

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領2008に準拠して作成

## アルツハイマー型認知症治療剤

日本薬局方 ドネペジル塩酸塩錠

**ドネペジル塩酸塩錠3mg「日新」****ドネペジル塩酸塩錠5mg「日新」**

J・P Donepezil Hydrochloride Tablets

**ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「日新」****ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「日新」**

Donepezil Hydrochloride OD Tablets 3mg・5mg “NISSIN”

剤形	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」： 錠剤（フィルムコート錠） ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」、ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」： 錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	劇薬、処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」、ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」： 1錠中に日本薬局方ドネペジル塩酸塩 3mg 含有 ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」、ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」： 1錠中に日本薬局方ドネペジル塩酸塩 5mg 含有
一般名	和名：ドネペジル塩酸塩 洋名：Donepezil Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2011年7月15日 薬価基準収載年月日：2011年11月28日 発売年月日：2011年11月28日
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： <a href="http://www.yg-nissin.co.jp/">http://www.yg-nissin.co.jp/</a>

本I Fは2013年6月改訂（ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」・錠 5mg「日新」）及び2013年6月改訂（ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」・OD錠 5mg「日新」）の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# I F 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

## 2. I F とは

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

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

### 【I F の様式】

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

### 【I F の作成】

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完すると I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

### 【I F の発行】

- ①「I F 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

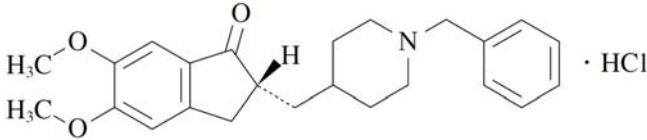
# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	2 9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	2 9
<b>II. 名称に関する項目</b>		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	2 9
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	2 9
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	2 9
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	2 9
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	3 0
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	3 1
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	3 2
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	3 2
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		11. 小児等への投与	3 2
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	3 2
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	3 3
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	3 3
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	3 3
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		16. その他	3 3
1. 剤形	4	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	3 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	3 4
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	
5. 調製法及び溶解後の安定性	1 3	1. 規制区分	3 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	1 3	2. 有効期間又は使用期限	3 5
7. 溶出性	1 3	3. 貯法・保存条件	3 5
8. 生物学的試験法	2 0	4. 薬剤取扱い上の注意点	3 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	2 0	5. 承認条件等	3 5
10. 製剤中の有効成分の定量法	2 0	6. 包装	3 5
11. 力価	2 0	7. 容器の材質	3 5
12. 混入する可能性のある夾雑物	2 0	8. 同一成分・同効薬	3 6
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	2 0	9. 国際誕生年月日	3 6
14. その他	2 0	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	3 6
<b>V. 治療に関する項目</b>		11. 薬価基準収載年月日	3 6
1. 効能又は効果	2 1	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更 追加等の年月日及びその内容	3 6
2. 用法及び用量	2 1	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	3 6
3. 臨床成績	2 1	14. 再審査期間	3 6
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>		15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	3 6
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	2 2	16. 各種コード	3 6
2. 薬理作用	2 2	17. 保険給付上の注意	3 6
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>		<b>XI. 文献</b>	
1. 血中濃度の推移・測定法	2 3	1. 引用文献	3 7
2. 薬物速度論的パラメータ	2 7	2. その他の参考文献	3 7
3. 吸収	2 7	<b>XII. 参考資料</b>	
4. 分布	2 7	1. 主な外国での発売状況	3 7
5. 代謝	2 8	2. 海外における臨床支援情報	3 7
6. 排泄	2 8	<b>XIII. 備考</b>	
7. 透析等による除去率	2 8	その他の関連資料	3 7

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>ドネペジル塩酸塩はアルツハイマー型認知症治療剤である。</p> <p>日新製薬㈱は、ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」・ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」、ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」・ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」を後発医薬品として企画・開発し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2011 年 7 月に承認を取得し、2011 年 11 月に薬価収載された。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>ドネペジル塩酸塩はアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有し、これにより脳内アセチルコリン量を増加させ、脳内コリン作動性神経の機能低下を改善する。</p> <p>血漿中濃度消失半減期が長いため、1 日 1 回の投与である。</p> <p>ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」・ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」は、唾液のみで服用可能である。</p> <p>重大な副作用として、失神、徐脈、心ブロック、QT 延長、心筋梗塞、心不全、消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血、肝炎、肝機能障害、黄疸、脳性発作、脳出血、脳血管障害、錐体外路障害、悪性症候群 (Syndrome malin)、横紋筋融解症、呼吸困難、急性膵炎、急性腎不全、原因不明の突然死があらわれることがある。</p>













## II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名  (2) 洋名  (3) 名称の由来</p>	<p>ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日新」 ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日新」 ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg 「日新」 ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg 「日新」 Donepezil Hydrochloride Tablets 3mg “NISSIN” Donepezil Hydrochloride Tablets 5mg “NISSIN” Donepezil Hydrochloride OD Tablets 3mg “NISSIN” Donepezil Hydrochloride OD Tablets 5mg “NISSIN” 本剤の一般名「ドネペジル塩酸塩」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>ドネペジル塩酸塩 (JAN) Donepezil Hydrochloride (JAN)、Donepezil (INN) 不明</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	 <p>及び鏡像異性体</p>
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub> · HCl      分子量：415.95</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>(2<i>RS</i>) - 2 - [(1 - Benzylpiperidin - 4 - yl)methyl - 5,6 - dimethoxy - 2,3 - dihydro - 1<i>H</i> - inden - 1 - one monohydrochloride (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>別名：塩酸ドネペジル</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>120011-70-3 (Donepezil Hydrochloride) 120014-06-4 (Donepezil)</p>

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

<p>1. 物理化学的性質</p> <p>(1) 外観・性状</p> <p>(2) 溶解性</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>	<p>白色の結晶性の粉末である。</p> <p>水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。</p>
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>日本薬局方ドネペジル塩酸塩の確認試験法による。</p> <p>(1) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)</p> <p>(3) 塩化物の定性反応(2)</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>日本薬局方ドネペジル塩酸塩の定量法による。</p> <p>液体クロマトグラフィー</p>

