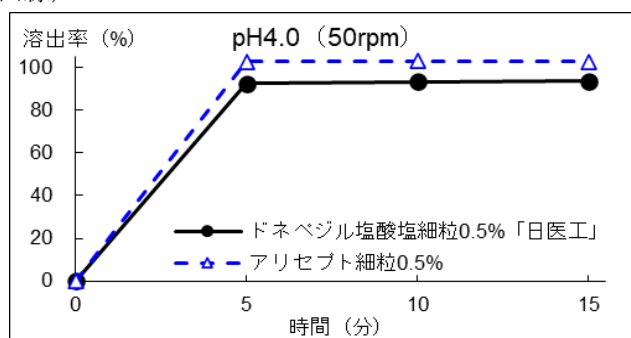
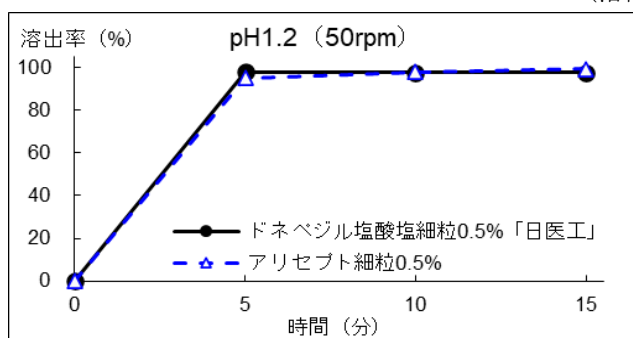
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH1.2（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アリセプト細粒 0.5%）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

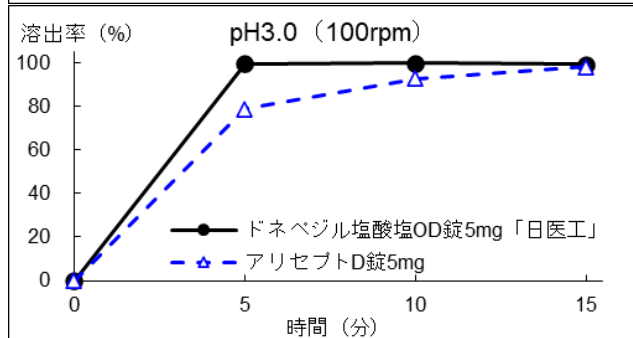
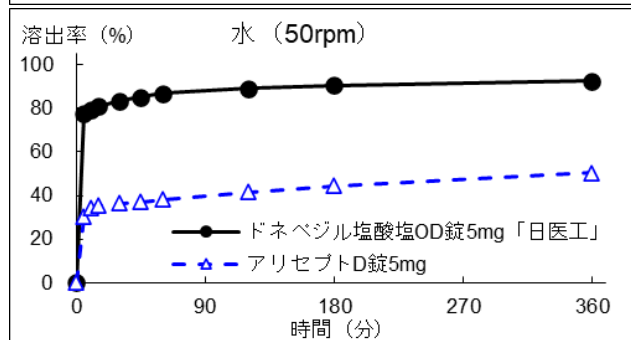
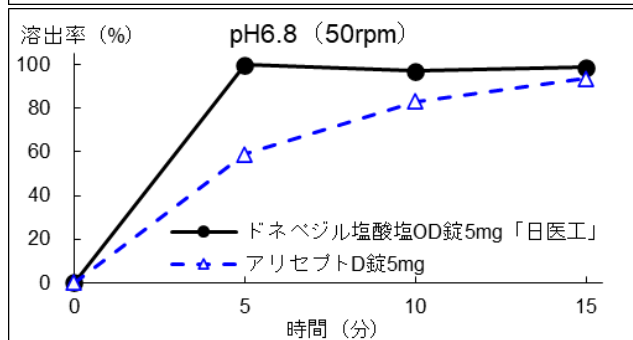
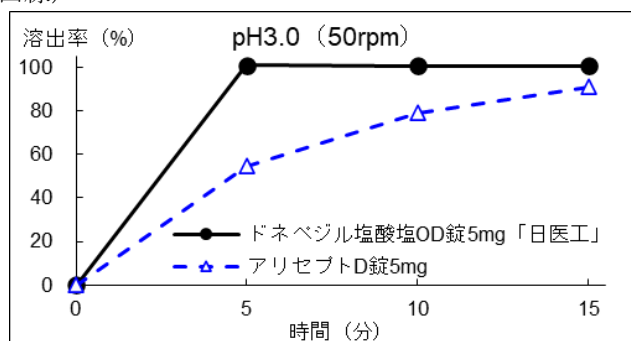
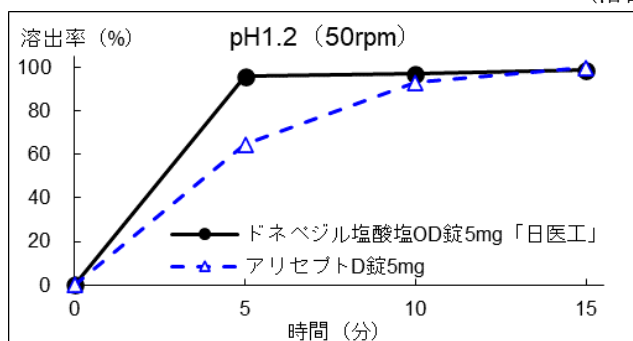
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH3.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH3.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤が360分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360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲になかった。また、f2関数の値は46以上ではなかった。
- ・ pH3.0（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アリセプト D錠 5mg）と比較した結果、水以外の試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

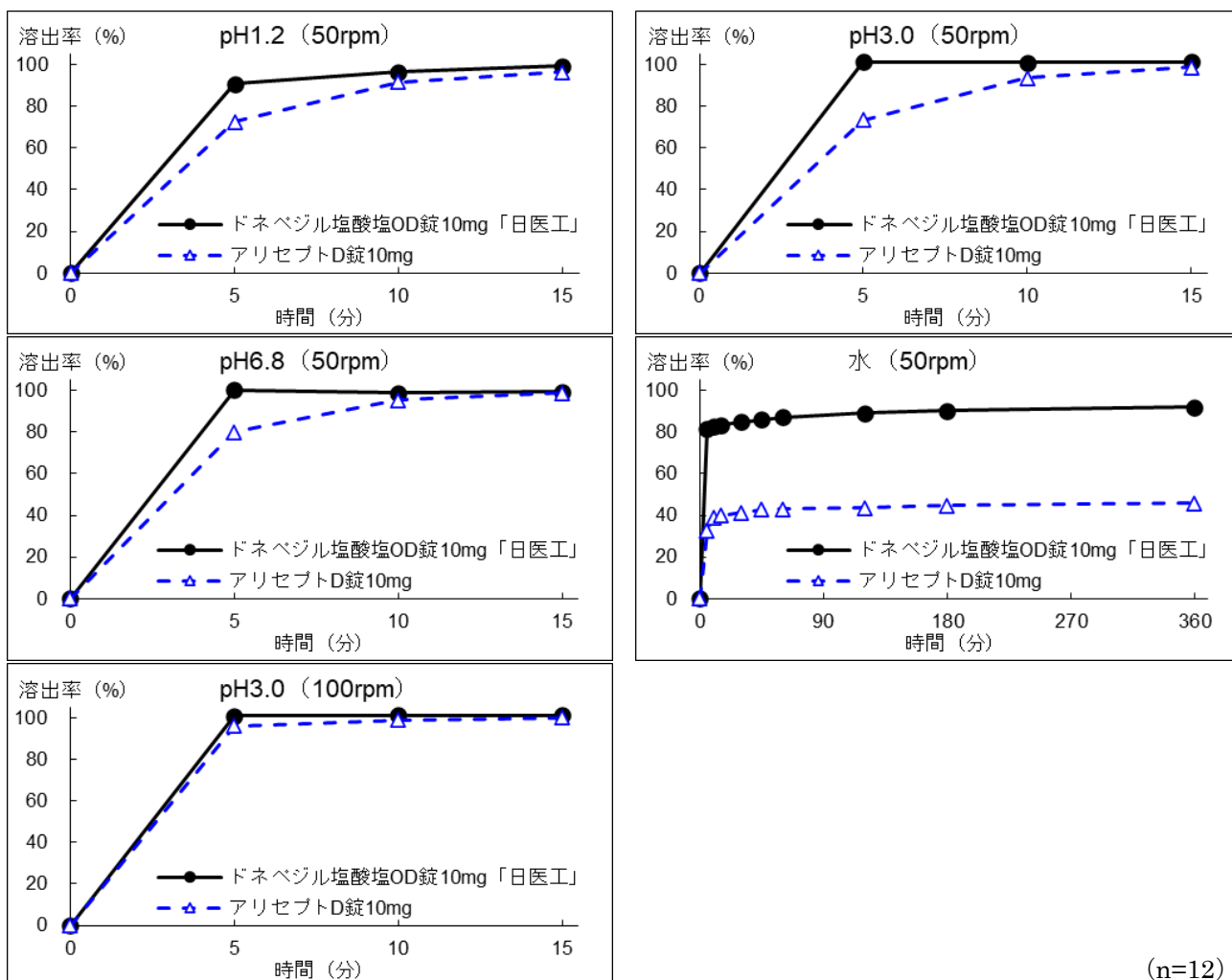
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH3.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH3.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤が360分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360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲になかった。また、f₂関数の値は53以上ではなかった。
- ・ pH3.0（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アリセプトD錠10mg）と比較した結果、水以外の試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

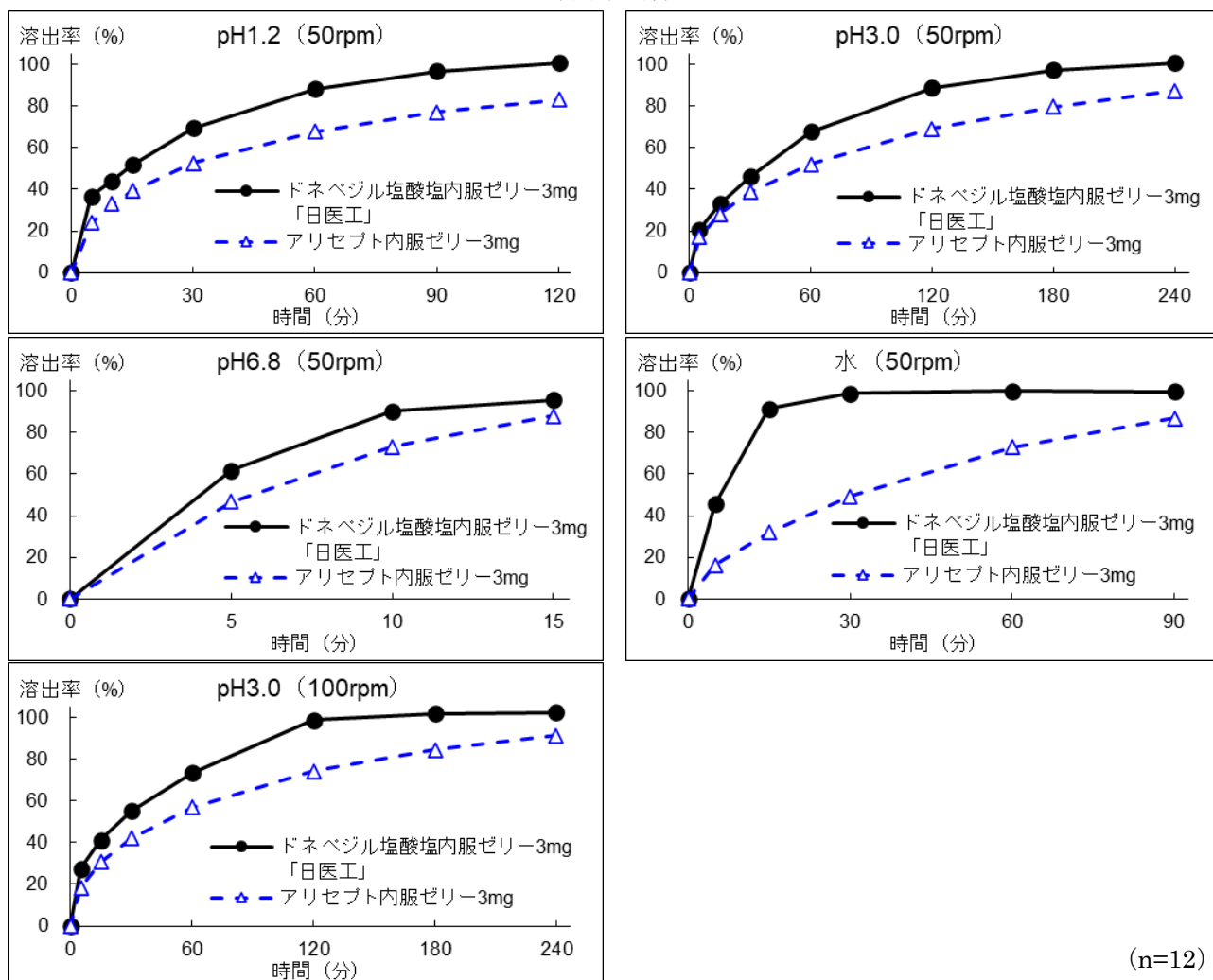
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH3.0）

