

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

ドネペジル塩酸塩錠3mg/錠5mg/錠10mg「サワイ」

日本薬局方 ドネペジル塩酸塩細粒

ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE Tablets , Fine Granules [SAWAI]

ドネペジル塩酸塩OD錠3mg/OD錠5mg/OD錠10mg
「サワイ」

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD Tablets [SAWAI]

ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠

剤形	錠3mg/錠5mg/錠10mg：フィルムコーティング錠 細粒0.5%：細粒剤 OD錠3mg：素錠(口腔内崩壊錠) OD錠5mg/OD錠10mg：割線入り素錠(口腔内崩壊錠)	
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	錠3mg/OD錠3mg：1錠中日局ドネペジル塩酸塩3mg含有 錠5mg/OD錠5mg：1錠中日局ドネペジル塩酸塩5mg含有 錠10mg/OD錠10mg：1錠中日局ドネペジル塩酸塩10mg含有 細粒0.5%：1g中日局ドネペジル塩酸塩5mg含有	
一般名	和名：ドネペジル塩酸塩(JAN) 洋名：Donepezil Hydrochloride(JAN)	
	錠3mg/錠5mg/細粒0.5%/OD錠3mg/OD錠5mg	錠10mg/OD錠10mg
製造販売承認年月日	2011年7月15日	2013年8月15日
薬価基準収載年月日	2011年11月28日	2013年12月13日
販売開始年月日	2011年11月28日	2013年12月13日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/	

本IFは2023年5月改訂の電子添文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—

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(<http://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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	48
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	48
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	48
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	48
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	48
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	48
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	49
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	50
1. 販売名	3	8. 副作用	51
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	52
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	52
4. 分子式及び分子量	4	11. 適用上の注意	53
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	53
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	54
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	54
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	54
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	55
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	55
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	55
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	55
2. 製剤の組成	8	4. 取扱い上の注意	55
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	5. 患者向け資材	55
4. 力価	8	6. 同一成分・同効薬	55
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	7. 国際誕生年月日	56
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	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	56
7. 調製法及び溶解後の安定性	17	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	56
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	18	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	57
9. 溶出性	18	11. 再審査期間	57
10. 容器・包装	27	12. 投薬期間制限に関する情報	57
11. 別途提供される資材類	28	13. 各種コード	58
12. その他	28	14. 保険給付上の注意	58
V. 治療に関する項目	30	XI. 文献	59
1. 効能又は効果	30	1. 引用文献	59
2. 効能又は効果に関連する注意	30	2. その他の参考文献	60
3. 用法及び用量	30	XII. 参考資料	61
4. 用法及び用量に関連する注意	31	1. 主な外国での発売状況	61
5. 臨床成績	31	2. 海外における臨床支援情報	61
VI. 薬効薬理に関する項目	37	XIII. 備考	62
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	37	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	62
2. 薬理作用	37	2. その他の関連資料	67
VII. 薬物動態に関する項目	38		
1. 血中濃度の推移	38		
2. 薬物速度論的パラメータ	44		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	45		
4. 吸収	45		
5. 分布	46		
6. 代謝	46		
7. 排泄	47		
8. トランスポーターに関する情報	47		
9. 透析等による除去率	47		
10. 特定の背景を有する患者	47		
11. その他	47		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ドネペジル塩酸塩錠 3 mg/錠 5 mg/錠10mg/細粒0.5%/OD錠 3 mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg「サワイ」は、日局ドネペジル塩酸塩を含有するアルツハイマー型、レビー小体型認知症治療剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

	錠 3 mg/錠 5 mg/細粒0.5%/ OD錠 3 mg/OD錠 5 mg	錠10mg/OD錠10mg
承認申請に際し準拠した 通知名	平成17年 3 月31日 薬食発第0331015号(平成21年 3 月 4 日 薬食発第0304004号により一部改正)	
承認	2011年 7 月	2013年 8 月
上市	2011年11月	2013年12月

2013年 6 月に「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」の効能又は効果と用法及び用量が追加承認された。(X. -9. 参照)

また、2019年 3 月に「レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」の効能又は効果と用法及び用量が追加承認され、2023年 4 月に用法及び用量が追加承認された。(X. -9. 参照)

2. 製品の治療学的特性

1) 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^{1~5)}。

(VI. -2. 参照)

2) 1 日 1 回経口投与である。(V. -3. 参照)

3) 重大な副作用として、QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈、心ブロック(洞房ブロック、房室ブロック)、失神、心筋梗塞、心不全、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、肝炎、肝機能障害、黄疸、脳性発作(てんかん、痙攣等)、脳出血、脳血管障害、錐体外路障害、悪性症候群(Syndrome malin)、横紋筋融解症、呼吸困難、急性膵炎、急性腎障害、原因不明の突然死、血小板減少が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

1) 錠剤に成分名と含量を片面印字している[錠 3 mg/錠 5 mg/錠10mg]。(IV. -1. 参照)