#### IV. 製剤に関する項目

<b>1. 剤形</b> (1) 剤形の区別、規格及び性状       (2) 製剤の物性 (3) 識別コード   (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	<table border="1"> <tr> <th>品名</th> <th>ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」</th> <th>ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」</th> </tr> <tr> <th>区別</th> <td colspan="2">錠剤（フィルムコート錠）</td> </tr> <tr> <th>性状</th> <td>黄色のフィルムコート錠</td> <td>白色のフィルムコート錠</td> </tr> <tr> <th>識別コード</th> <td>NS161</td> <td>NS162</td> </tr> <tr> <th>大きさ</th> <td>錠径：7.1mm 錠厚：3.2mm 重量：140mg</td> <td>錠径：7.1mm 錠厚：3.2mm 重量：140mg</td> </tr> <tr> <th>外形</th> <td>表面 裏面 側面 </td> <td>表面 裏面 側面 </td> </tr> </table>	品名	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」	区別	錠剤（フィルムコート錠）		性状	黄色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠	識別コード	NS161	NS162	大きさ	錠径：7.1mm 錠厚：3.2mm 重量：140mg	錠径：7.1mm 錠厚：3.2mm 重量：140mg	外形	表面 裏面 側面 	表面 裏面 側面 
	品名	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」																
	区別	錠剤（フィルムコート錠）																	
	性状	黄色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠																
	識別コード	NS161	NS162																
	大きさ	錠径：7.1mm 錠厚：3.2mm 重量：140mg	錠径：7.1mm 錠厚：3.2mm 重量：140mg																
	外形	表面 裏面 側面 	表面 裏面 側面 																
	<table border="1"> <tr> <th>品名</th> <th>ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」</th> <th>ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」</th> </tr> <tr> <th>区別</th> <td colspan="2">錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）</td> </tr> <tr> <th>性状</th> <td>黄色の素錠</td> <td>白色の素錠</td> </tr> <tr> <th>識別コード</th> <td>NS156</td> <td>NS157</td> </tr> <tr> <th>大きさ</th> <td>錠径：8.0mm 錠厚：3.0mm 重量：170mg</td> <td>錠径：8.0mm 錠厚：3.0mm 重量：170mg</td> </tr> <tr> <th>外形</th> <td>表面 裏面 側面 </td> <td>表面 裏面 側面 </td> </tr> </table>	品名	ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」	ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」	区別	錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）		性状	黄色の素錠	白色の素錠	識別コード	NS156	NS157	大きさ	錠径：8.0mm 錠厚：3.0mm 重量：170mg	錠径：8.0mm 錠厚：3.0mm 重量：170mg	外形	表面 裏面 側面 	表面 裏面 側面 
	品名	ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」	ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」																
	区別	錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）																	
性状	黄色の素錠	白色の素錠																	
識別コード	NS156	NS157																	
大きさ	錠径：8.0mm 錠厚：3.0mm 重量：170mg	錠径：8.0mm 錠厚：3.0mm 重量：170mg																	
外形	表面 裏面 側面 	表面 裏面 側面 																	
該当資料なし ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」：錠剤本体 表面：NS161、裏面：3 ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」：錠剤本体 表面：NS162、裏面：5 ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」：錠剤本体 表面：NS156、裏面：3 ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」：錠剤本体 表面：NS157、裏面：5 該当しない																			



<p>2. 製剤の組成</p> <p>(1) 有効成分(活性成分)の含量</p> <p>(2) 添加物</p> <p>(3) その他</p>	<p>ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日新」 : 1錠中に日本薬局方ドネペジル塩酸塩 3mg 含有</p> <p>ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日新」 : 1錠中に日本薬局方ドネペジル塩酸塩 5mg 含有</p> <p>ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg 「日新」: 1錠中に日本薬局方ドネペジル塩酸塩 3mg 含有</p> <p>ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg 「日新」: 1錠中に日本薬局方ドネペジル塩酸塩 5mg 含有</p> <p>ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日新」: 乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ</p> <p>ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日新」: 乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ</p> <p>ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg 「日新」: トウモロコシデンプン、アルギン酸、カルメロースナトリウム、D-マンニトール、結晶セルロース、合成ケイ酸アルミニウム、ヒドロキシプロピルスターチ、クロスポビドン、スクラロース、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム</p> <p>ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg 「日新」: トウモロコシデンプン、アルギン酸、カルメロースナトリウム、D-マンニトール、結晶セルロース、合成ケイ酸アルミニウム、ヒドロキシプロピルスターチ、クロスポビドン、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム</p> <p>該当しない</p>																		
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																		
<p>4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1) 2)</sup></p>	<p>【ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日新」】</p> <p>最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、3年)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。</p> <p>加速試験</p> <p>試験条件: 最終包装製品(P T P包装し、紙箱に入れたもの)の状態、40±1℃、75±5% R. H.</p> <table border="1" data-bbox="488 1646 1425 1971"> <thead> <tr> <th>項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>6ヵ月後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状 (黄色のフィルムコート錠)</td> <td>黄色のフィルムコート錠</td> <td>黄色のフィルムコート錠</td> </tr> <tr> <td>確認試験 (紫外可視吸光度測定法)</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>含量均一性試験</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、80%以上</td> <td>87~100</td> <td>80~99</td> </tr> <tr> <td>含量(%) (95.0~105.0)</td> <td>101.6</td> <td>101.6</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格	開始時	6ヵ月後	性状 (黄色のフィルムコート錠)	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠	確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	適合	適合	含量均一性試験	適合	適合	溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、80%以上	87~100	80~99	含量(%) (95.0~105.0)	101.6	101.6
項目及び規格	開始時	6ヵ月後																	
性状 (黄色のフィルムコート錠)	黄色のフィルムコート錠	黄色のフィルムコート錠																	
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	適合	適合																	
含量均一性試験	適合	適合																	
溶出性(%) 第2液(pH6.8)、15分、80%以上	87~100	80~99																	
含量(%) (95.0~105.0)	101.6	101.6																	

**長期保存試験**

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

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

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

**無包装状態における安定性試験（参考情報）**

**温度（60°C、遮光）**

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

**湿度（30°C 75% R. H. 遮光）**

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

**光（1000lx）**

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

室内散乱光下

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

【ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日新」】

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

加速試験

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

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

長期保存試験

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

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

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

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60℃、遮光）

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

湿度（30℃ 75%R.H. 遮光）

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

光（1000lx）

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

室内散乱光下

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

**【ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」】**

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

**加速試験**

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

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

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

**長期保存試験**

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

項目及び規格	開始時	6 ヶ月後	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 (黄色の素錠)	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験* <sup>1</sup>	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊性 (秒) (水、1 分以内)	11~15	10~12	11~14	12~14	10~14
溶出性* <sup>2</sup> (%)	第 1 液 (pH1.2)、 15 分、75%以上	89~98	93~98	—	—
	第 2 液 (pH6.8)、 15 分、80%以上	—	—	92~100	98~103
含量 (%) (95.0~105.0)	101.8	100.0	99.9	99.4	100.5