[判定]

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

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アリセプト内服ゼリー3mg）と比較した結果、pH3.0（50rpm）と pH6.8（50rpm）の試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

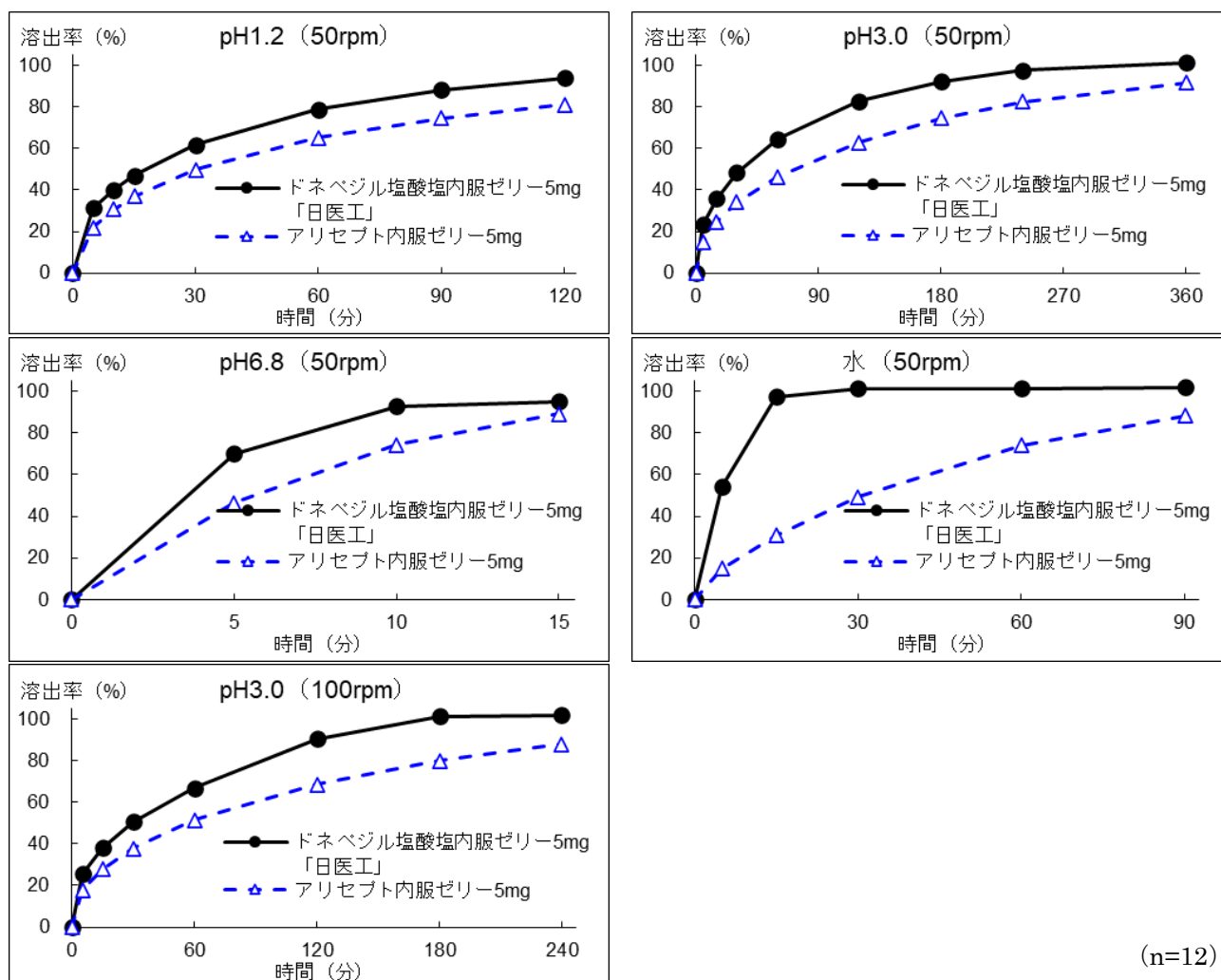
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH3.0）

[判定]

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

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アリセプト内服ゼリー5mg）と比較した結果、pH3.0（50rpm、100rpm）と pH6.8（50rpm）の試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

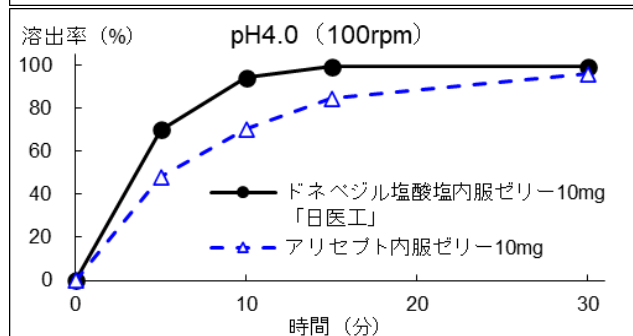
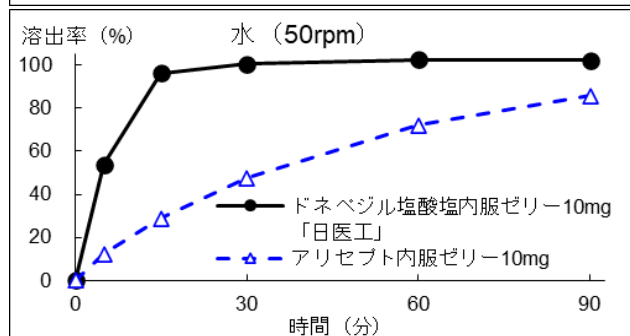
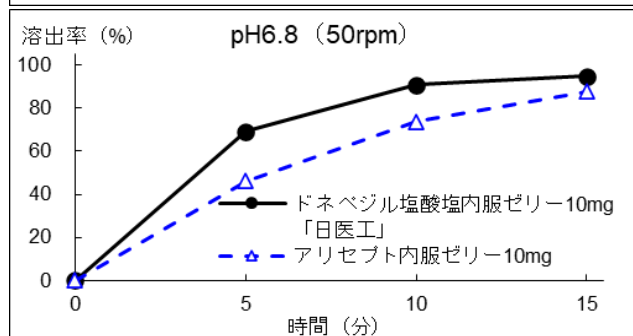
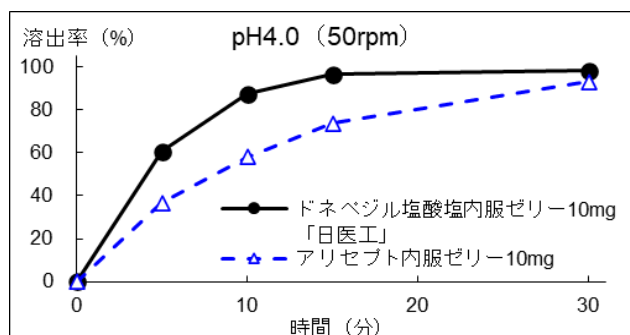
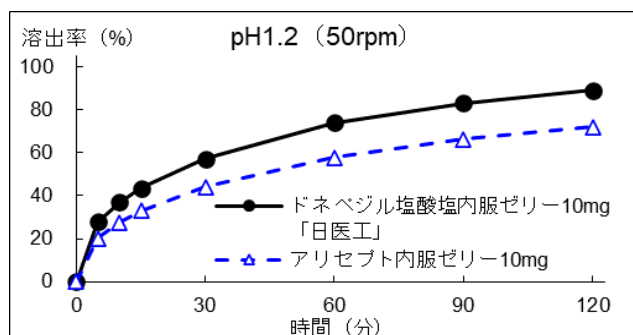
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH4.0）

[判定]

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

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（アリセプト内服ゼリー10mg）と比較した結果、pH4.0（50rpm、100rpm）と pH6.8（50rpm）の試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

(3) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験³⁾

<ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日医工」>

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)」に基づき、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」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。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

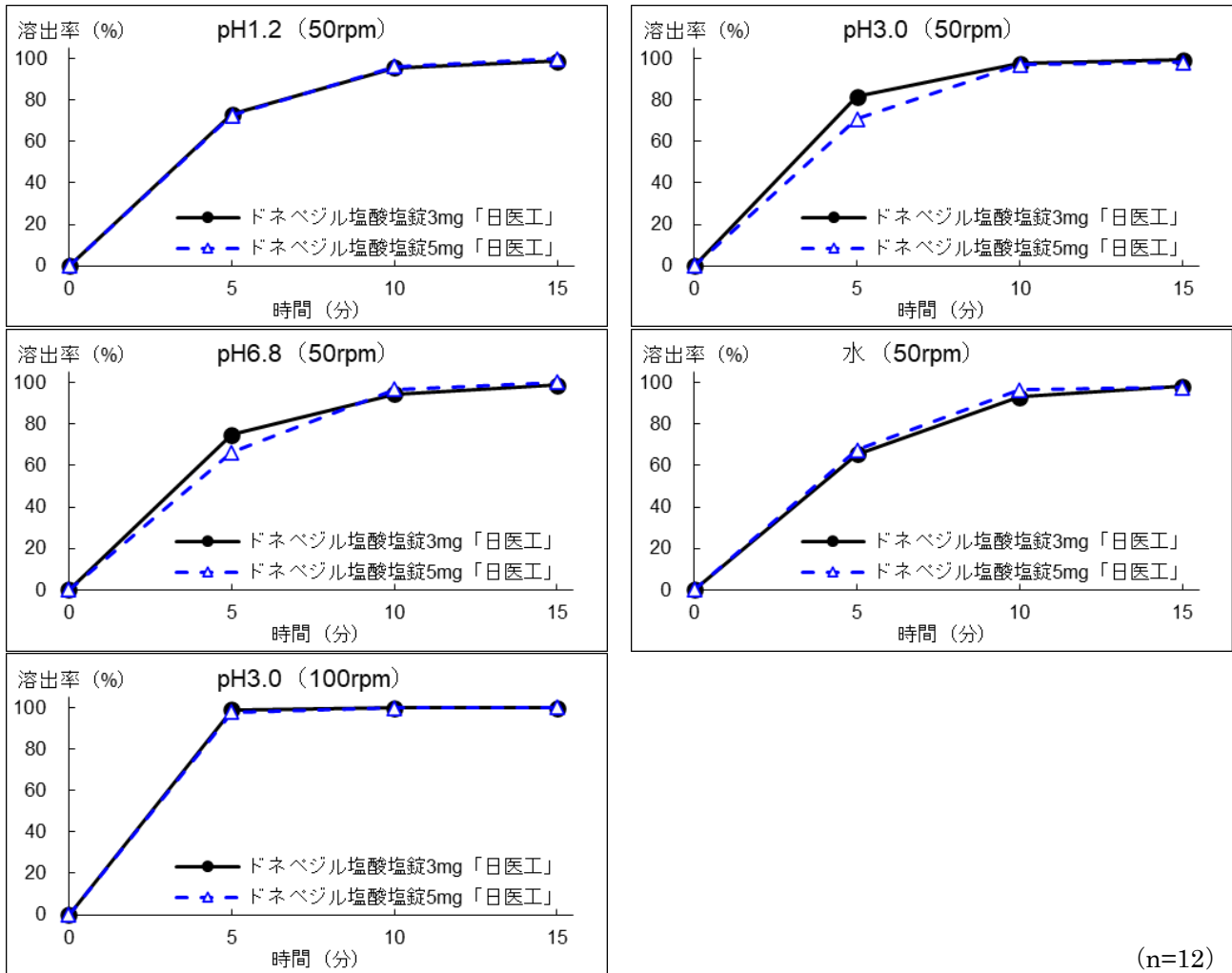
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH3.0)

[判定]

- pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- pH3.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- pH3.0 (100rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤 (ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」) と比較した結果、全ての試験液において「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たことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

<ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「日医工」>

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「日医工」は、「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)」に基づき、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「日医工」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。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