2) 錠剤に成分名と含量を両面印字している[OD錠 3 mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg]。(IV. -1. 参照)

3) 用量調整を考慮し、錠剤に割線を施している[OD錠 5 mg/OD錠10mg]。(IV. -1. 参照)

4) 芳香はなく、添加剤由来の甘みを有する[OD錠 3 mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg]。(IV. -1. 参照)

I. 概要に関する項目

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、最適使用ガイドライン等	有無
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

(2023年5月10日時点)

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「サワイ」
 ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」
 ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」
 ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」
 ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「サワイ」
 ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「サワイ」
 ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」

2) 洋名

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE Tablets [SAWAI]
 DONEPEZIL HYDROCHLORIDE Fine Granules [SAWAI]
 DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ドネペジル塩酸塩(JAN)

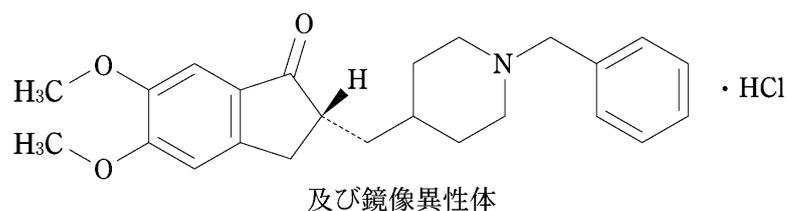
2) 洋名(命名法)

Donepezil Hydrochloride (JAN)
 Donepezil (INN)

3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



II. 名称に関する項目

4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$

分子量 : 415.95

5. 化学名(命名法)又は本質

(2*RS*)-2-[(1-Benzylpiperidin-4-yl)methyl]-5,6-dimethoxy-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-one monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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。
- 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
吸湿性は認められない⁶⁾
水分：0.2%以下(0.2g、電量滴定法)
- 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
融点：223.5℃(分解)⁶⁾
- 5) 酸塩基解離定数
pKa=8.90⁷⁾
- 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……………
- ＜確認試験法＞
日局「ドネペジル塩酸塩」の確認試験に準ずる。
1) 紫外可視吸光度測定法
2) 赤外吸収スペクトル測定法
3) 塩化物の定性反応
- ＜定量法＞
日局「ドネペジル塩酸塩」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

ドネペジル塩酸塩錠 3mg/錠 5mg/錠10mg「サワイ」：フィルムコーティング錠

ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」：細粒剤

ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「サワイ」：素錠(口腔内崩壊錠)

ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg/OD錠10mg「サワイ」：割線入り素錠(口腔内崩壊錠)

2) 製剤の外観及び性状

品名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「サワイ」	 7.1	 約129	 3.5	黄色
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」	 7.1	 約129	 3.5	白色
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「サワイ」	 8.6	 約258	 4.8	赤橙色
ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」	—————			白色
ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「サワイ」	 8.0	 約168	 3.3	黄色
ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「サワイ」	 8.0	 約168	 3.3	白色
ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg「サワイ」	 9.5	 約280	 4.0	淡赤色

●ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg/OD錠 5mg/OD錠10mg「サワイ」

芳香はなく、添加剤由来の甘みを有する。

3) 識別コード

- **ドネペジル塩酸塩錠 3 mg「サワイ」**
表示部位：錠剤本体(片面)
表示内容：SW ドネペジル 3
- **ドネペジル塩酸塩錠 5 mg「サワイ」**
表示部位：錠剤本体(片面)
表示内容：SW ドネペジル 5
- **ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」**
表示部位：錠剤本体(片面)
表示内容：SW ドネペジル 10
- **ドネペジル塩酸塩OD錠 3 mg「サワイ」**
表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：サワイ ドネペジル OD 3
- **ドネペジル塩酸塩OD錠 5 mg「サワイ」**
表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：サワイ ドネペジル OD 5
- **ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」**
表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：サワイ ドネペジル OD10

4) 製剤の物性

- **ドネペジル塩酸塩錠 3 mg/錠 5 mg/錠10mg「サワイ」**
製剤均一性：日局ドネペジル塩酸塩錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。
溶出性：日局ドネペジル塩酸塩錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
- **ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」**
製剤均一性(分包品)：日局ドネペジル塩酸塩細粒 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。
溶出性：日局ドネペジル塩酸塩細粒 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
粒度試験：日局一般試験法 製剤の粒度の試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(18号全通、30号残留10%以下)
安息角：29.3° (実測値)
- **ドネペジル塩酸塩OD錠 3 mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg「サワイ」**
製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。
溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。
崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。
摩損度：日本薬局方 参考情報 錠剤の摩損度試験法により試験を行う。(25rpm、4分間)
0.02% (OD錠 3 mg)、0.02% (OD錠 5 mg)、0.10% (OD錠 5 mg)

5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「サワイ」	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」	ドネペジル塩酸塩錠 10mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局ドネペジル塩酸塩		
	3mg	5mg	10mg
添加剤	結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000		
	三二酸化鉄	—	三二酸化鉄