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

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

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60°C、遮光）

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

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

湿度（30°C 75%R.H. 遮光）

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

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

光（1000lx）

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

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

室内散乱光下

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

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

二次包装（ピロー包装）開封後の安定性試験（参考情報）

室内散乱光下

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

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

**【ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」】**

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

**加速試験**

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

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

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

**長期保存試験**

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

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

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

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

※<sup>3</sup> 規格の範囲内であるが、開始時と比較してわずかに黄色味を帯びていた。

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60℃、遮光）

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

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

湿度（30℃ 75%R.H. 遮光）

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

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

光（1000lx）

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

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

室内散乱光下

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

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



二次包装（ピロー包装）開封後の安定性試験（参考情報）

室内散乱光下

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

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

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性<sup>3)</sup>

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

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 日本薬局方精製水

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

試験時間：

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

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って類似性を判定した。

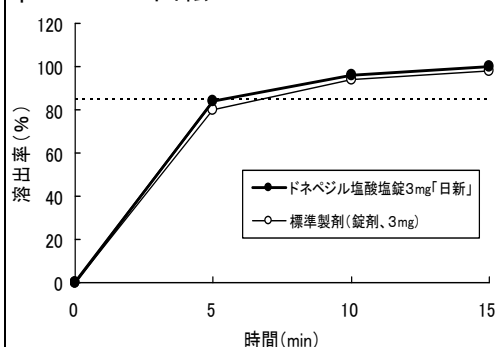
標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合

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

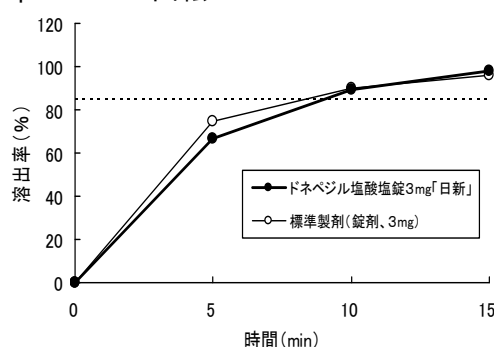
結果：

いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

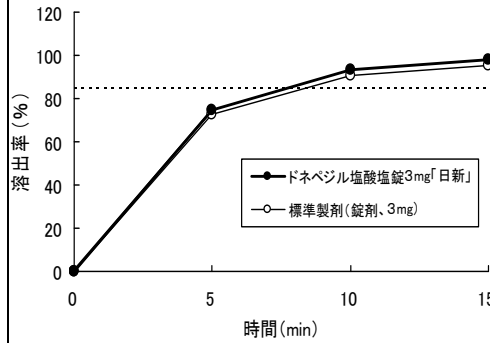
pH1.2 50 回転



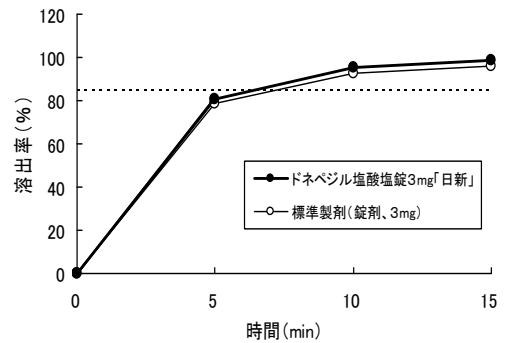
pH5.0 50 回転



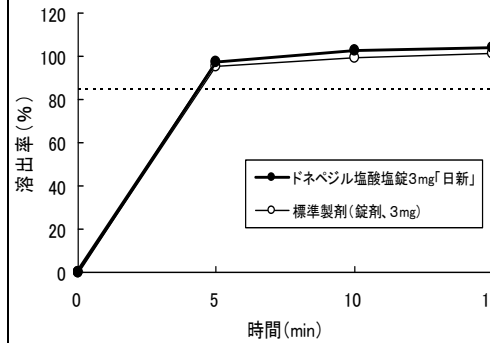
pH6.8 50回転



水 50回転



pH6.8 100回転



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

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

(n=12)

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

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

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」の溶出挙動における類似性

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

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

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

試験時間：

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

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って類似性を判定した。

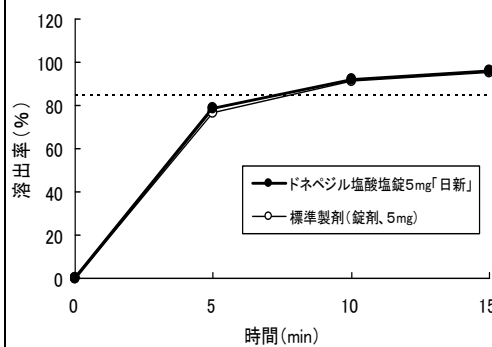
標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

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

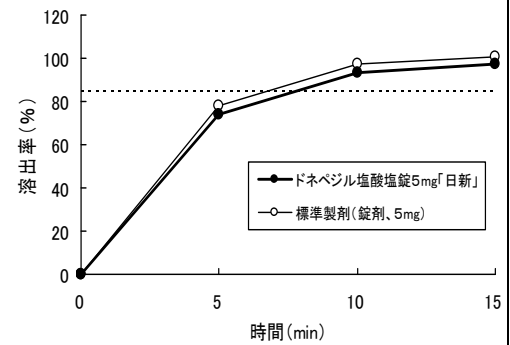
結果：

いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

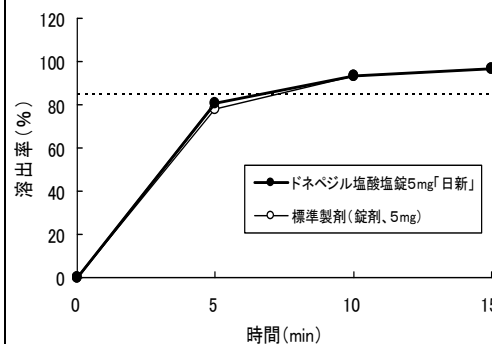
pH1.2 50回転



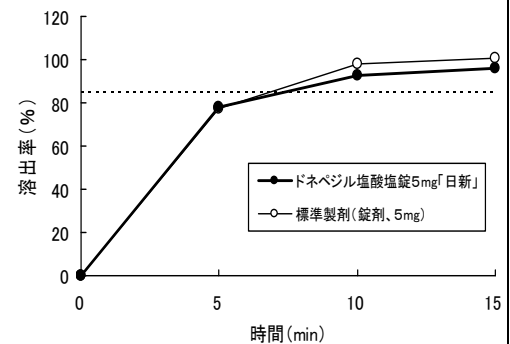
pH4.0 50回転



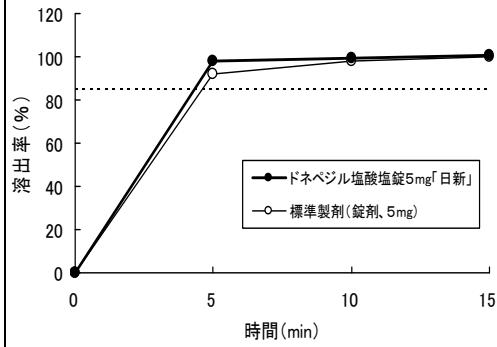
pH6.8 50回転



水 50回転



pH1.2 100 回転



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

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

(n=12)