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

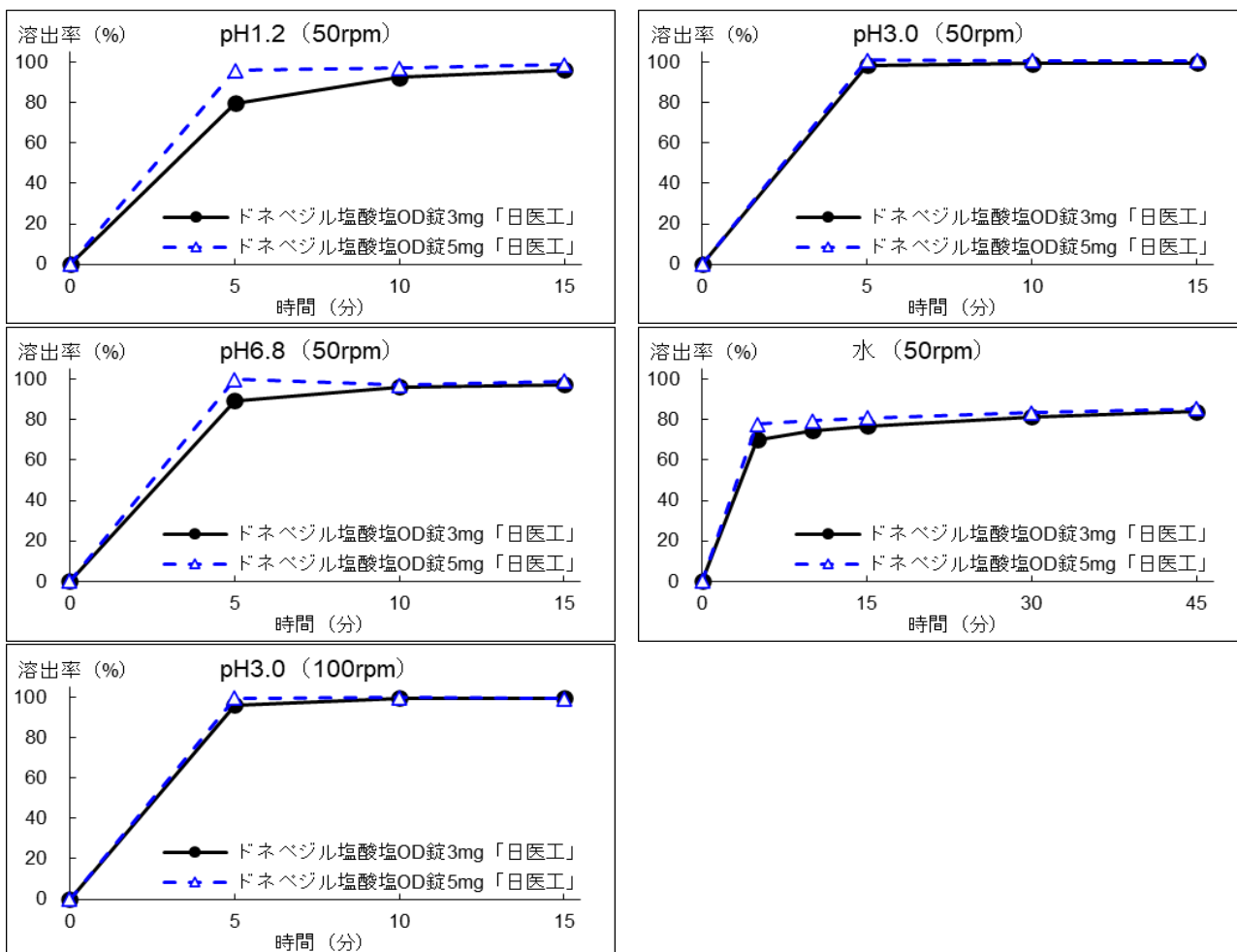
[判定]

- pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- pH3.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

- ・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点（45 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。
- ・pH3.0（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±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かった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「日医工」）と比較した結果、全ての試験液において「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たことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

規格	PTP 包装 又は 分包装	バラ包装
錠 3mg	14 錠 (14 錠×1)、28 錠 (14 錠×2)	—
錠 5mg	56 錠 (14 錠×4)、140 錠 (14 錠×10)	100 錠 (プラスチックボトル)
錠 10mg	56 錠 (14 錠×4)	—
細粒 0.5%	0.6g×28 包、1g×56 包	100g (プラスチックボトル)
OD 錠 3mg	14 錠 (14 錠×1: 乾燥剤入り) 28 錠 (14 錠×2: 乾燥剤入り)	—
OD 錠 5mg	56 錠 (14 錠×4: 乾燥剤入り) 140 錠 (14 錠×10: 乾燥剤入り)	100 錠 (プラスチックボトル: 乾燥剤入り)
OD 錠 10mg	56 錠 (14 錠×4: 乾燥剤入り) 140 錠 (14 錠×10: 乾燥剤入り)	100 錠 (プラスチックボトル: 乾燥剤入り)
ゼリー 3mg	1.2g×14 包 (7 包×2 袋: 脱酸素剤入り)	—
ゼリー 5mg	2g×14 包 (7 包×2 袋: 脱酸素剤入り)	—
ゼリー 10mg	4g×14 包 (7 包×2 袋: 脱酸素剤入り)	—

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

規格	PTP 包装 又は 分包装	バラ包装
錠 3mg	ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔	—
錠 5mg		瓶: ポリエチレン 蓋: ポリプロピレン
錠 10mg		瓶: ポリエチレン 蓋: ポリプロピレン
細粒 0.5%	セロハン・ポリエチレンラミネートフィルム	瓶: ポリエチレン 蓋: ポリプロピレン
OD 錠 3mg	ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔	—
OD 錠 5mg	ピロー包装: アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム	ポリエチレン瓶、ポリプロピレン蓋
OD 錠 10mg		
ゼリー 3mg	ポリエチレン、シリカ蒸着ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンテレフタレート (多層フィルム製容器) ピロー包装: ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム	—
ゼリー 5mg		
ゼリー 10mg		

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

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

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

5.3 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。

〈アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制〉

5.4 本剤は、アルツハイマー型認知症と診断された患者にのみ使用すること。

〈レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制〉

5.5 本剤は、認知症治療に精通し、「17. 臨床成績」の項の内容について十分に理解した医師又はその指導の下で、レビー小体型認知症の臨床診断基準に基づき、適切な症状観察や検査等によりレビー小体型認知症と診断され、本剤の使用が適切と判断された患者にのみ使用すること。

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

(解説)

5.1 本剤はアセチルコリンエステラーゼ阻害剤であり、コリン作動性神経系の賦活によりアルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症の症状を改善することを目的としており、病態そのものの進行を抑制する薬剤ではない。

5.2 本剤のアルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症に対する有効性は臨床試験により確認されている。しかし、他の認知症性疾患での認知機能、全般臨床症状に対する成績は得られていない。

5.3 他の治療法で治療可能な認知症性疾患患者への投薬を避けるために設定した。

5.4 本剤の臨床試験ではアルツハイマー型認知症患者を対象に実施され、効果が認められたものであり、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。

5.5 レビー小体型認知症の診断基準に基づき適切に診断された患者にのみ使用すること。投与開始後に改めて有効性評価を行い、有効性が認められる患者のみ投与を継続すること。

5.6 臨床試験、製造販売後臨床試験において、レビー小体型認知症の精神症状・行動障害、全般臨床症状に対する有効性は示されていない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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。

(参考) 細粒：通常、成人には1日1回0.6gから開始し、1～2週間後に1.0g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、1.0gで4週間以上経過後、2.0gに増量する。なお、症状により適宜減量する。

〈レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制〉

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

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

(参考) 細粒：通常、成人には1日1回0.6gから開始し、1～2週間後に1.0gに増量し、経口投与する。1.0gで4週間以上経過後、2.0gに増量する。なお、症状により1.0gまで減量できる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

7.1 3mg/日投与は有効用量ではなく、消化器系副作用の発現を抑える目的なので、原則として1～2週間を超えて使用しないこと。

7.2 10mg/日に増量する場合は、消化器系副作用に注意しながら投与すること。

7.3 医療従事者、家族などの管理のもとで投与すること。

(解説)

7.3 本剤投与の際には、医療従事者、家族などの管理のもとで投与すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

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

最終全般臨床症状評価

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

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

ADAS-Jcog の経時変化

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

(マイナス値は改善を示す。)

重症度評価尺度である CDR の経時変化を表に示す (最終解析対象 : 228 例)。投与開始時との得点差の平均では、投与 12 週後より 5mg 群がプラセボ群と比較して有意な改善が認められた^{4, 5)}。

CDR 合計点の経時変化

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

(マイナス値は改善を示す。)

※1 : [各評価時期の値] - [0 週の値]

※2 : [プラセボ群の 0 週からの変化量の平均値] - [5mg 群の 0 週からの変化量の平均値]

※3 : 最終時は原則として 24 週時の評価としたが、中止・脱落例については、12 週以上の服薬がある場合の最終データを解析の対象とした。

〈高度のアルツハイマー型認知症〉

17.1.2 国内第Ⅱ相試験

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

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

最終時の CIBIC plus

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

認知機能を評価する SIB 得点の最終時の変化量を表に示す (最終解析対象: 290 例)。投与開始時との得点差の平均では、5mg 群、10mg 群それぞれ、6.7 点、9.0 点であり、プラセボ群と比較して有意な改善が認められた^{6、7)}。

最終時^{*1}の SIB

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

(プラス値は改善を示す。)

※1: 最終時は原則として 24 週時の評価としたが、中止・脱落例については、最終データを解析の対象とした。

※2: [最終の値] - [0 週の値]

※3: [各投与群の 0 週からの変化量の平均値] - [プラセボ群の 0 週からの変化量の平均値]

〈レビー小体型認知症〉

17.1.3 国内第Ⅱ相試験

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

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

最終時の CIBIC plus

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

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

最終時^{*1}の MMSE

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

(プラス値は改善を示す。)

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

最終時^{*1}の NPI-2

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

(マイナス値は改善を示す。)

本試験は探索的試験であり、主要評価項目は選択せず、評価項目毎・用量毎の検定の多重性も制御していない^{8、9)}。[5.6 参照]

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

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

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

最終時^{*1}の MMSE

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

(プラス値は改善を示す。)

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

最終時^{*1}の NPI-2

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

(マイナス値は改善を示す。)

※1：最終時は原則として 12 週時の評価としたが、中止・脱落例については、最終データを解析の対象とした。

※2：[最終の値] - [0 週の値]

※3：[各投与群の 0 週からの変化量の平均値] - [プラセボ群の 0 週からの変化量の平均値]

本試験では、認知機能障害、精神症状・行動障害の両症状に対するドネペジル塩酸塩の有効性がプラセボに比較して優れているという検証仮説は検証されていない¹⁰⁾。[5.6 参照]

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

17.2.製造販売後調査等

17.2.1 レビー小体型認知症患者を対象とした国内製造販売後臨床試験

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

最終評価時の CIBIC plus

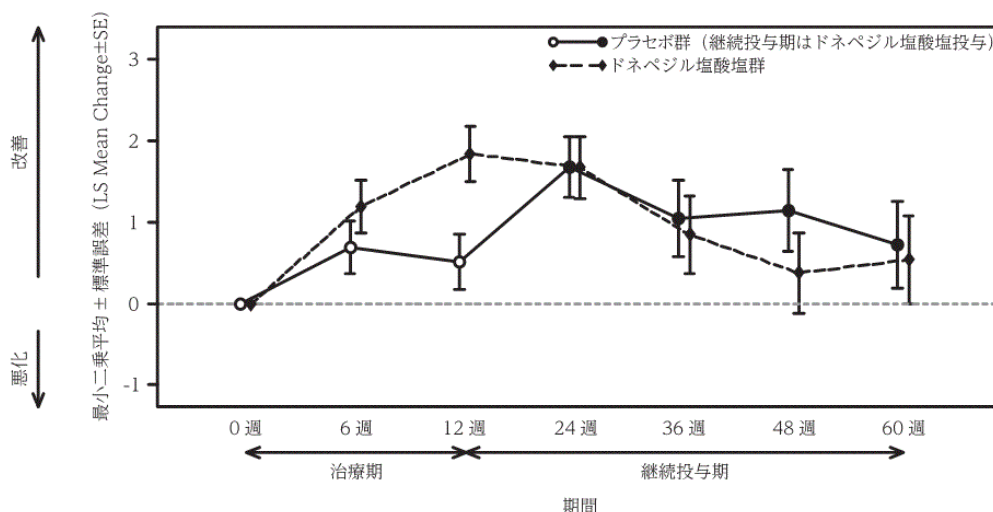
投与群	判定	著明改善	改善	軽度改善	不変	軽度悪化	悪化	著明悪化	合計
	ドネペジル塩酸塩	例数	1	10	22	17	19	5	
	%	(1)	(14)	(30)	(23)	(26)	(7)	(0)	
プラセボ	例数	0	6	18	32	14	5	1	76
	%	(0)	(8)	(24)	(42)	(18)	(7)	(1)	