品名	ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」
有効成分 [1g中]	日局ドネペジル塩酸塩 5mg
添加剤	軽質無水ケイ酸、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール

品名	ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「サワイ」	ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「サワイ」	ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局ドネペジル塩酸塩		
	3mg	5mg	10mg
添加剤	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、フマル酸ステアリルNa、ポリソルベート80、D-マンニトール、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸Na		
	三二酸化鉄	—	三二酸化鉄

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

●ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「サワイ」

熱量：1錠あたり、約0.67kcalである。(分析結果より算出)

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

●ドネペジル塩酸塩錠 3mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁸⁾

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [*]	102.3	101.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁹⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
120502	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値(実測単位Nにて評価)

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		溶出試験	定量試験 [*]
		N	kgf		
イニシャル	(a)	62.8	6.4	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 57.2	変化なし 5.8	変化なし	変化なし 99.8
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 50.8	変化なし 5.2	変化なし	変化なし 100.6
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 51.6	変化なし 5.3	変化なし	変化なし 100.2
光(総照度 120万lx・hr)	変化なし	変化なし 52.8	変化なし 5.4	変化なし	変化なし 100.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：黄色のフィルムコーティング錠

IV. 製剤に関する項目

●ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁰⁾

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.8	101.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹⁰⁾

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.8	101.9

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹¹⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
20801	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

※：本製剤の未設定規格のため参考値(実測単位Nにて評価)

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度		溶出試験	定量試験※
			N	kgf		
イニシャル		(a)	67.8	6.9	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 56.8	変化なし 5.8	変化なし	変化なし 100.5
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 43.6	変化あり (規格内) 4.4	変化なし	変化なし 101.6
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 40.2	変化あり (規格内) 4.1	変化なし	変化なし 102.3
室温	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 46.4	変化あり (規格内) 4.7	変化なし	変化なし 101.7
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 46.2	変化あり (規格内) 4.7	変化なし	変化なし 101.6
光	総照度 60万lx・hr	変化なし	変化なし 49.0	変化なし 5.0	変化なし	変化なし 102.2
	総照度 120万lx・hr	変化なし	変化あり (規格内) 40.2	変化あり (規格内) 4.1	変化なし	変化なし 101.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルムコーティング錠

●ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹²⁾

ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	赤橙色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.0	101.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹²⁾

ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	赤橙色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.0	100.7

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

3) 無包装下の安定性試験¹³⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
20702	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*: 本製剤の未設定規格のため参考値(実測単位Nにて評価)

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度		溶出試験	定量試験*
			N	kgf		
イニシャル		(a)	106.6	10.9	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 98.8	変化なし 10.1	変化なし	変化なし 99.2
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 66.4	変化あり (規格内) 6.8	変化なし	変化なし 100.8
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 62.4	変化あり (規格内) 6.4	変化なし	変化なし 100.5
室温	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 70.0	変化あり (規格内) 7.1	変化なし	変化なし 101.1
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 73.0	変化あり (規格内) 7.4	変化なし	変化なし 100.2
光(総照度 120万lx・hr)		変化なし	変化なし 76.4	変化なし 7.8	変化なし	変化なし 100.6

※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a): 赤橙色のフィルムコーティング錠

●ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」

1) 分包装品の安定性(加速試験)¹⁴⁾

ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」を分包装(ポリエチレンセロハン)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の細粒剤であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
粒度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	99.2

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹⁴⁾

ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の細粒剤であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
粒度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹⁵⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
120602	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・溶出試験・定量試験	1回

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	溶出試験	定量試験※
イニシャル	白色の細粒剤	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 98.6
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 99.8
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 99.4
光(総照度 120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 97.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁶⁾

ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色の素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.5	99.0

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験¹⁷⁾

ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	黄色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	4.6	4.4	3.9	3.9	4.3
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.5	99.7	98.9	99.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁸⁾

ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.8	99.0

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹⁸⁾

ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.8	99.5

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹⁹⁾

ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	4.2	3.7	3.7	3.5	3.7
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.9	100.8	98.8	100.5

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験²⁰⁾

ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「サワイ」のPTP包装品(ピロー包装なし)について、下記条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	室温(25°C60%RH・6ヵ月)
性状	白色の割線入り素錠	変化なし
硬度(kg)	4.2	3.9
純度試験	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.4

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

● ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)²¹⁾

ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	淡赤色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.6	100.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)²¹⁾

ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	淡赤色の割線入り素錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.8	101.3

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験²²⁾

ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3 ヶ月)
性状	淡赤色の割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度 (kg)	5.6	4.7	4.8	4.2	5.0
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験*	100.0	99.5	98.2	98.3	99.1

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

- ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」

<配合変化試験成績>

XIII. -2. 参照

- ドネペジル塩酸塩錠3mg/錠5mg/錠10mg/OD錠3mg/OD錠5mg/OD錠10mg「サワイ」

該当資料なし

9. 溶出性.....