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

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

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

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃  
 試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液  
 pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
 pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液  
 水 日本薬局方精製水

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

試験時間：

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

判定基準：

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

【pH1.2、pH3.0、pH6.8、pH3.0（100回転）】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

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

【水】

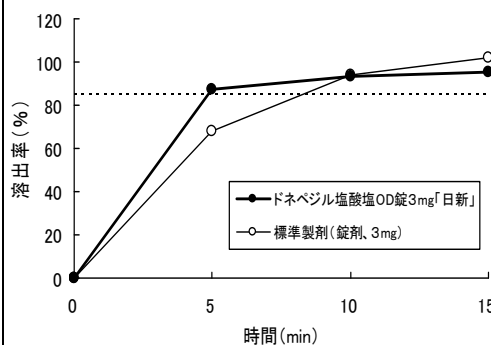
標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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

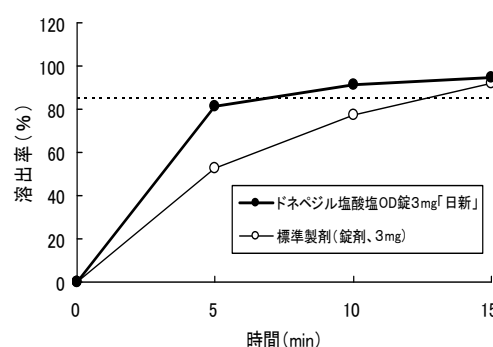
結果：

いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

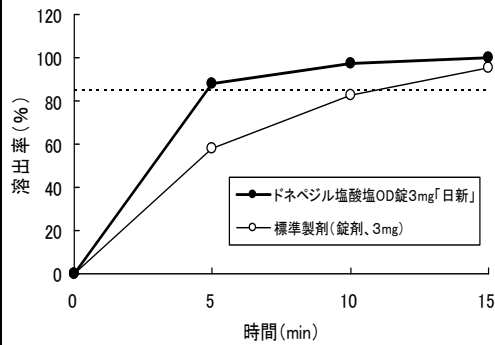
pH1.2 50回転



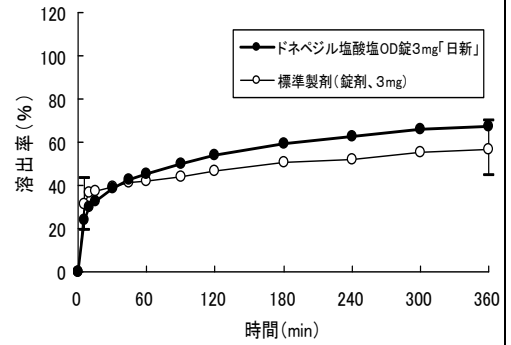
pH3.0 50回転



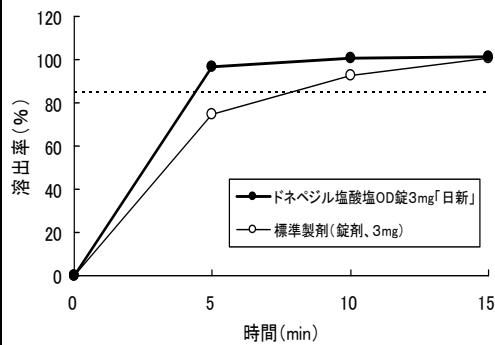
pH6.8 50回転



水 50回転



pH3.0 100回転



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

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

(n=12)

**ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」の溶出挙動における類似性**

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

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

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

試験時間：

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

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

**【pH1.2、pH3.0、pH6.8、pH3.0（100回転）】**

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

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

**【水】**

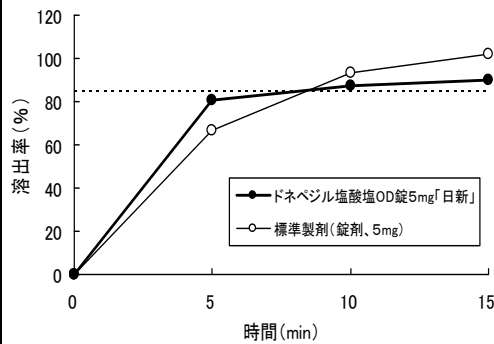
標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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