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

最終評価時の CIBIC plus（幻視の有無別）

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

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



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

各評価時期（治療期及び継続投与期）における MMSE のベースラインからの変化量の推移

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

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

リバスチグミン、ガランタミン臭化水素酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症では、脳内コリン作動性神経系の顕著な障害が認められている。本薬は、アセチルコリン (ACh) を分解する酵素であるアセチルコリンエステラーゼ (AChE) を可逆的に阻害することにより脳内 ACh 量を増加させ、脳内コリン作動性神経系を賦活する^{10)~14)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 AChE 阻害作用及び AChE に対する選択性

In vitro での AChE 阻害作用の IC₅₀ 値は 6.7nmol/L であり、ブチリルコリンエステラーゼ阻害作用の IC₅₀ 値は 7,400nmol/L であった。AChE に対し選択的な阻害作用を示した¹¹⁾。

18.3 脳内 AChE 阻害作用及び ACh 増加作用

経口投与により、ラット脳の AChE を阻害し、また脳内 ACh を増加させた^{12、13)}。

18.4 学習障害改善作用

脳内コリン作動性神経機能低下モデル (内側中隔野の破壊により学習機能が障害されたラット) において、経口投与により学習障害改善作用を示した¹⁴⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子を対象に、錠剤を絶食下单回経口投与したときの最高血漿中濃度（Cmax）及び血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）は投与量の増加に依存して高くなった。5mg 又は 10mg 単回投与時における薬物動態パラメータを表に示した¹⁵⁾。

健康成人男子に 5mg 又は 10mg 単回経口投与した際の薬物動態パラメータ（錠剤）

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

CL/F：総クリアランス

(Mean±S.D., n=6)

16.1.2 反復投与

健康成人男子を対象に、錠剤 5mg 又は 8mg^{注)} を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与した。反復投与後の血漿中濃度は投与後約 2 週間で定常状態に達し、蓄積性あるいは体内動態に変化はないと考えられた¹⁶⁾。

注) 承認用法及び用量は、アルツハイマー型認知症では「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では「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。」である。

16.1.3 生物学的同等性試験

<ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日医工」>

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）

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日医工」は、ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた³⁾。

<ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日医工」>

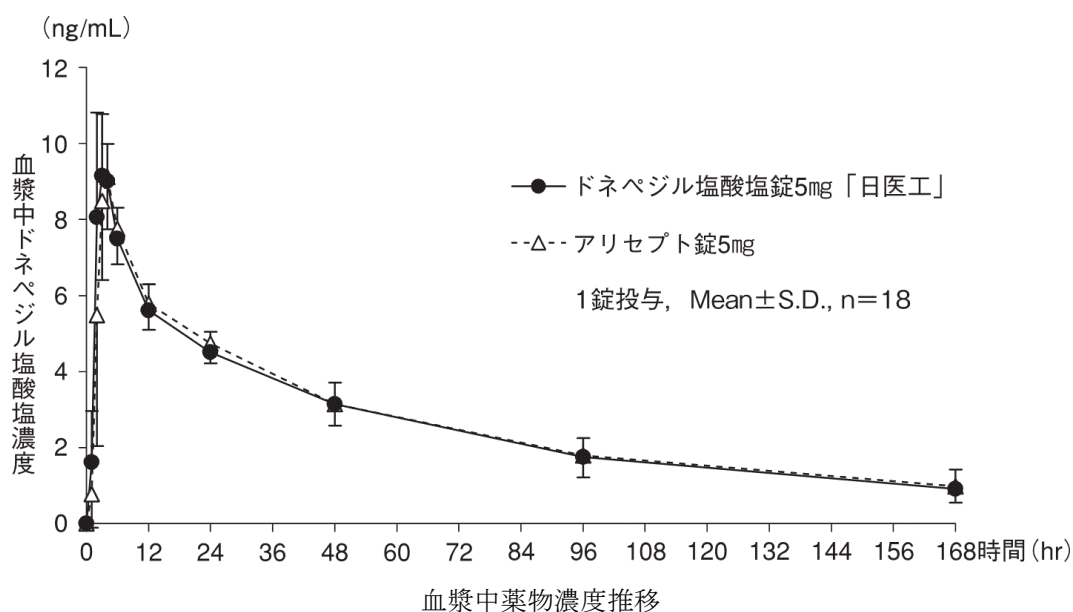
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日医工」及びアリセプト錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ドネペジル塩酸塩濃度を測定し、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¹⁷⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日医工」	444.5±79.7	9.772±1.747	3.11±0.68	66.56±18.67
アリセプト錠 5mg	452.3±82.3	9.512±1.352	3.67±0.77	69.44±17.67

(1 錠投与, 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。

<ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「日医工」>

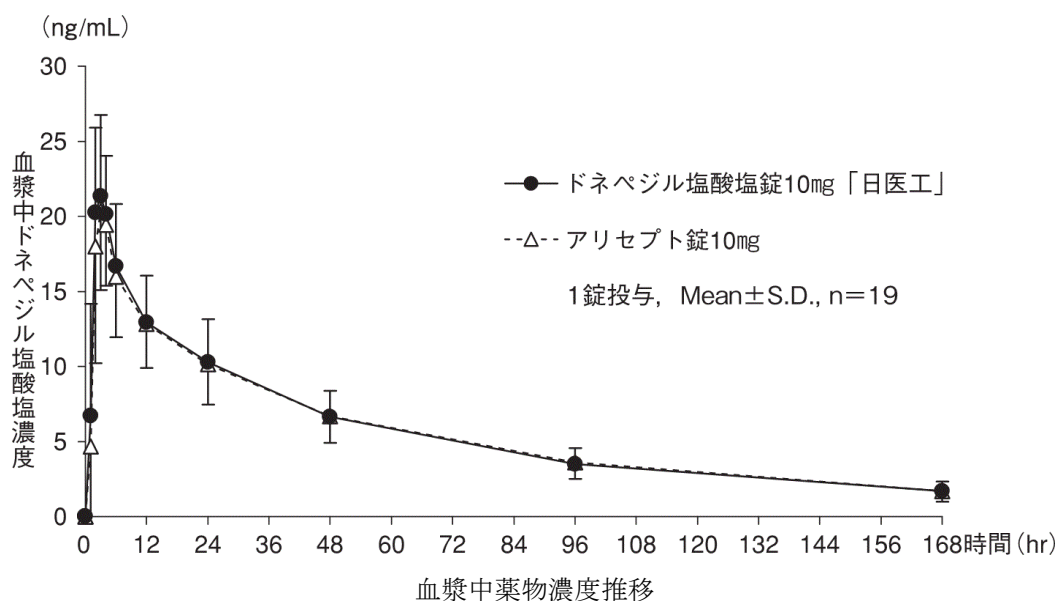
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「日医工」及びアリセプト錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ドネペジル塩酸塩濃度を測定し、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¹⁷⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「日医工」	956.9±229.3	22.726±5.429	2.89±1.05	60.36±13.93
アリセプト錠 10mg	951.6±232.2	21.874±4.815	3.05±0.62	60.55±11.95

(1 錠投与, Mean±S.D., n=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。

<ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」>

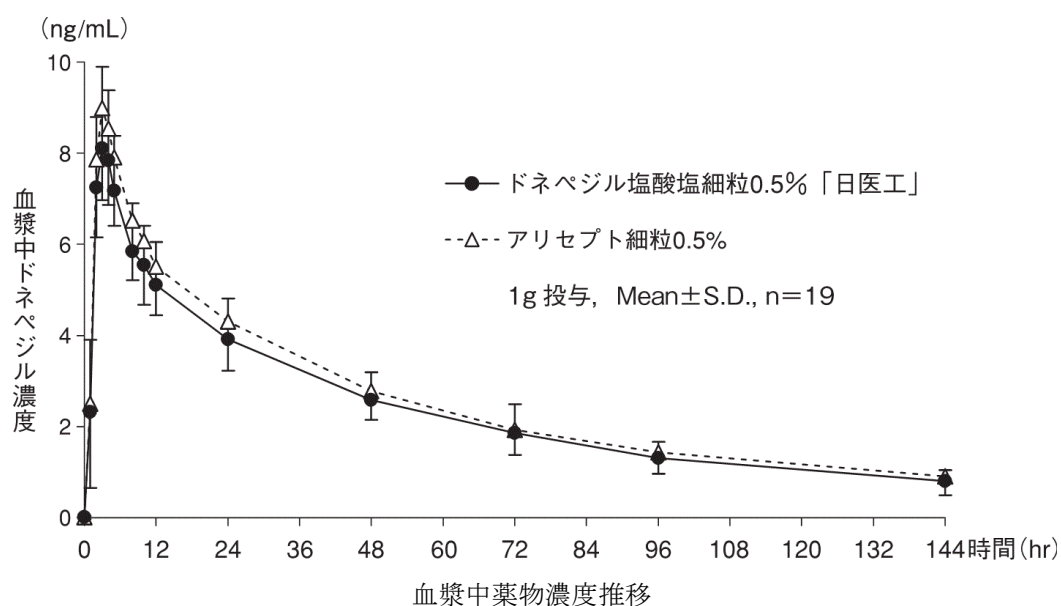
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」及びアリセプト細粒 0.5%を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1g（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ドネペジル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁸⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」	344.3±72.3	8.52±1.66	3.1±0.9	59.8±11.8
アリセプト細粒 0.5%	374.5±86.0	9.21±1.92	3.3±0.7	60.5±10.6

(1g 投与, Mean±S.D., n=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「日医工」>

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

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「日医工」は、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた³⁾。

<ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

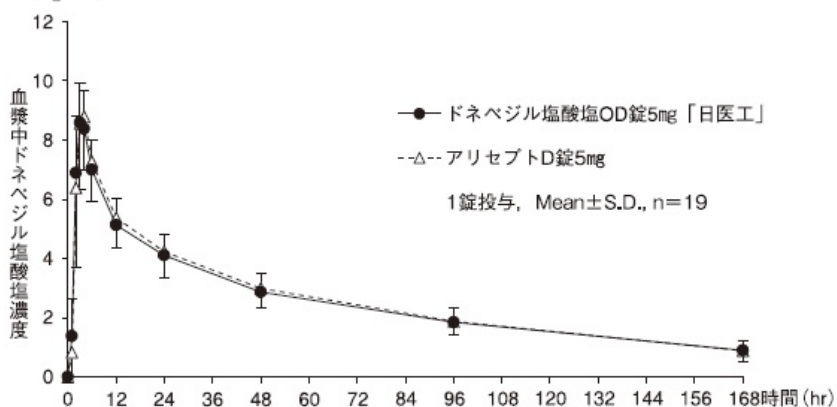
ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「日医工」及びアリセプト D錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（ドネペジル塩酸塩として 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ドネペジル塩酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁷⁾。

薬物動態パラメータ

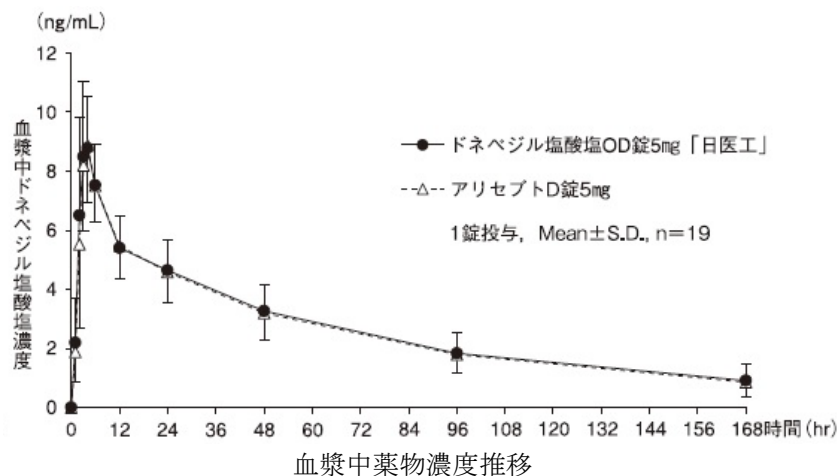
		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり投与	ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「日医工」	423.9±83.3	8.829±1.186	3.11±0.66	72.12±13.37
	アリセプト D錠 5mg	434.5±90.1	9.118±1.758	3.68±0.82	68.49±15.45
水なし投与	ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「日医工」	452.8±126.9	9.218±1.937	3.74±1.19	65.14±16.46
	アリセプト D錠 5mg	443.9±116.2	9.066±2.014	3.89±0.99	61.97±15.60

(1錠投与, Mean±S.D., n=19)