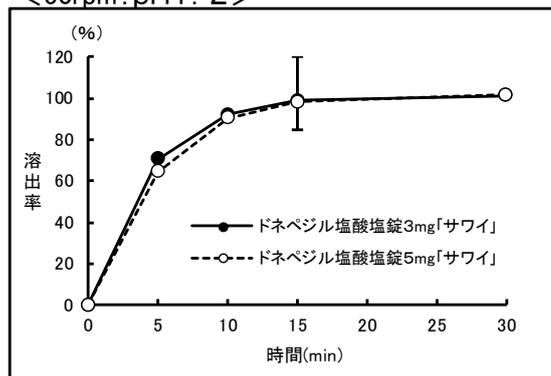
<溶出挙動における同等性及び類似性>

- ドネペジル塩酸塩錠3mg「サワイ」²³⁾

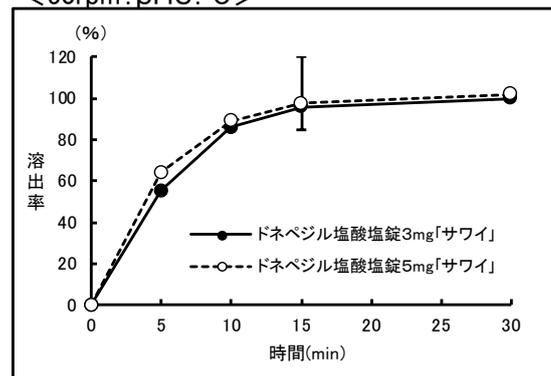
通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ドネペジル塩酸塩錠3mg「サワイ」	
標準製剤	ドネペジル塩酸塩錠5mg「サワイ」	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH3.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><100rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>	

IV. 製剤に関する項目

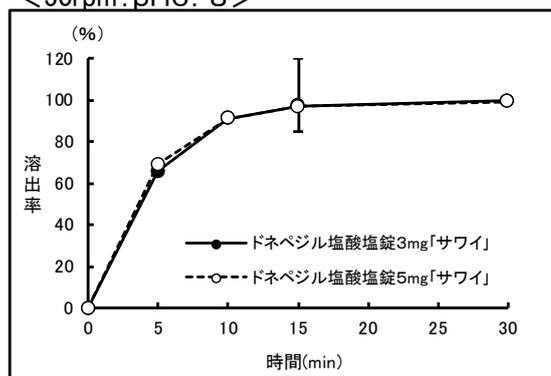
<50rpm: pH1. 2>



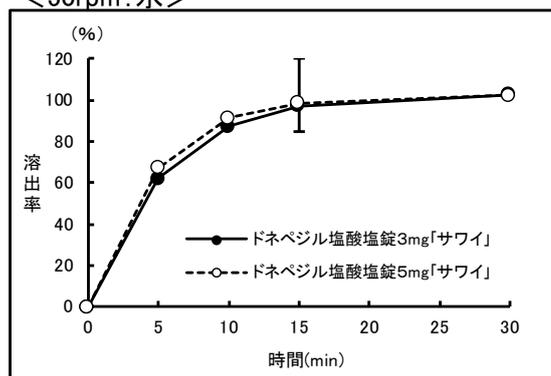
<50rpm: pH3. 0>



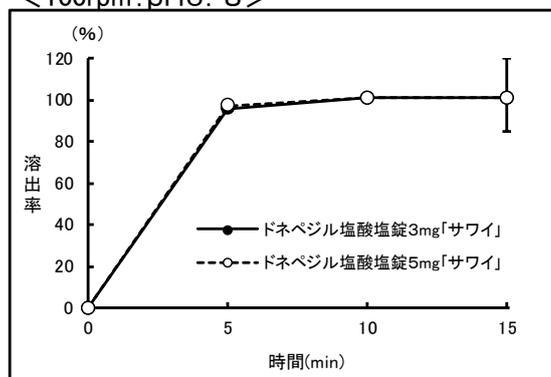
<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH6. 8>