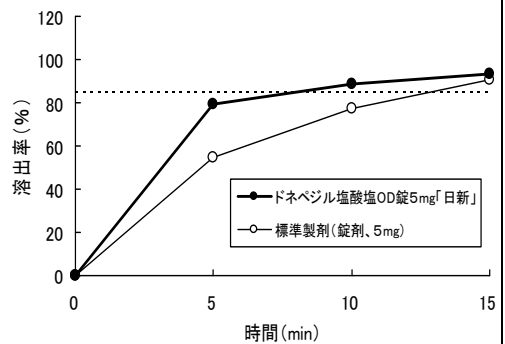
結果：

いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

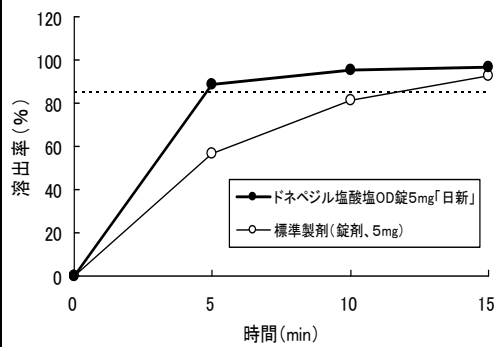
**pH1.2 50回転**



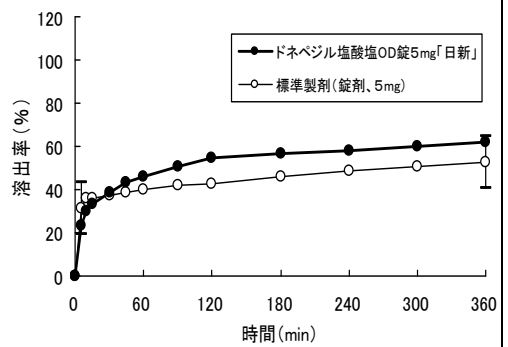
**pH3.0 50回転**



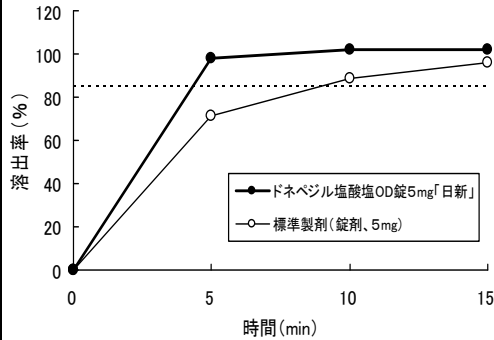
**pH6.8 50回転**



**水 50回転**



**pH3.0 100回転**



	表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）					
	試験条件		標準製剤 (錠剤、5mg)	ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」	判定	
	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%		平均溶出率%
	50 回転	pH1.2	15 分	101.7	89.7	適合
		pH3.0	15 分	90.9	93.2	適合
		pH6.8	15 分	92.8	96.9	適合
		水	5 分	31.4	23.5	適合
	360 分		52.5	61.7		
	100 回転	pH3.0	15 分	96.0	102.0	適合
	(n=12)					
8. 生物学的試験法	該当しない					
9. 製剤中の有効成分の 確認試験法	<p>【ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」】 日本薬局方ドネペジル塩酸塩錠の確認試験法による。 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定</p> <p>【ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」、ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」】 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定</p>					
10. 製剤中の有効成分の 定量法	<p>【ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」】 日本薬局方ドネペジル塩酸塩錠の定量法による。 液体クロマトグラフィー</p> <p>【ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」、ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」】 液体クロマトグラフィー（内標準法）</p>					
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない					
12. 混入する可能性のある 夾雑物	該当資料なし					
13. 治療上注意が必要な 容器に関する情報	該当しない					
14. その他	該当しない					



## V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制</p> <p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 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。</li> <li>2. 本剤がアルツハイマー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。</li> <li>3. アルツハイマー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。</li> </ol>
<p>2. 用法及び用量</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>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>3. 医療従事者、家族などの管理のもとで投与すること。</li> </ol>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験：忍容性試験</p> <p>(4) 探索的試験：用量反応探索試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 無作為化並行用量反応試験</li> <li>2) 比較試験</li> <li>3) 安全性試験</li> <li>4) 患者・病態別試験</li> </ol> <p>(6) 治療的使用</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)</li> <li>2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要</li> </ol>	<p>該当資料なし</p>

## VI. 薬効薬理に関する項目

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

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度  
 (2) 最高血中濃度到達時間  
 (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>3)</sup>

該当資料なし

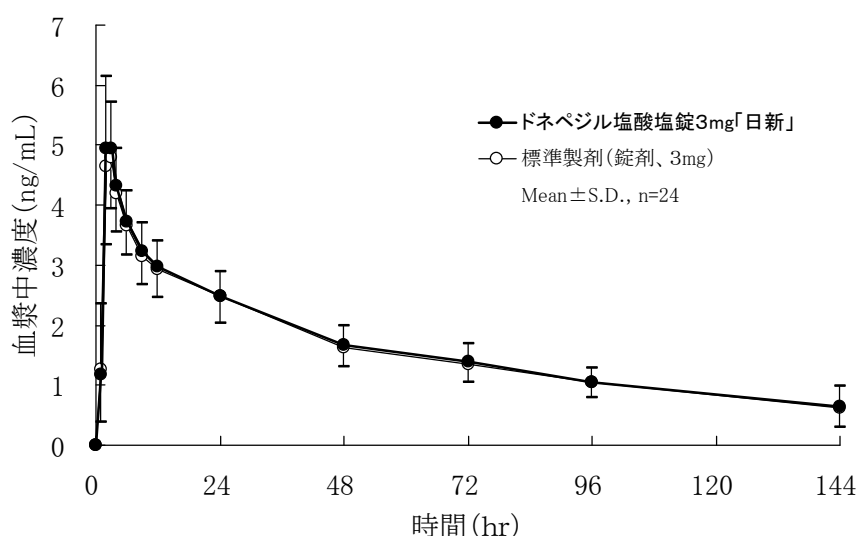
「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

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

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

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

(Mean±S.D., n=24)

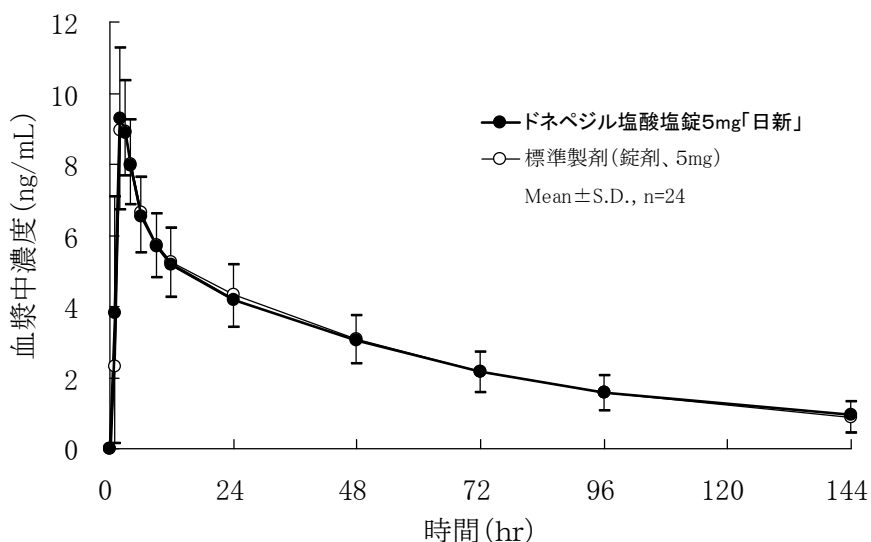


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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

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

(Mean±S.D., n=24)



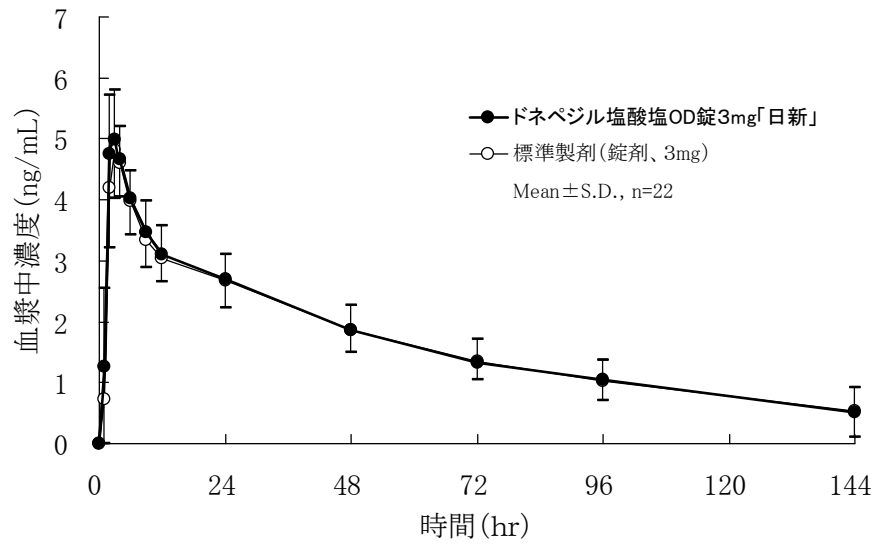
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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