【水あり投与】 (ng/mL)



【水なし投与】 (ng/mL)



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「日医工」>

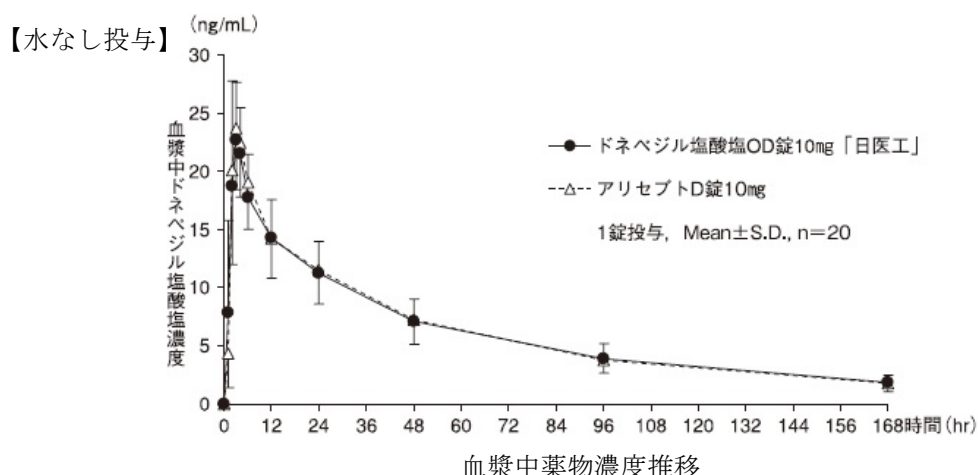
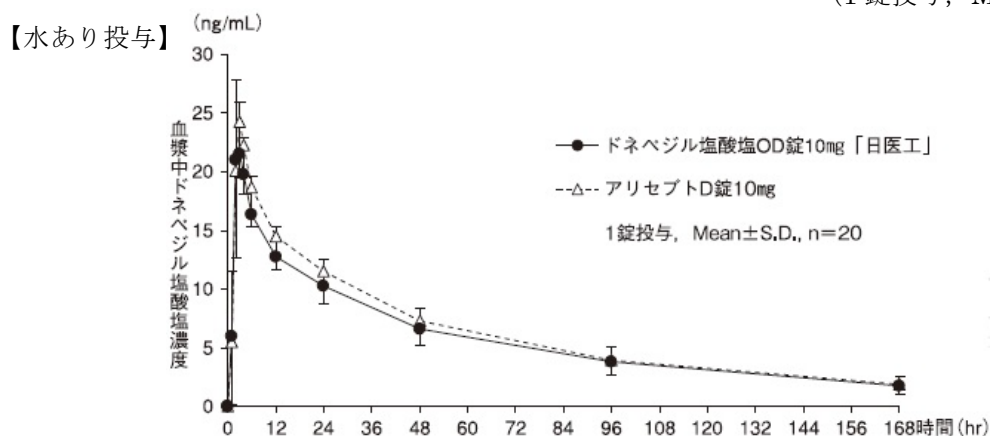
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」及びアリセプト D錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（ドネペジル塩酸塩として 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ドネペジル塩酸塩濃度を測定し、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¹⁷⁾。

薬物動態パラメータ

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり投与	ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」	970.2±239.3	23.361±5.098	2.80±0.77	62.43±10.26
	アリセプト D錠 10mg	1059.1±260.8	25.111±4.930	3.05±0.60	59.80±13.11
水なし投与	ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「日医工」	1038.8±264.8	24.699±5.465	2.70±0.80	61.95±8.31
	アリセプト D錠 10mg	1046.1±271.7	25.324±5.166	2.85±0.75	56.65±7.72

(1錠投与, Mean±S.D., n=20)



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

<ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」>

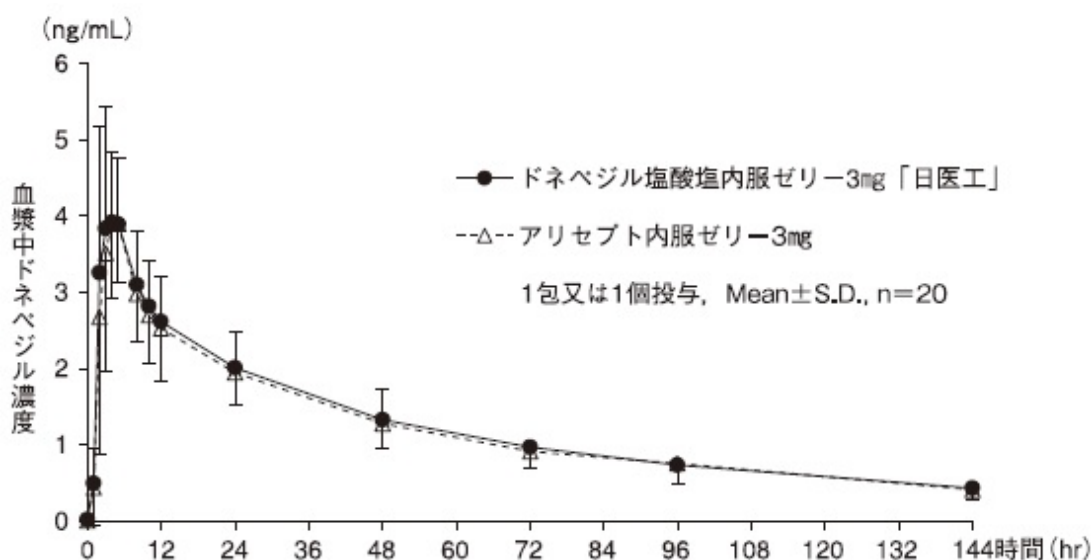
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」及びアリセプト内服ゼリー3mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1包又は1個（ドネペジル塩酸塩として3mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ドネペジル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁹⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」	179.3±46.3	4.56±1.25	3.5±1.1	62.4±18.0
アリセプト内服ゼリー3mg	173.8±36.8	4.40±0.97	3.6±1.1	61.6±11.8

(1包又は1個投与, Mean±S.D., n=20)



血漿中薬物濃度推移

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

<ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」>

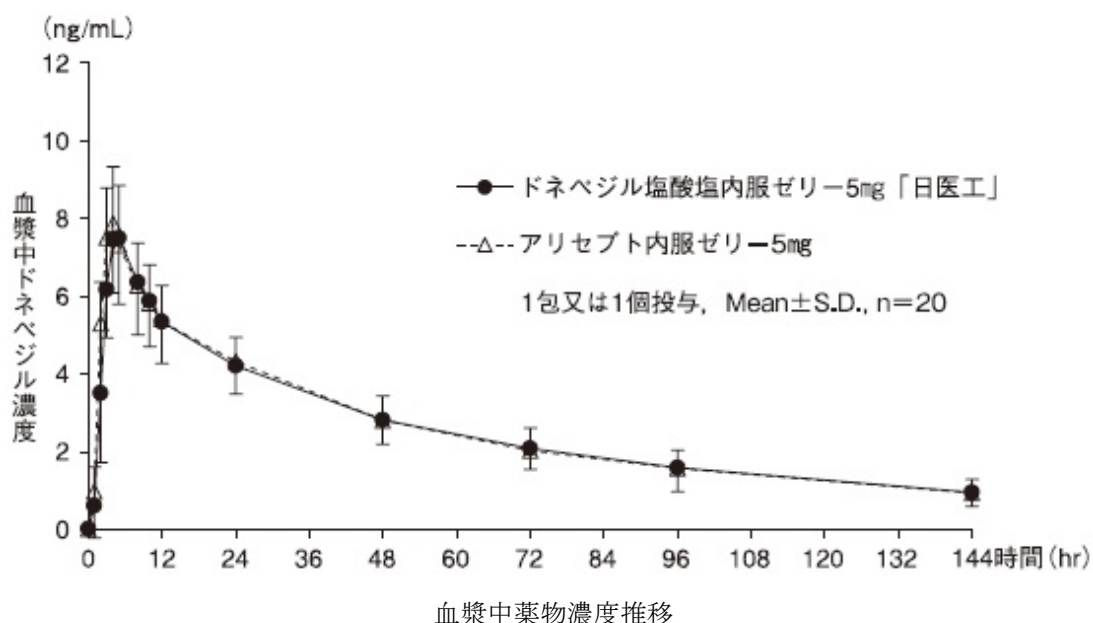
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」及びアリセプト内服ゼリー5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 包又は 1 個（ドネペジル塩酸塩として 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ドネペジル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁹⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」	372.3±67.0	8.12±1.72	4.1±0.9	64.7±14.3
アリセプト内服ゼリー5mg	376.1±81.4	8.43±2.17	3.5±0.9	62.0±12.3

(1 包又は 1 個投与, Mean±S.D., n=20)



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

<ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」>

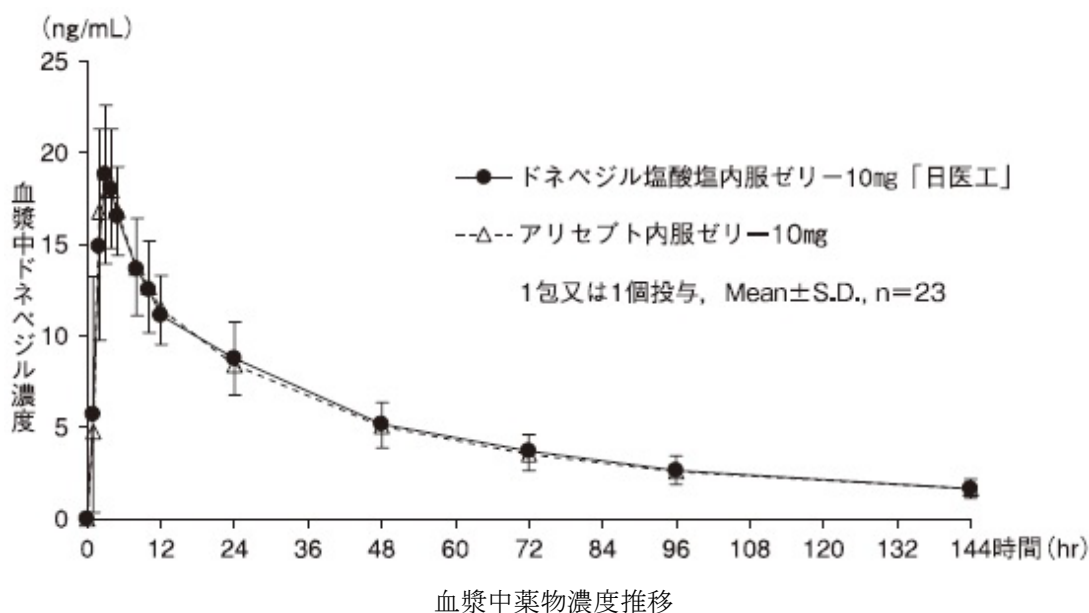
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」及びアリセプト内服ゼリー10mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1包又は1個（ドネペジル塩酸塩として10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ドネペジル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁷⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」	723.3±139.1	20.7±4.6	3.0±1.0	64.4±11.6
アリセプト内服ゼリー10mg	734.2±147.1	20.5±4.2	3.2±0.9	59.6±11.3

(1包又は1個投与, Mean±S.D., n=23)



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

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「VII. 4. 吸収」、「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人男子を対象に吸収に及ぼす食事の影響を錠 2mg^(注) で検討した結果、摂食時投与の血漿中濃度は絶食時とほぼ同様な推移を示し、食事による影響は認められなかった²⁰⁾。

注) 承認用法及び用量は、アルツハイマー型認知症では「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では「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。」である。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

In vitro 試験において、ヒト血漿蛋白結合率は88.9%であり、*in vivo* での血清蛋白結合率は92.6%であった^{21, 22)}。

6. 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、それに次いで O-脱メチル化反応とそれに続くグルクロン酸抱合反応であると考えられた。

N-脱アルキル化反応には主として CYP3A4 が、また O-脱メチル化反応には主として CYP2D6 が関与していることが示唆された²³⁾。[10. 参照]

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6 で代謝される。[16.4 参照]

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人男子を対象に錠 2mg^{注)} を単回経口投与したとき、投与後 7 日目までに尿中に排泄された未変化体は投与量の 9.4%であり、代謝物を含めると 29.6%であった。また、10mg の単回経口投与後、11 日目までに排泄された未変化体は尿中で 10.6%、糞中で 1.7%であった。未変化体及び代謝物を合計した尿中排泄率は 35.9%であり、糞中排泄率は 8.4%であった²⁴⁾。

注) 承認用法及び用量は、アルツハイマー型認知症では「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では「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。」である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者を対象に錠 5mg を単回経口投与したときの薬物動態パラメータには、健康成人のそれと有意差は認められなかった²⁵⁾ (外国人データ)。