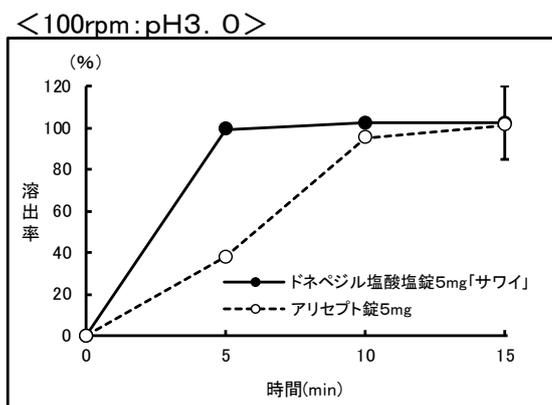
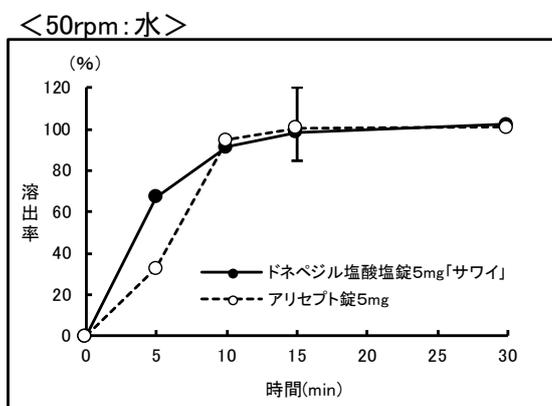
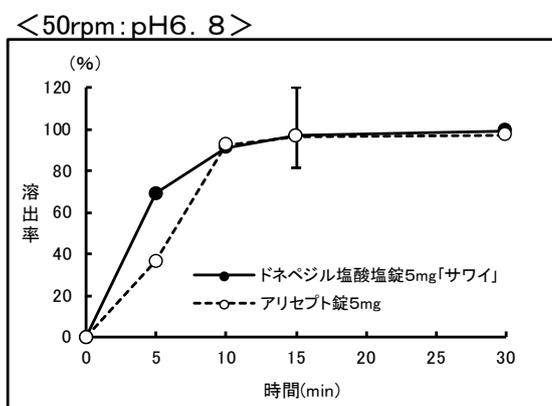
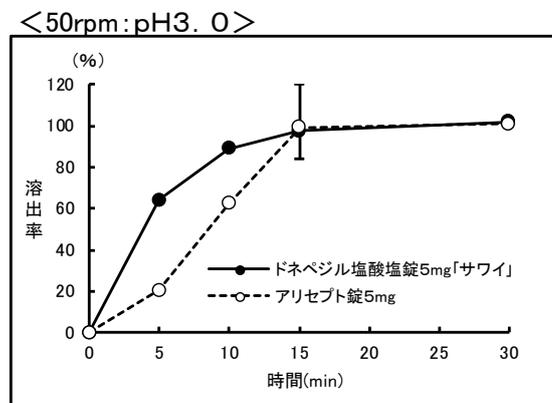
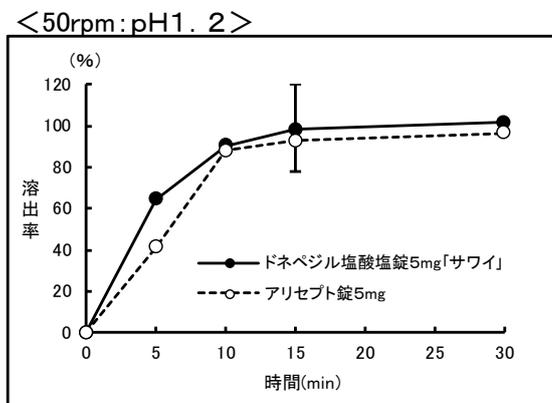
(I : 判定基準の適合範囲)

●ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」²⁴⁾

通知等	「後発医薬品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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1. 2、3. 0、6. 8、水)、100rpm(pH3. 0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」	
標準製剤	アリセプト錠 5mg	
結果及び考察	<50rpm: pH1. 2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm: pH3. 0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm: pH6. 8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm: 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。	

IV. 製剤に関する項目

結果及び考察	<p><100rpm : pH3.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>
--------	---



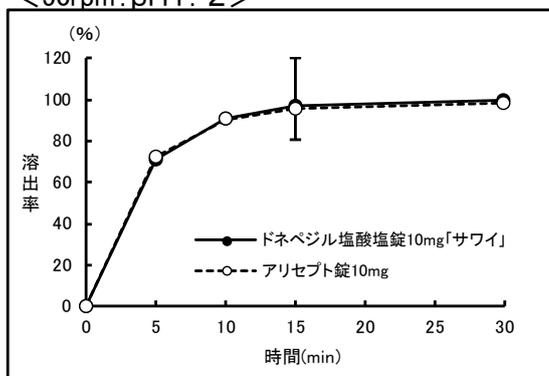
([] : 判定基準の適合範囲)

● ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」²⁵⁾

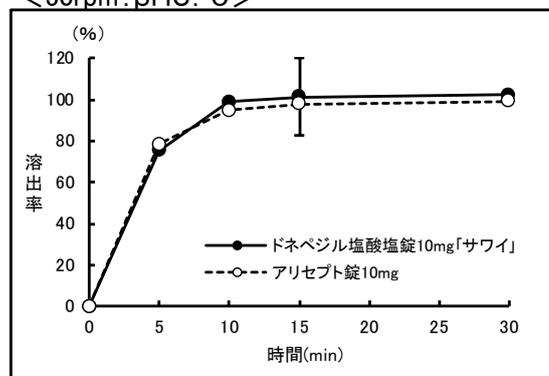
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」	
標準製剤	アリセプト錠10mg	

結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><100rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>
--------	---