#### 1) 水で服用

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

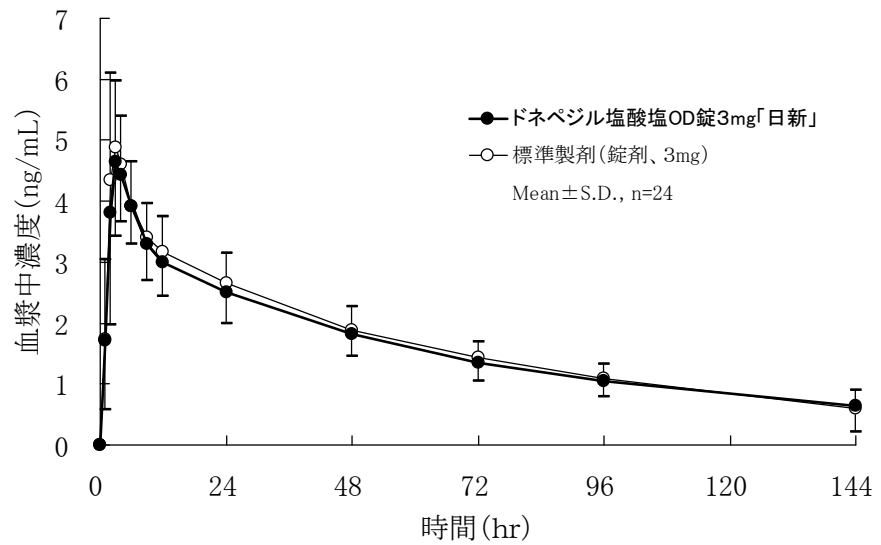
(Mean±S.D., n=22)



2) 水なしで服用

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

(Mean ± S.D., n=24)



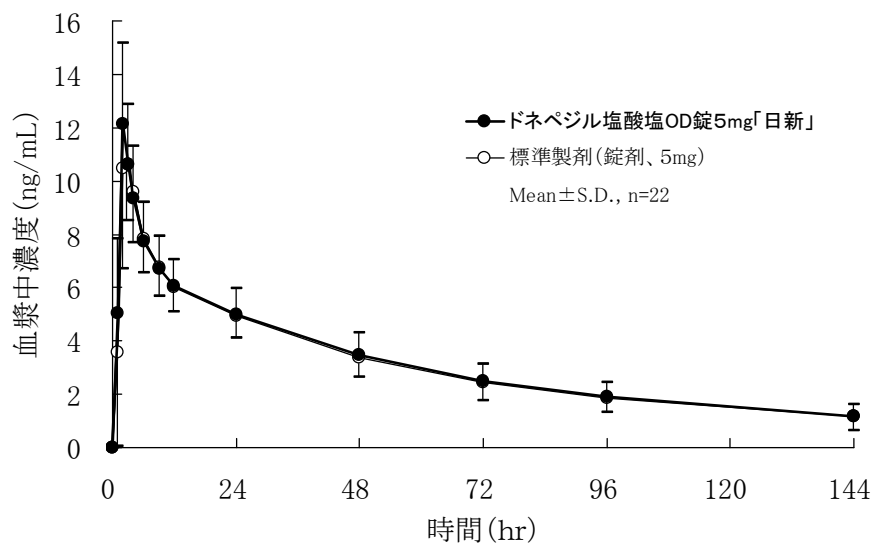
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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

1) 水で服用

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

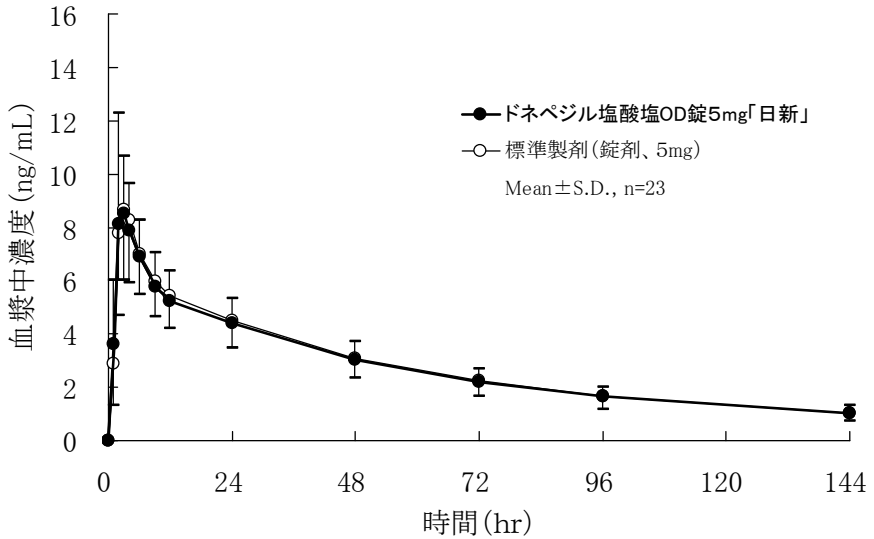
(Mean±S.D., n=22)



2) 水なしで服用

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

(Mean±S.D., n=23)

<p>(4) 中毒域</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響</p> <p>(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因</p>	 <p>血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。</p> <p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) コンパートメントモデル</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>消化管</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>

<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>主として肝臓</p> <p>CYP3A4、CYP2D6</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. 透析等による除去率</p>	<p>「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 13. 過量投与」を参照</p>