16.6.2 肝機能障害患者

アルコール性肝硬変患者を対象に錠 5mg を単回経口投与したときの薬物動態パラメータは健康成人と比較して肝疾患患者の Cmax が 1.4 倍高く有意差が認められたが、他のパラメータに有意差は認められなかった²⁶⁾ (外国人データ)。

16.6.3 高齢者

高齢者を対象に錠 2mg^{注)} を単回経口投与したときの薬物動態パラメータは健康成人と比較して、消失半減期が 1.5 倍有意に延長したが、Cmax、tmax 及び AUC に有意な差は認められなかった²⁷⁾。

注) 承認用法及び用量は、アルツハイマー型認知症では「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では「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。」である。

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

本剤に対し過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、より重篤な副作用につながるおそれがある。また、本剤はピペリジン骨格を有する化合物であることより、本剤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は投与禁忌とした。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1 レビー小体型認知症では、日常生活動作が制限される、あるいは薬物治療を要する程度の錐体外路障害を有する場合、本剤の投与により、錐体外路障害悪化の発現率が高まる傾向がみられていることから、重篤な症状に移行しないよう観察を十分に行い、症状に応じて減量又は中止など適切な処置を行うこと。[11.1.6 参照]

8.2 定期的に認知機能検査を行う等患者の状態を確認し、本剤投与で効果が認められない場合、漫然と投与しないこと。

8.3 他のアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有する同効薬（ガランタミン等）と併用しないこと。

8.4 アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症では、自動車の運転等の機械操作能力が低下する可能性がある。また、本剤により、意識障害、めまい、眠気等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう患者等に十分に説明すること。

（解説）

8.1 本剤は AChE 阻害剤であり、線条体のコリン系神経を亢進することにより、錐体外路症状を誘発する可能性がある。レビー小体型認知症を対象とした臨床試験では、12 週間の投与において、パーキンソン症状に関する有害事象の発現率は、プラセボ群と比較して大きな違いは認められなかった。しかし、パーキンソン症状が比較的強いと考えられる集団（Hoehn & Yahr の重症度分類 III の集団、UPDRS part III が中央値を超える集団、抗パーキンソン病薬を併用している集団）において、当該事象の発現率が実薬群で高まる傾向がみられた。また、長期投与では、パーキンソン症状に関する有害事象が 12.4%（30/241 例）に発現し、その発現率はアルツハイマー型認知症よりも高いと考えられた。パーキンソン症状が比較的強いと考えられる集団（Hoehn & Yahr の重症度分類 III の集団、UPDRS part III が中央値を超える集団、抗パーキンソン病薬を併用している集団）では、当該事象の発現率が高まる傾向が示された（それぞれ 24.1%、16.4%、28.3%）。これらの所見及び本薬の薬理作用を考慮し、設定した。

8.2 「高度アルツハイマー型認知症」の効能追加に伴い、本剤を投与すべきでない患者の選択に関する重要な基本的注意事項として設定した。高度アルツハイマー型認知症の患者のうち、意思疎通がはかれない、寝たきりの状態又は身体症状が悪化した患者には、本剤を漫然と投与しないこと。また、「レビー小体型認知症」の効能追加に伴い、「定期的に認知機能検査を行う等患者の状態を確認し、」を設定した。アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症に対して投与する場合、本剤の有効性が得られていないにもかかわらず漫然と投与される可能性もあるため、本剤が適切な対象に使用されているか、定期的に認知機能検査を行う等患者の状態を確認する必要があることから設定した。

8.3 本剤と他のアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有するアルツハイマー型認知症治療剤との併用について、適正使用の観点から併用すべきではないと判断し設定した。

8.4 本剤服用による自動車運転の事故を未然に防ぐため、設定した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

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

QT 延長、心室頻拍（Torsade de pointes を含む）、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈、心ブロック（洞房ブロック、房室ブロック）等があらわれることがある。[11.1.1 参照]

9.1.2 洞不全症候群、心房内及び房室接合部伝導障害等の心疾患のある患者

迷走神経刺激作用により徐脈あるいは不整脈を起こす可能性がある。

9.1.3 消化性潰瘍の既往歴のある患者

胃酸分泌の促進及び消化管運動の促進により消化性潰瘍を悪化させる可能性がある。

9.1.4 気管支喘息又は閉塞性肺疾患の既往歴のある患者

気管支平滑筋の収縮及び気管支粘液分泌の亢進により症状が悪化する可能性がある。

9.1.5 錐体外路障害（パーキンソン病、パーキンソン症候群等）のある患者

線条体のコリン系神経を亢進することにより、症状を誘発又は増悪する可能性がある。

(解説)

9.1.1 心疾患や低カリウム血症等の背景を有する症例において、QT 延長等から重篤な不整脈に至った症例が報告されている心疾患や低カリウム血症等の背景を有する症例において、QT 延長等から重篤な不整脈に至った症例が報告されている。

9.1.2 本剤のコリン作動性作用により迷走神経が刺激され、徐脈あるいは不整脈を起こす可能性がある。

9.1.3 本剤のコリン作動性作用により迷走神経が刺激され、胃酸分泌の促進及び消化管運動の促進により消化性潰瘍を悪化させる可能性がある。

9.1.4 本剤のコリン作動性作用により迷走神経が刺激され、気管支平滑筋の収縮及び気管支粘液分泌の亢進により症状が悪化する可能性がある。

9.1.5 線条体のコリン系神経を亢進することにより、症状を誘発又は増悪する可能性がある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療での有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

動物実験（ラット経口 10mg/kg）で出生率の減少、死産児頻度の増加及び生後体重の増加抑制が報告されている。

(解説)

9.5 動物実験（ラット 10mg/kg 経口投与）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²⁸⁾

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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

ラットに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。

(解説)

9.6 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²⁸⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

小児に対する使用経験がなく、その安全性は確立していない。また、小児は本剤の適応対象ではない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

10.相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6 で代謝される。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

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

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

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

心停止に至ることがある。[9.1.1 参照]

11.1.2 心筋梗塞、心不全 (各 0.1%未満)

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

本剤のコリン賦活作用による胃酸分泌及び消化管運動の促進によって消化性潰瘍 (胃・十二指腸潰瘍)、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血があらわれることがある。

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

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

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

寡動、運動失調、ジスキネジア、ジストニア、振戦、不随意運動、歩行異常、姿勢異常、言語障害等の錐体外路障害があらわれることがある。[8.1 参照]

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

無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水・電解質管理等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清 CK の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

11.1.8 横紋筋融解症 (頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.9 呼吸困難 (0.1%未満)

11.1.10 急性肺炎 (0.1%未満)

11.1.11 急性腎障害 (0.1%未満)

11.1.12 原因不明の突然死 (0.1%未満)

11.1.13 血小板減少 (0.1%未満)

(解説)

11.1.3 消化器系の副作用の発現の機序として、本剤のコリン賦活作用による胃酸分泌の亢進、消化管運動の促進が考えられる。また、消化管出血については、下部消化管出血を引き起こす可能性がある。

11.1.4 平成 14 年 5 月 1 日付厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡により、「重大な副作用」に「黄疸」を追記した。国内において発売後に、「黄疸」を伴った肝機能障害症例が報告されている。

11.1.6 平成 12 年 11 月 6 日付厚生省医薬安全局安全対策課長通知医薬安第 129 号により、重大な副作用に「錐体外路障害」が追記された。

11.1.7 平成 13 年 4 月 25 日付厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡により、「Syndrome malin (悪性症候群)」を追記した。国内において発売後に、「Syndrome malin (悪性症候群)」が報告されている。

11.1.8 平成 17 年 5 月 11 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知薬食安発第 0511001 号により、「横紋筋融解症」を追記した。

- 11.1.9 平成 14 年 1 月 9 日付厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡により、「重大な副作用」に「呼吸困難」を追記した。
- 11.1.10 平成 15 年 4 月 30 日付厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡により、「重大な副作用」に「急性膵炎」を追記した。国内の自発報告症例が報告されている。
- 11.1.11 平成 16 年 5 月 12 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡により、「急性腎不全」を追記された。その後、平成 29 年 3 月 14 日付、厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課事務連絡に基づき、「急性腎不全」という用語を「急性腎障害」に変更した。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	1～3%未満	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、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、ALT、 γ -GTP、Al-P の上昇		
循環器		動悸、血圧上昇、血圧低下、上室性期外収縮、心室性期外収縮		心房細動
泌尿器		BUN の上昇、尿失禁、頻尿		尿閉
血液		白血球減少、ヘマトクリット値減少、貧血		
その他		CK、総コレステロール、トリグリセライド、アミラーゼ、尿アミラーゼの上昇、倦怠感、むくみ、転倒、筋痛、体重減少	顔面紅潮、脱力感、胸痛	発汗、顔面浮腫、発熱、縮瞳

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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

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

13.2 処置

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

(解説)

動物実験において、本剤の作用メカニズムであるアセチルコリンエステラーゼ阻害作用すなわちコリン作動性の末梢又は中枢神経刺激に起因する予測可能な種々の変化が起きている。ヒト経口投与においても過量投与が起り得る可能性があるために記載した²⁹⁾。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

〈錠〉

14.1 薬剤交付時の注意

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

〈OD錠〉

14.1 薬剤交付時の注意

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

14.2 薬剤服用時の注意

14.2.1 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。

14.2.2 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

〈ゼリー〉

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 7包入りのアルミ袋を開封後は、1ヵ月以内に服用するよう指導すること。

14.1.2 包装のまま服用しないよう指導すること。

14.1.3 開封後は速やかに服用し、残分は廃棄させること。

14.1.4 誤用を避けるため他の容器に移し替えて保存しないよう指導すること。

14.1.5 小児等の手の届かないところに保存するよう指導すること。

14.2 薬剤投与時の注意

内服用のみに使用させること。

(解説)

〈錠、OD錠〉

14.1.1 PTP包装の薬剤共通の注意である（平成8年3月27日 日薬連発第240号及び平成8年4月18日 日薬連発第304号に基づく）。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、さら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。

〈OD錠〉

14.2.1 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されないため、通常錠剤と同様に唾液又は水で服用するように設定した。

14.2.2 本剤を寝たままの状態の水なしで服用させた場合、食道に付着して炎症を起こすことが考えられる。

〈ゼリー〉

14.2 誤った服用を防ぐために記載している。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

外国において、NINDS-AIREN 診断基準に合致した脳血管性認知症（本適応は国内未承認）と診断された患者を対象（アルツハイマー型認知症と診断された患者は除外）に6カ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。

（解説）

外国において実施された脳血管性認知症（本適応は国内未承認）を対象とした臨床試験結果について、安全性に関する参考情報として記載した。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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

（解説）

ケタミン・ペントバルビタールで麻酔した雄ビーグル犬5匹にドネペジル塩酸塩 0.1、0.3 及び 1mg/kg を20分間隔で累積的に静脈内投与し、呼吸、血行動態及び心電図におよぼす影響を検討した。

ドネペジル塩酸塩の 0.1mg/kg 投与により5匹中2匹に呼吸停止が出現し、その後アノキシアに基づくと思われる循環虚脱となり死亡した。残り3匹中1匹では 0.1、0.3mg/kg 投与後に1回換気量及び分時換気量の減少並びに代償性の呼吸増加が、1mg/kg では呼吸停止が出現し死亡した。しかし、残り2匹では 0.3、1mg/kg 投与後に1回換気量及び分時換気量の減少が出現したものの呼吸停止にはいたらなかった。

本剤は臨床での投与経路が経口投与であり、静脈内投与のような急速な血中濃度の上昇がないことを考えると、臨床用量において循環動態及び心電図への影響は少ないものと考えられた。ただし、経口投与においても過剰量が投与された場合には呼吸、循環動態及び心電図に影響を及ぼすことが考えられる。

更に、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤は麻酔剤との併用により、呼吸抑制、呼吸停止を生じる可能性があるために記載した。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg「日医工」 ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg「日医工」 ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg/5mg/10mg「日医工」	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 ^{注)}

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

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20.取扱い上の注意

〈細粒〉

光を遮り保存すること（光により含量が低下することがある）。

〈OD 錠〉

20.1 開封後は湿気を避けて保存すること。

〈OD 錠 10mg〉

20.2 錠剤表面に赤い斑点がみられることがあるが、使用色素によるものである。

〈ゼリー〉

20.1 高温を避けて保存すること。

20.2 アルミ袋の状態での保存すること（アルミ袋内に脱酸素剤を封入している）。

20.3 上に重いものをのせないこと。

20.4 携帯するときは、折り曲げないように注意すること。

20.5 ゼリー表面に水分がみられることがあるが、製剤由来のものである。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：有（「X III. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アリセプト錠 3mg/5mg/10mg、アリセプト細粒 0.5%、