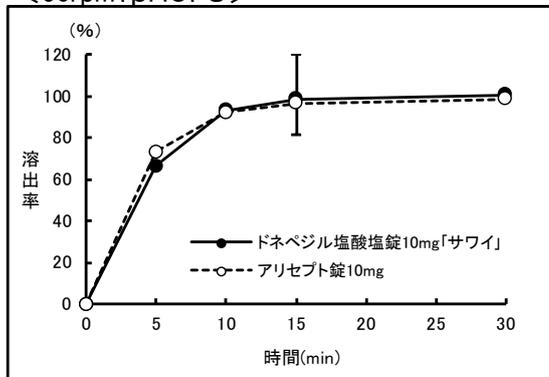
<50rpm : pH1.2>



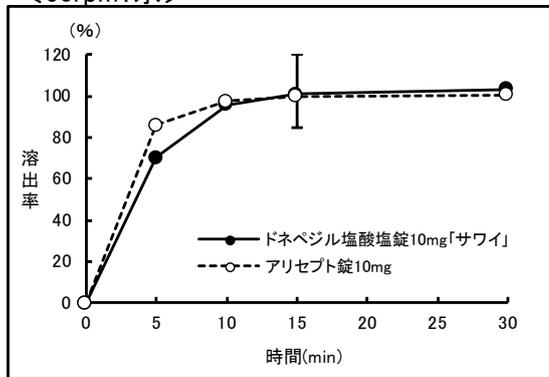
<50rpm : pH5.0>



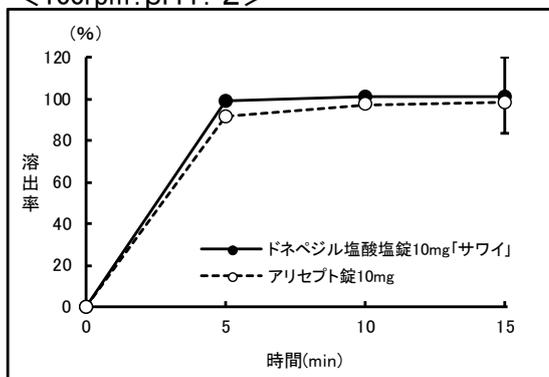
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH1.2>



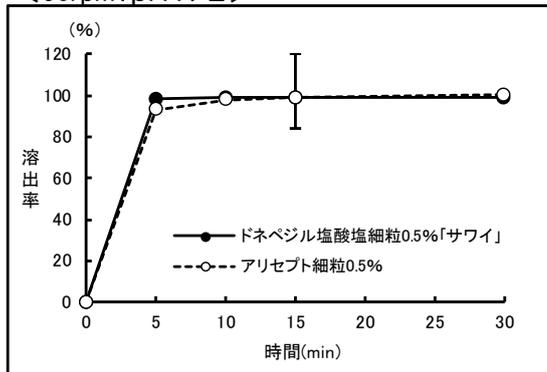
([] : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

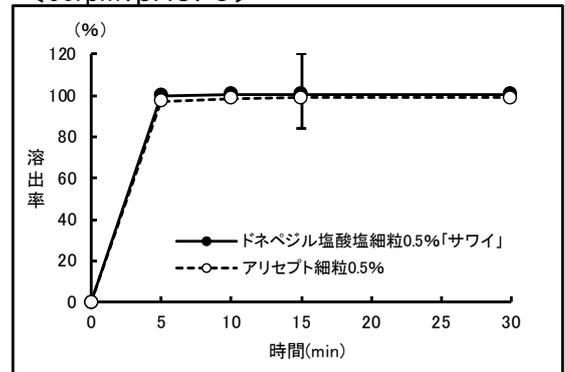
●ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」²⁶⁾

通知等	「後発医薬品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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」	
標準製剤	アリセプト細粒0.5%	
結果及び考察	<p><50rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><100rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