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	該当記載事項なし
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p><b>次の患者には投与しないこと</b> 本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者</p> </div>
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	「V. 治療に関する項目」を参照すること。
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	「V. 治療に関する項目」を参照すること。
5. 慎重投与内容とその理由	<p><b>次の患者には慎重に投与すること</b> 本剤はアセチルコリンエステラーゼ阻害剤であり、コリン作動性作用により以下に示す患者に対しては症状を誘発又は増悪する可能性があるため慎重に投与すること。</p> <p>(1) 洞不全症候群、心房内及び房室接合部伝導障害等の心疾患のある患者 [迷走神経刺激作用により徐脈あるいは不整脈を起こす可能性がある。]</p> <p>(2) 消化性潰瘍の既往歴のある患者、非ステロイド性消炎鎮痛剤投与中の患者 [胃酸分泌の促進及び消化管運動の促進により消化性潰瘍を悪化させる可能性がある。]</p> <p>(3) 気管支喘息又は閉塞性肺疾患の既往歴のある患者 [気管支平滑筋の収縮及び気管支粘液分泌の亢進により症状が悪化する可能性がある。]</p> <p>(4) 錐体外路障害（パーキンソン病、パーキンソン症候群等）のある患者 [線条体のコリン系神経を亢進することにより、症状を誘発又は増悪する可能性がある。]</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p><b>【普通錠、OD錠共通】</b></p> <p>(1) 本剤の投与により、徐脈、心ブロック（洞房ブロック、房室ブロック）、QT延長等があらわれることがあるので、特に心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）を有する患者や電解質異常（低カリウム血症等）のある患者等では、重篤な不整脈に移行しないよう観察を十分に行うこと。</p> <p>(2) 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。</p> <p>(3) 本剤投与で効果が認められない場合、漫然と投与しないこと。</p> <p>(4) 他のアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有する同効薬（ガランタミン等）と併用しないこと。</p> <p><b>【OD錠のみ】</b></p> <p>(5) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと（「適用上の注意」の項参照）。</p>

<b>7. 相互作用</b> <b>(1) 併用禁忌とその理由</b> <b>(2) 併用注意とその理由</b>	本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6 で代謝される。 該当記載事項なし		
	<b>併用に注意すること</b>		
	<b>薬剤名等</b>	<b>臨床症状・措置方法</b>	<b>機序・危険因子</b>
	スキサメトニウム塩化物水和物	筋弛緩作用を増強する可能性がある。	併用薬剤の脱分極性筋弛緩作用を増強する可能性がある。
	コリン賦活剤 アセチルコリン塩化物 カルプロニウム塩化物 ベタネコール塩化物 アクラトニウムナパジシル酸塩 コリンエステラーゼ阻害剤 アンベノニウム塩化物 ジスチグミン臭化物 ピリドスチグミン臭化物 ネオスチグミン等	迷走神経刺激作用などコリン刺激作用が増強される可能性がある。	本剤とともにコリン作動性の作用メカニズムを有している。
	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。
	キニジン硫酸塩水和物等		併用薬剤のチトクロームP450 (CYP2D6) 阻害作用による。
	カルバマゼピン デキサメタゾン フェニトイン フェノバルビタール リファンピシン等	本剤の代謝を促進し、作用を減弱させる可能性がある。	併用薬剤のチトクロームP450 (CYP3A4) の誘導による。
中枢性抗コリン剤 トリヘキシフェニジル塩酸塩 ピロヘプチン塩酸塩 マザチコール塩酸塩水和物 メチキセン塩酸塩 ビペリデン塩酸塩等 アトロピン系抗コリン剤 ブチルスコポラミン臭化物 アトロピン硫酸塩水和物等	本剤と抗コリン剤は互いに干渉し、それぞれの効果を減弱させる可能性がある。	本剤と抗コリン剤の作用が、相互に拮抗する。	

	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 190 874 235">薬剤名等</th> <th data-bbox="874 190 1150 235">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1150 190 1423 235">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 235 874 353">非ステロイド性消炎鎮痛剤</td> <td data-bbox="874 235 1150 353">消化性潰瘍を起こす可能性がある。</td> <td data-bbox="1150 235 1423 353">コリン系の賦活により胃酸分泌が促進される。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	非ステロイド性消炎鎮痛剤	消化性潰瘍を起こす可能性がある。	コリン系の賦活により胃酸分泌が促進される。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
非ステロイド性消炎鎮痛剤	消化性潰瘍を起こす可能性がある。	コリン系の賦活により胃酸分泌が促進される。					
<p><b>8. 副作用</b></p> <p>(1) 副作用の概要</p> <p>(2) 重大な副作用と初期症状</p>	<p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(頻度不明)</p> <p>(1) <b>失神、徐脈、心ブロック、QT 延長、心筋梗塞、心不全</b>：失神、徐脈、心ブロック（洞房ブロック、房室ブロック）、QT 延長、心筋梗塞、心不全があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(2) <b>消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血</b>：本剤のコリン賦活作用による胃酸分泌及び消化管運動の促進によって消化性潰瘍（胃・十二指腸潰瘍）、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(3) <b>肝炎、肝機能障害、黄疸</b>：肝炎、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(4) <b>脳性発作、脳出血、脳血管障害</b>：脳性発作（てんかん、痙攣等）、脳出血、脳血管障害があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(5) <b>錐体外路障害</b>：寡動、運動失調、ジスキネジア、ジストニア、振戦、不随意運動、歩行異常、姿勢異常、言語障害等の錐体外路障害があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(6) <b>悪性症候群（Syndrome malin）</b>：無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水・電解質管理等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清 CK(CPK)の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。</p> <p>(7) <b>横紋筋融解症</b>：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。</p> <p>(8) <b>呼吸困難</b>：呼吸困難があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>(9) <b>急性膵炎</b>：急性膵炎があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(10) <b>急性腎不全</b>：急性腎不全があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>(11) <b>原因不明の突然死</b></p>						

(3) その他の副作用		頻 度 不 明
	過敏症 <sup>注)</sup>	発疹、痒痒感
	消化器	食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢、腹痛、便秘、流涎、嚥下障害、便失禁
	精神神経系	興奮、不穏、不眠、眠気、易怒性、幻覚、攻撃性、せん妄、妄想、多動、リビドー亢進、多弁、躁状態、抑うつ、錯乱、無感情、悪夢
	中枢・末梢神経系	徘徊、振戦、頭痛、めまい、昏迷
	肝 臓	LDH、AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-Pの上昇
	循環器	動悸、血圧上昇、血圧低下、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、血小板減少
	その他	CK(CPK)、総コレステロール、トリグリセライド、アミラーゼ、尿アミラーゼの上昇、倦怠感、むくみ、転倒、顔面紅潮、脱力感、胸痛、筋痛、発汗、顔面浮腫、発熱
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	該当資料なし	
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	該当資料なし	
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。	
9. 高齢者への投与	該当記載事項なし	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療での有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験（ラット経口10mg/kg）で出生率の減少、死産児頻度の増加及び生後体重の増加抑制が報告されている。〕</p> <p>(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔ラットに<sup>14</sup>C-ドネペジル塩酸塩を経口投与したとき、乳汁中へ移行することが認められている。〕</p>	
11. 小児等への投与	小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当記載事項なし	