アリセプト D 錠 3mg/5mg/10mg、アリセプト内服ゼリー3mg/5mg/10mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日医工」	2011年 7月15日	22300AMX01083000	2011年 11月28日	2011年 11月28日
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」	2011年 7月15日	22300AMX01082000	2011年 11月28日	2011年 11月28日
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日医工」	2013年 8月15日	22500AMX01474000	2013年 12月13日	2013年 12月13日
ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」	2011年 7月15日	22300AMX01066000	2011年 11月28日	2011年 11月28日
ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日医工」	2011年 7月15日	22300AMX01084000	2011年 11月28日	2011年 11月28日
ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日医工」	2011年 7月15日	22300AMX01081000	2011年 11月28日	2011年 11月28日
ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg「日医工」	2013年 8月15日	22500AMX01475000	2013年 12月13日	2013年 12月13日
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」	2012年 2月15日	22400AMX00366000	2012年 6月22日	2012年 6月22日
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」	2012年 2月15日	22400AMX00367000	2012年 6月22日	2012年 6月22日
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」	2013年 8月15日	22500AMX01494000	2013年 12月13日	2013年 12月13日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

販売名：ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg「日医工」、ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」

ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg/5mg「日医工」、ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg/5mg「日医工」

追加年月日：2013年6月26日

内 容

	新	旧
効能又は効果	アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制	軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制
用法及び用量	通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。高度のアルツハイマー型認知症患者には、5mgで4週間以上経過後、10mgに増量する。なお、症状により適宜減量する。	通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。

(__：効能又は効果追加に伴う変更箇所)

販売名：ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg「日医工」、ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」
 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg「日医工」、
 ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg/5mg/10mg「日医工」

追加年月日：2019年3月13日

内 容

	新	旧
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	アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制
用法 及び 用量	<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>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>

(__：効能又は効果追加に伴う変更箇所)

販売名：ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg「日医工」、ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」
 ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg「日医工」、
 ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg/5mg/10mg「日医工」

追加年月日：2023年4月26日

内 容

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

(__：効能又は効果追加に伴う変更箇所)

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日医工」	1190012F1247	1190012F1247	121291401	622129101
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日医工」	1190012F2014	1190012F2243	121292101	622129201
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「日医工」	1190012F5013	1190012F5242	122702401	622270201
ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」	1190012C1054	1190012C1054	121290701	622129001
ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日医工」	1190012F3215	1190012F3215	121287701	622128701
ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日医工」	1190012F4017	1190012F4211	121289101	622128901
ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg「日医工」	1190012F6010	1190012F6257	122703101	622270301
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー3mg「日医工」	1190012Q1043	1190012Q1043	121732201	622173201
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」	1190012Q2040	1190012Q2040	121733901	622173301
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」	1190012Q3046	1190012Q3046	122704801	622270401

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) 日医工株式会社 社内資料：溶出試験
- 3) 日医工株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠 3mg、OD 錠 3mg）
- 4) Homma A., et al. : Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2000 ; 11 (6) : 299-313 (PMID : 11044775)
- 5) 臨床第Ⅲ相試験（アリセプト錠：1999年10月8日承認、申請資料概要ト.2. (5)）
- 6) Homma A., et al. : Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2008 ; 25 (5) : 399-407 (PMID : 18391486)
- 7) 高度アルツハイマー型認知症を対象とした臨床第Ⅱ相試験（アリセプト錠・D錠・細粒：2007年8月23日承認、審査報告書）
- 8) レビー小体型認知症を対象とした臨床第Ⅱ相試験（アリセプト錠・細粒・D錠・内服ゼリー・ドライシロップ：2014年9月19日承認、申請資料概要2.7.6.1）
- 9) Mori E., et al. : Ann. Neurol. 2012 ; 72 (1) : 41-52 (PMID : 22829268)
- 10) Ikeda M., et al. : Alzheimers Res. Ther. 2015 ; 7 (4) : 1-10
- 11) 山西嘉晴 他：薬理と治療. 1998 ; 26 (S) : S1277-S1282
- 12) 山西嘉晴 他：薬理と治療. 1998 ; 26 (S) : S1283-S1294
- 13) 小笹貴史 他：薬理と治療. 1998 ; 26 (S) : S1303-S1311
- 14) 小倉博雄 他：薬理と治療. 1998 ; 26 (S) : S1313-S1320
- 15) 健康成人における薬物動態（単回経口投与試験）（アリセプト錠：1999年10月8日承認、申請資料概要へ.3. (1)）
- 16) 健康成人における薬物動態（反復経口投与試験）（アリセプト錠：1999年10月8日承認、申請資料概要へ.3. (1)）
- 17) 日医工株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg、錠 10mg、OD 錠 5mg、OD 錠 10mg、ゼリー10mg）
- 18) 神谷有久理 他：医学と薬学. 2011 ; 66 (3) : 479-485
- 19) 廣木忠行 他：診療と新薬. 2012 ; 49 (6) : 834-843
- 20) 食事の影響（アリセプト錠：1999年10月8日承認、申請資料概要へ.3. (2)）
- 21) 血漿蛋白質との結合（アリセプト錠：1999年10月8日承認、申請資料概要へ.2. (2)）
- 22) 健康成人における薬物動態（蛋白結合率）（アリセプト錠：1999年10月8日承認、申請資料概要へ.3. (1)）
- 23) 松井賢司 他：薬物動態. 2000 ; 15 (2) : 101-111
- 24) 健康成人における薬物動態（代謝及び排泄）（アリセプト錠：1999年10月8日承認、申請資料概要へ.3. (1)）
- 25) Tiseo P., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1998 ; 46 (S.1) : 56-60 (PMID : 9839768)
- 26) Tiseo P., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1998 ; 46 (S.1) : 51-55 (PMID : 9839767)
- 27) 高齢者における薬物動態（アリセプト錠：1999年10月8日承認、申請資料概要へ.3. (3)）
- 28) 松井賢司 他：薬理と治療. 1998 ; 26 (S) : S1379-S1390
- 29) 小野英樹 他：薬理と治療. 1998 ; 26 (S) : S1321-S1338
- 30) 日医工株式会社 社内資料：配合変化試験

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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
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>〈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〉</p> <p>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>（参考）細粒：通常、成人には1日1回0.6gから開始し、1～2週間後に1.0g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、1.0gで4週間以上経過後、2.0g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〉</p> <p>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>投与開始12週間後までを目安に、認知機能検査、患者及び家族・介護者から自覚症状の聴取等による有効性評価を行い、認知機能、精神症状・行動障害、日常生活動作等を総合的に評価してベネフィットがリスクを上回ると判断できない場合は、投与を中止すること。投与開始12週間後までの有効性評価の結果に基づき投与継続を判断した場合であっても、定期的に有効性評価を行い、投与継続の可否を判断すること。</p> <p>（参考）細粒：通常、成人には1日1回0.6gから開始し、1～2週間後に1.0gに増量し、経口投与する。1.0gで4週間以上経過後、2.0gに増量する。なお、症状により1.0gまで減量できる。</p>

<DailyMed (USA)、2023年1月検索>

国名	米国
会社名	Physicians Total Care, Inc.
販売名	ARICEPT [®] donepezil hydrochloride tablet, film coated ARICEPT Orally Disintegrating Tablets
剤形・規格	Tablets : 5mg, 10mg, 23mg Orally Disintegrating Tablets (ODT) : 5mg, 10mg
INDICATIONS AND USAGE	
ARICEPT is indicated for the treatment of dementia of the Alzheimer's type. Efficacy has been demonstrated in patients with mild, moderate, and severe Alzheimer's disease.	
DOSAGE AND ADMINISTRATION	
ARICEPT should be taken in the evening, just prior to retiring. ARICEPT can be taken with or without food. The 23 mg tablet should not be split, crushed or chewed because this may increase its rate of absorption. Allow ARICEPT ODT to dissolve on the tongue and follow with water.	
Mild to Moderate Alzheimer's Disease	
The dosages of ARICEPT shown to be effective in controlled clinical trials are 5 mg and 10 mg administered once per day. The higher dose of 10 mg did not provide a statistically significantly greater clinical benefit than 5 mg. There is a suggestion, however, based upon order of group mean scores and dose trend analyses of data from these clinical trials, that a daily dose of 10 mg of ARICEPT might provide additional benefit for some patients. Accordingly, whether or not to employ a dose of 10 mg is a matter of prescriber and patient preference.	
Moderate to Severe Alzheimer's Disease	
ARICEPT has been shown to be effective in controlled clinical trials at doses of 10 mg and 23 mg administered once daily. Results of a controlled clinical trial in moderate to severe Alzheimer's Disease that compared ARICEPT 23 mg once daily to 10 mg once daily suggest that a 23 mg dose of ARICEPT provided additional benefit.	
Titration	
The recommended starting dose of ARICEPT is 5 mg once daily. Evidence from the controlled trials in mild to moderate Alzheimer's disease indicates that the 10 mg dose, with a one week titration, is likely to be associated with a higher incidence of cholinergic adverse events compared to the 5 mg dose. In open-label trials using a 6 week titration, the type and frequency of these same adverse events were similar between the 5 mg and 10 mg dose groups. Therefore, because ARICEPT steady state is achieved about 15 days after it is started and because the incidence of untoward effects may be influenced by the rate of dose escalation, a dose of 10 mg should not be administered until patients have been on a daily dose of 5 mg for 4 to 6 weeks. A dose of 23 mg once daily can be administered once patients have been on a dose of 10 mg once daily for at least 3 months.	

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	donepezil	B3

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category 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.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性試験

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は淡黄色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤をミルミキサーで粉砕した。

● 粉砕物 40℃ [遮光・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3	101P	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	101P	101.96~102.29	99.57~100.90	98.77~99.81	98.72~100.64
(参考値) 重量変化 (%) n=3	101P	—	0.10	0.05	-0.01

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3	101P	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	101P	101.96~102.29	102.04~103.65	99.80~102.08	100.98~101.83
(参考値) 重量変化 (%)	101P	—	0.96	0.79	0.93

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 曝光量 120 万 Lx・hr [2000Lx・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3	101P	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	101P	101.96~102.29	99.14~101.17	98.22~102.45
(参考値) 重量変化 (%)	101P	—	0.01	0.03

※：表示量に対する含有率 (%)

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤をミルミキサーで粉砕した。

● 粉砕物 40℃ [遮光・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3	101P	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	101P	99.31~100.76	100.30~100.82	100.16~101.11	99.23~100.07
(参考値) 重量変化 (%) n=3	101P	—	0.10	0.04	0.02

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3	101P	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	101P	99.31~100.76	100.16~101.72	98.90~101.97	99.78~100.27
(参考値) 重量変化 (%)	101P	—	1.05	0.88	0.95

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 曝光量 120 万 Lx・hr [2000Lx・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3	101P	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * n=3 <95.0~105.0%>	101P	99.31~100.76	98.50~99.54	98.09~99.54
(参考値) 重量変化 (%)	101P	—	0.03	0.02

※：表示量に対する含有率 (%)

ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は赤橙色のフィルムが混じった白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤をミルミキサーで粉碎した。

● 粉碎物 40℃ [遮光・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3	DAA01	赤橙色のフィルムが混じった白色の粉末	赤橙色のフィルムが混じった白色の粉末	赤橙色のフィルムが混じった白色の粉末	赤橙色のフィルムが混じった白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	DAA01	99.64～101.87	100.68～101.36	99.09～99.74	99.33～100.30

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3	DAA01	赤橙色のフィルムが混じった白色の粉末	赤橙色のフィルムが混じった白色の粉末	赤橙色のフィルムが混じった白色の粉末	赤橙色のフィルムが混じった白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	DAA01	99.64～101.87	100.47～101.73	98.79～100.17	97.87～98.76

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 曝光量 120 万 Lx・hr [2000Lx・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3	DAA01	赤橙色のフィルムが混じった白色の粉末	赤橙色のフィルムが混じった白色の粉末	赤橙色のフィルムが混じった白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	DAA01	99.64～101.87	95.37～96.92	95.56～99.71

※：表示量に対する含有率 (%)

ドネペジル塩酸塩 0D錠 3mg「日医工」

粉碎物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は黄色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤をミルミキサーで粉碎した。

● 粉碎物 40℃ [遮光・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
性状 n=3	11L12	黄色の粉末	黄色の粉末	黄色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	11L12	98.36~99.19	98.57~99.37	99.18~99.92

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
性状 n=3	11L12	黄色の粉末	黄色の粉末	黄色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	11L12	98.36~99.19	98.04~99.61	99.45~99.70