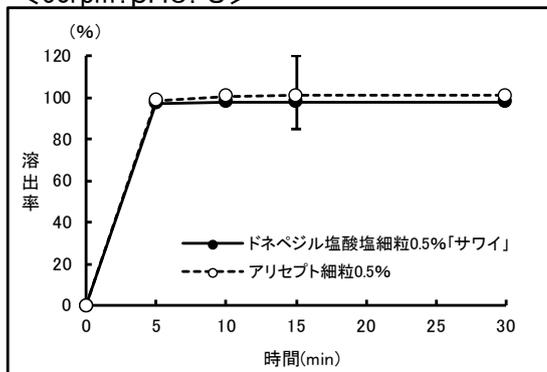
<50rpm：pH1.2>



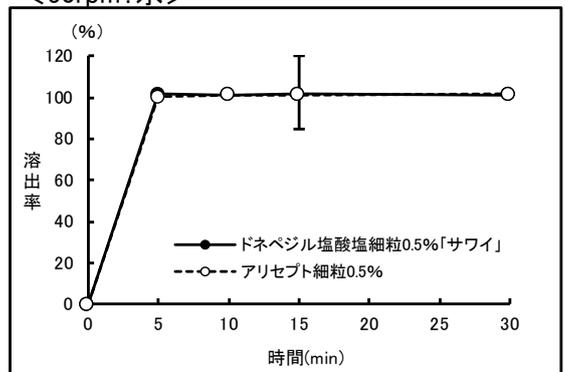
<50rpm：pH5.0>



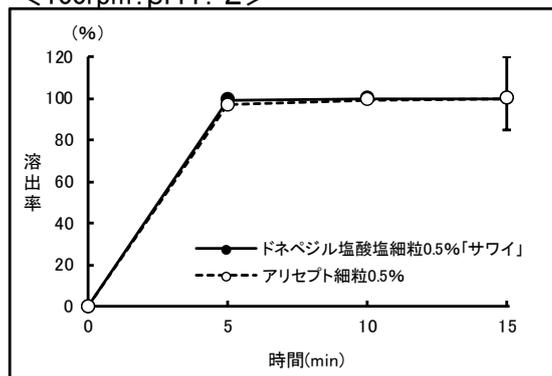
<50rpm：pH6.8>



<50rpm：水>



<100rpm:pH1.2>



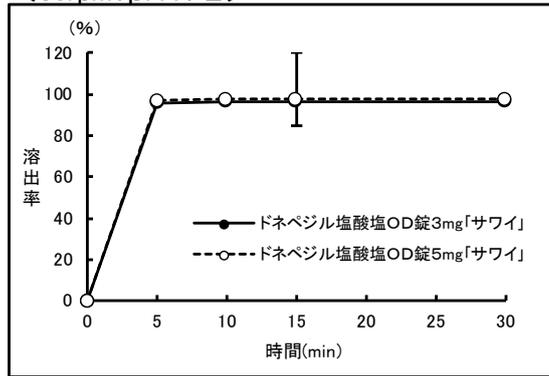
(I : 判定基準の適合範囲)

●ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「サワイ」²⁷⁾

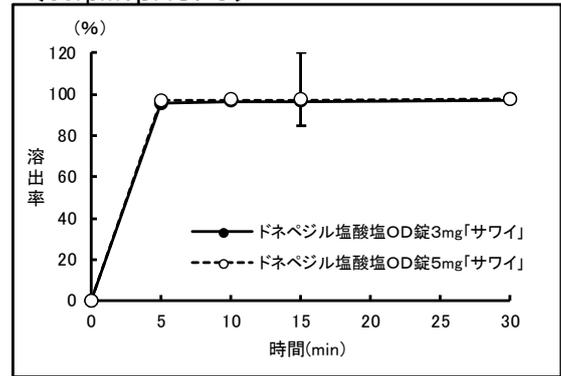
通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」:平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「サワイ」	
標準製剤	ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「サワイ」	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH3.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><100rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>	

IV. 製剤に関する項目

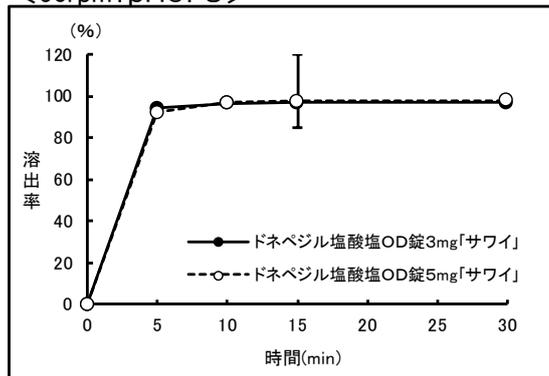
<50rpm:pH1.2>



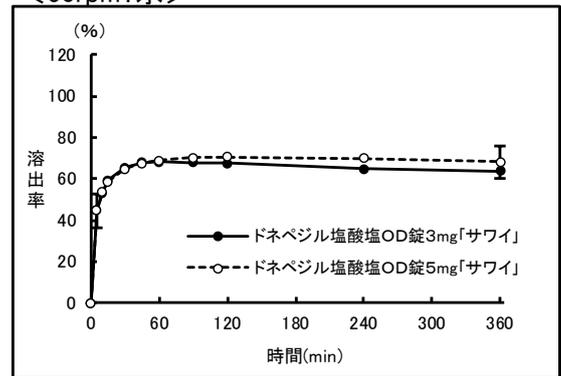
<50rpm:pH3.0>



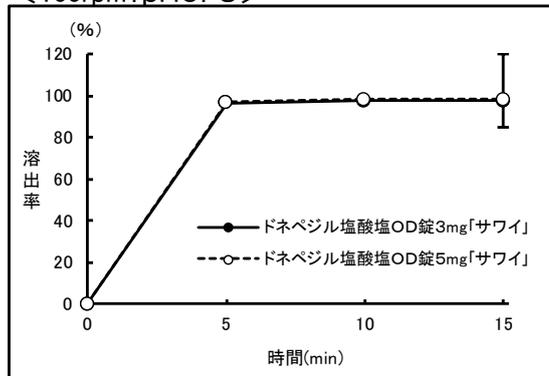
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH6.8>