13. 過量投与	<p>(1) 徴候・症状 コリンエステラーゼ阻害剤の過量投与は高度な嘔気、嘔吐、流涎、発汗、徐脈、低血圧、呼吸抑制、虚脱及び痙攣等のコリン系副作用を引き起こす可能性がある。筋脱力の可能性もあり、呼吸筋の弛緩により死亡に至ることもあり得る。</p> <p>(2) 処置 アトロピン硫酸塩水和物のような3級アミン系抗コリン剤が本剤の過量投与の解毒剤として使用できる。アトロピン硫酸塩水和物の1.0～2.0mgを初期投与量として静注し、臨床反応に基づいてその後の用量を決める。他のコリン作動薬では4級アンモニウム系抗コリン剤と併用した場合、血圧及び心拍数が不安定になることが報告されている。本剤あるいはその代謝物が透析（血液透析、腹膜透析又は血液濾過）により除去できるかどうかは不明である。</p>
14. 適用上の注意	<p><b>【普通錠、OD錠共通】</b> 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）。</p> <p><b>【OD錠のみ】</b> 服用時： (1) 本剤は舌の上への唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。 (2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。</p>
15. その他の注意	<p>(1) 外国において、NINDS—AIREN 診断基準に合致した脳血管性認知症（ドネペジル塩酸塩製剤での本適応は国内未承認）と診断された患者を対象（アルツハイマー型認知症と診断された患者は除外）に6ヵ月間のプラセボ対照無作為二重盲検試験3試験が実施された。最初の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩5mg群1.0%（2/198例）、ドネペジル塩酸塩10mg群2.4%（5/206例）及びプラセボ群3.5%（7/199例）であった。2番目の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩5mg群1.9%（4/208例）、ドネペジル塩酸塩10mg群1.4%（3/215例）及びプラセボ群0.5%（1/193例）であった。3番目の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩5mg群1.7%（11/648例）及びプラセボ群0%（0/326例）であり両群間に統計学的な有意差がみられた。なお、3試験を合わせた死亡率はドネペジル塩酸塩（5mg及び10mg）群1.7%、プラセボ群1.1%であったが、統計学的な有意差はなかった。</p> <p>(2) 動物実験（イヌ）で、ケタミン・ペントバルビタール麻酔又はペントバルビタール麻酔下にドネペジル塩酸塩を投与した場合、呼吸抑制があらわれ死亡に至ったとの報告がある。</p>
16. その他	該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

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

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：劇薬 処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること） 有効成分：毒薬
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）
3. 貯法・保存条件	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」： 室温保存  ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」、ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」： 気密容器、室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱いについて  (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」、ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」の保管方法： (1) 使用期限内であっても、アルミピロー開封後はなるべく速やかに使用すること。 (2) 本剤は吸湿性が強いので、アルミピロー開封後は湿気を避けて保存し、服用直前までPTPシートから取り出さないこと。 (3) アルミピロー開封後は遮光して保存すること。  「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」 PTP包装：14錠（14錠×1）、28錠（14錠×2）、140錠（14錠×10）  ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」 PTP包装：56錠（14錠×4）、140錠（14錠×10） バラ包装：100錠  ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」 PTP包装：14錠（14錠×1）、28錠（14錠×2）、140錠（14錠×10）  ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」 PTP包装：56錠（14錠×4）、140錠（14錠×10）
7. 容器の材質	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」： 【PTP製品】PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム化粧箱：紙 【バラ製品】容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン（ポリエチレン製パッキン付） 化粧箱：紙  ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」、ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」： 【PTP製品】PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウムピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム化粧箱：紙

8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アリセプト錠 3mg・5mg、アリセプトD錠 3mg・5mg（エーザイ） 同 効 薬：ガランタミン、リバスチグミン																				
9. 国際誕生年月日	不明																				
10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」</td> <td>2011年7月15日</td> <td>22300AMX00817000</td> </tr> <tr> <td>ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」</td> <td>2011年7月15日</td> <td>22300AMX00822000</td> </tr> <tr> <td>ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」</td> <td>2011年7月15日</td> <td>22300AMX00818000</td> </tr> <tr> <td>ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」</td> <td>2011年7月15日</td> <td>22300AMX00821000</td> </tr> </tbody> </table>		製造販売承認年月日	承認番号	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」	2011年7月15日	22300AMX00817000	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」	2011年7月15日	22300AMX00822000	ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」	2011年7月15日	22300AMX00818000	ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」	2011年7月15日	22300AMX00821000					
	製造販売承認年月日	承認番号																			
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」	2011年7月15日	22300AMX00817000																			
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」	2011年7月15日	22300AMX00822000																			
ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」	2011年7月15日	22300AMX00818000																			
ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」	2011年7月15日	22300AMX00821000																			
11. 薬価基準収載年月日	2011年11月28日																				
12. 効能又は効果追加、 用法及び用量変更追 加等の年月日及びそ の内容	2013年6月26日付 「効能・効果」、「用法・用量」の変更 （「高度のアルツハイマー型認知症」の追加）																				
13. 再審査結果、再評価 結果公表年月日及び その内容	該当しない																				
14. 再審査期間	該当しない																				
15. 投薬期間制限医薬品 に関する情報	本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。																				
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT 番号 (9桁)</th> <th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」</td> <td>121072901</td> <td>1190012F1255</td> <td>622107201</td> </tr> <tr> <td>ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」</td> <td>121073601</td> <td>1190012F2251</td> <td>622107301</td> </tr> <tr> <td>ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」</td> <td>121074301</td> <td>1190012F3223</td> <td>622107401</td> </tr> <tr> <td>ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」</td> <td>121075001</td> <td>1190012F4220</td> <td>622107501</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」	121072901	1190012F1255	622107201	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」	121073601	1190012F2251	622107301	ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」	121074301	1190012F3223	622107401	ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」	121075001	1190012F4220	622107501
販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード																		
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「日新」	121072901	1190012F1255	622107201																		
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「日新」	121073601	1190012F2251	622107301																		
ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「日新」	121074301	1190012F3223	622107401																		
ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「日新」	121075001	1190012F4220	622107501																		
17. 保険給付上の注意	本剤は保険診療上の後発医薬品である。																				



## XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性) 4) 第十六改正日本薬局方解説書
2. その他の参考文献	該当資料なし

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

## XIII. 備考

その他の関連資料	JANコード ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「日新」 (14錠 PTP) : 4987447161012 (28錠 PTP) : 4987447161029 (140錠 PTP) : 4987447161043 ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「日新」 (56錠 PTP) : 4987447162033 (140錠 PTP) : 4987447162040 (100錠バラ) : 4987447162057 ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg 「日新」 (14錠 PTP) : 4987447156018 (28錠 PTP) : 4987447156025 (140錠 PTP) : 4987447156049 ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg 「日新」 (56錠 PTP) : 4987447157039 (140錠 PTP) : 4987447157046
----------	--