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 曝光量 120 万 Lx・hr [2000Lx・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3	11L12	黄色の粉末	黄色の粉末	黄色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	11L12	98.36~99.19	98.38~99.36	98.99~100.07

※：表示量に対する含有率 (%)

ドネペジル塩酸塩 0D錠 5mg「日医工」

粉碎物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤をミルミキサーで粉碎した。

● 粉碎物 40℃ [遮光・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
性状 n=3	11G021	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	11G021	98.55~99.70	99.65~100.58	100.31~100.51

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
性状 n=3	11G021	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	11G021	98.55~99.70	99.72~100.34	99.39~101.21

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 曝光量 120 万 Lx・hr [2000Lx・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3	11G021	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	11G021	98.55~99.70	100.11~100.56	99.94~100.94

※：表示量に対する含有率 (%)

ドネペジル塩酸塩 0D錠 10mg「日医工」

粉碎物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は淡赤色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤をミルミキサーで粉碎した。

● 粉碎物 40℃ [遮光・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
性状 n=3	KDD 77001	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	KDD 77001	98.09～99.82	98.99～99.16	99.31～99.82

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月
性状 n=3	KDD 77001	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	KDD 77001	98.09～99.82	99.97～100.25	99.39～99.49

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 曝光量 120 万 Lx・hr [2000Lx・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3	KDD 77001	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	KDD 77001	98.09～99.82	99.84～100.52	98.93～100.04

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：101P

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日医工」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック (株) じほう」に準じて実施しました。

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：101P

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック (株) じほう」に準じて実施しました。

ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック (株) じほう」に準じて実施しました。

ドネペジル塩酸塩細粒 0.5% 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

検体 1g を容器にとり、約 55°C の温湯 20mL を加え、軽く攪拌し、ディスペンサー内に入れ、ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1g を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2011/10/4

ロット番号：EN160

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ドネペジル塩酸塩細粒 0.5% 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック (株) じほう」に準じて実施しました。

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：KDA57001

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（株）じほう」に準じて実施しました。

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：KDA58001

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（株）じほう」に準じて実施しました。

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック (株) じほう」に準じて実施しました。

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー 3mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2019/1/30~2019/2/7

ロット番号：DV0100

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ドネペジル塩酸塩内服 ゼリー 3mg 「日医工」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック (株) じほう」に準じて実施しました。

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯20mLを吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体1個を薬さじですり潰し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2012/2/14~2012/3/12

ロット番号：1K01

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー5mg「日医工」	破壊した検体を用いて試験したとき5分で崩壊せず10分以内に分散した。	12Fr.チューブを通過した。

備考：検体を破壊し、温湯内に分散させることにより、12Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（株）じほう」を一部改変して実施しました。

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯20mLを吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体1個を薬さじですり潰し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ドネペジル塩酸塩内服ゼリー10mg「日医工」	破壊した検体を用いて試験したとき5分以内に溶解・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（株）じほう」を一部改変して実施しました。

2. その他の関連資料

本項の情報に関する注意：

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

(1) 配合変化試験³⁰⁾

<ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」と各種製剤との配合変化試験>

試験実施期間：2011/9/30～2011/11/18

【保存条件及び測定時点】

グラシンポリラミネート紙製の分包包材(高園産業製)を用い、1分包毎にドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」及び各種製剤を各 1g とり、ヒートシールで封をした後、25℃・75%RH に設定した恒温恒湿器内で保存した。

【試験項目】

- ・性状：外観・におい
- ・重量変化率 (%)
- ・ドネペジルの残存率

ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「日医工」の配合変化

配合製剤 [成分名]	試験項目	保存時間		
		配合直後	2 週	4 週
ドネペジル細粒 0.5% を単独で分包	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 0.5 100.5	白色細粒 0.3 98.2
セルシン散 1% [ジアゼパム]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒と 白色粉末の配合物 — 100.0	白色細粒と 白色粉末の配合物 2.1 99.8	白色細粒と 白色粉末の配合物 2.4 98.1
ベンザリン細粒 1% [ニトラゼパム]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 1.2 99.2	白色細粒 1.6 99.5
レキソタン細粒 1% [プロマゼパム]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 2.3 100.6	白色細粒 2.2 98.6
アレビアチン散 10% [フェントイン]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒と 白色粉末の配合物 — 100.0	白色細粒と 白色粉末の配合物 2.1 100.8	白色細粒と 白色粉末の配合物 1.8 98.3
エクセグラン散 20% [ゾニサミド]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒と 白色粉末の配合物 — 100.0	白色細粒と 白色粉末の配合物 0.7 101.2	白色細粒と 白色粉末の配合物 0.6 99.7
セレニカ R 顆粒 40% [バルプロ酸ナトリウム]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒と 白色顆粒の配合物 — 100.0	白色細粒と 白色粉末の配合物 10.4 98.8	白色細粒と 白色粉末の配合物 17.5 95.6
テグレートール細粒 50% [カルバマゼピン]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 6.3 100.2	白色細粒 5.9 101.8

続き

配合製剤 [成分名]	試験項目	保存時間		
		配合直後	2 週	4 週
デパケン細粒 40% [バルプロ酸ナトリウム]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 15.9 99.4	白色細粒 21.3 97.8
ロキソニン細粒 10% [ロキソプロフェンナトリウム水和物]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒とごく薄い 紅色細粒の配合物 — 100.0	白色細粒とごく薄い 紅色細粒の配合物 3.1 98.8	白色細粒とごく薄い 紅色細粒の配合物 3.3 100.9
シンメトレル細粒 10% [アマンタジン塩酸塩]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 1.3 100.7	白色細粒 1.2 99.2
アキネトン細粒 1% [ビペリデン塩酸塩]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 0.4 102.1	白色細粒 0.5 100.7
アーテン散 1% [トリヘキシフェニジル 塩酸塩]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒と 白色粉末の配合物 — 100.0	白色細粒と 白色粉末の配合物 1.1 98.9	白色細粒と 白色粉末の配合物 1.0 97.8
ヒルナミン細粒 10% [レボメプロマジンマレ イン酸塩]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 1.3 100.4	白色細粒 1.5 99.9
インプロメン細粒 1% [ブロムペリドール]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 3.1 99.1	白色細粒 3.3 98.6
ジプレキサ細粒 1% [オランザピン]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒と 微黄色細粒の配合物 — 100.0	白色細粒と 微黄色細粒の配合物 1.1 98.0	白色細粒と 微黄色細粒の配合物 1.3 99.9
セレネース細粒 1% [ハロペリドール]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 0.6 99.5	白色細粒 0.4 98.6
セロクエル細粒 50% [クエチアピソフル酸塩]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 2.0 97.6	白色細粒 2.1 96.0
デパス細粒 1% [エチゾラム]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 1.3 96.9	白色細粒 0.9 96.2
リーゼ顆粒 10% [クロチアゼパム]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒と 白色顆粒の配合物 — 100.0	白色細粒と 白色顆粒の配合物 0.5 98.5	白色細粒と 白色顆粒の配合物 0.2 100.0
リスパダール細粒 1% [リスペリドン]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 0.9 99.8	白色細粒 0.5 99.6
PL 配合顆粒 [非ピリン系感冒剤]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒と 白色顆粒の配合物 — 100.0	白色細粒と 白色顆粒の配合物 0.6 100.2	白色細粒と 白色顆粒の配合物 0.2 101.9
グラマリール細粒 10% [チアプリド塩酸塩]	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒と微帯黄白色細 粒の配合物 — 100.0	白色細粒と微帯黄白色 細粒の配合物 1.1 100.4	白色細粒と微帯黄白色 細粒の配合物 0.7 98.9

続き

配合製剤 【成分名】	試験項目	保存時間		
		配合直後	2 週	4 週
ラシックス細粒 4% 【フロセミド】	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 5.3 98.3	白色細粒 5.6 97.3
ペルジピン散 10% 【ニカルジピン塩酸塩】	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒と 淡黄色粉末の配合物 — 100.0	白色細粒と 淡黄色粉末の配合物 1.2 100.1	白色細粒と 淡黄色粉末の配合物 0.9 100.1
メバロチン細粒 1% 【プラバスタチンナトリ ウム】	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒と 微紅色細粒の配合物 — 100.0	白色細粒と 微紅色細粒の配合物 1.1 99.2	白色細粒と 微紅色細粒の配合物 1.3 99.4
サアミオン散 1% 【ニセルゴリン】	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒と 白色粉末の配合物 — 100.0	白色細粒と 白色粉末の配合物 0.4 101.0	白色細粒と 白色粉末の配合物 0.0 100.2
セロクラール細粒 4% 【イフェンプロジル酒石 酸塩】	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 0.7 101.4	白色細粒 0.4 102.2
ラックビーR 散 【耐性乳酸菌】	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒と灰黄白色 細粒の配合物 — 100.0	白色細粒と灰黄白色 細粒の配合物 9.8 99.7	白色細粒と灰黄白色 細粒の配合物 10.3 99.4
セルベックス細粒 10% 【テプレノン】	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒 — 100.0	白色細粒 1.1 98.9	白色細粒 1.1 98.5
プレタール散 20% 【シロスタゾール】	性状 重量変化率(%) 残存率(%)	白色細粒と 白色粉末の配合物 — 100.0	白色細粒と 白色粉末の配合物 0.6 98.4	白色細粒と 白色粉末の配合物 0.3 96.9

配合直後を含む全ての検体で、特ににおいては認められなかった。

※：吸湿により、一部がごく軽い塊状を呈していた。

(2) 患者向け資料

ドネペジル塩酸塩錠・OD錠・細粒「日医工」を服用される方、ご家族・介護者の方へ

ドネペジル塩酸塩錠・OD錠・細粒「日医工」を服用される方、ご家族・介護者の方へ

このお薬はアルツハイマー型認知症及びレヴィー小体型認知症の認知症状の進行を遅らせるお薬です。

服用する前に

以下の方は必ず主治医または薬剤師にご相談ください。

- 以前にお薬を服用して発疹やかゆみが出たことがある方
- パーキンソン病など管体外路障害のある方
- 心臓に病気のある方
- 気管支や肺に病気のある方
- 消化性潰瘍を過去に経験したことのある方
- 非ステロイド性消炎鎮痛剤を使用している方

服用方法

1日1回服用してください。

主治医の指示にしたがって、決められた量を服用してください。

錠またはOD錠はTPシートから取り出して、細粒は袋を剥してコップ1杯程度の水またはぬるま湯で服用してください。

尚、OD錠は水なしでも服用できる口腔内崩壊錠です。舌の上でだ液を含ませ舌で軽くつぶし、だ液と一緒に服用することができます。

ただし、寝たままの状態では服用する時は、水またはぬるま湯と一緒に服用してください。

	1週間	2週間	3週間	4週間以上経過後
アルツハイマー型認知症の場合	錠・OD錠 3mg	3mg 5mg	5mg	5mg
アルツハイマー型認知症で症状が重かった場合	錠・OD錠 3mg	3mg 5mg	5mg	10mg
レヴィー小体型認知症の場合	錠・OD錠 3mg	3mg 5mg	5mg	5mg

※症状によってお薬の量が異なります。

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー「日医工」を服用される方、ご家族・介護者の方へ

ドネペジル塩酸塩内服ゼリー「日医工」を服用される方、ご家族・介護者の方へ

このお薬はアルツハイマー型認知症及びレヴィー小体型認知症の認知症状の進行を遅らせるお薬です。

服用する前に

以下の方は必ず主治医または薬剤師にご相談ください。

- 以前にお薬を服用して発疹やかゆみが出たことがある方
- パーキンソン病など管体外路障害のある方
- 心臓に病気のある方
- 気管支や肺に病気のある方
- 消化性潰瘍を過去に経験したことのある方
- 非ステロイド性消炎鎮痛剤を使用している方

服用方法

1日1回服用してください。

主治医の指示にしたがって、決められた量を服用してください。

このお薬は、水なしでも服用できるワム型法のゼリー剤です。スティック包装の中に、ゼリーと空気が入っています。空気を軽く押すことでゼリーがスムーズに出てきます。

- スティック包装の先端部分を指で軽く押す。
- ゼリーが口の中に出てくる。
- ゼリーが口の中に出てきたら、舌の上でつぶす。
- 舌の上でつぶしたゼリーを飲み込む。

※1. 空気を軽く押すことでゼリーがスムーズに出てきます。

	1週間	2週間	3週間	4週間以上経過後
アルツハイマー型認知症の場合	3mg	3mg 5mg	5mg	5mg
アルツハイマー型認知症で症状が重かった場合	3mg	3mg 5mg	5mg	10mg
レヴィー小体型認知症の場合	3mg	3mg 5mg	5mg	5mg

※症状によってお薬の量が異なります。