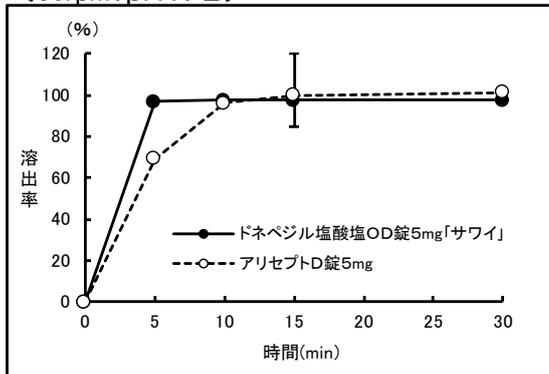
(I : 判定基準の適合範囲)

●ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「サワイ」²⁸⁾

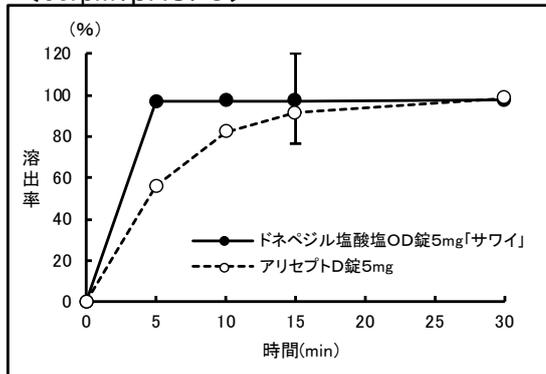
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「サワイ」	
標準製剤	アリセプトD錠 5mg	
結果及び考察	<50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH3.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : 水> 両製剤の溶出挙動に差異が認められた。	

結果及び考察	<p><100rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。しかしながら血中濃度比較試験において同等であることが確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。</p>
--------	--

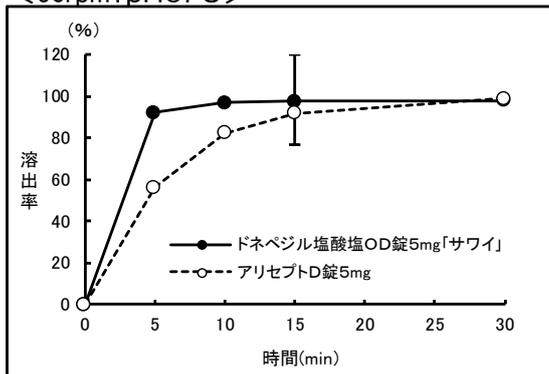
<50rpm:pH1.2>



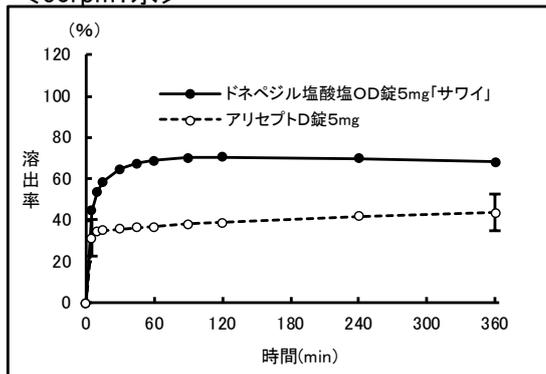
<50rpm:pH3.0>



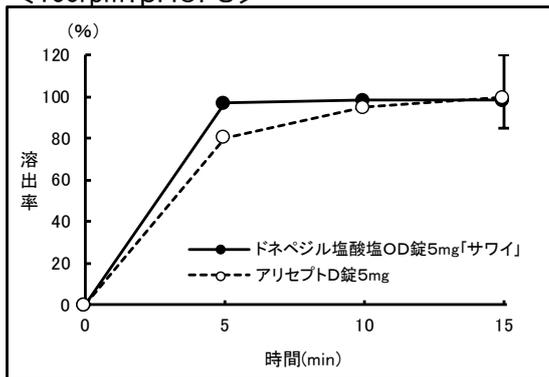
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH6.8>



([] : 判定基準の適合範囲)

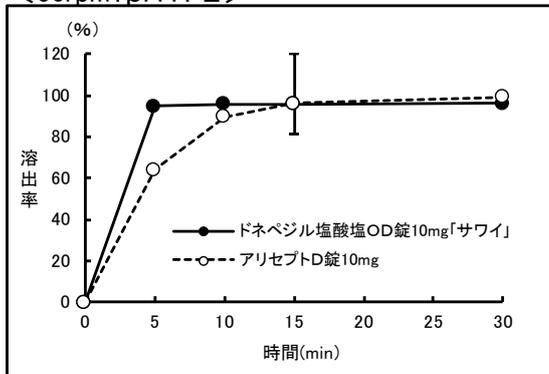
● ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」²⁹⁾

通知等	「後発医薬品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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm(pH3.0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」	
標準製剤	アリセプトD錠10mg	

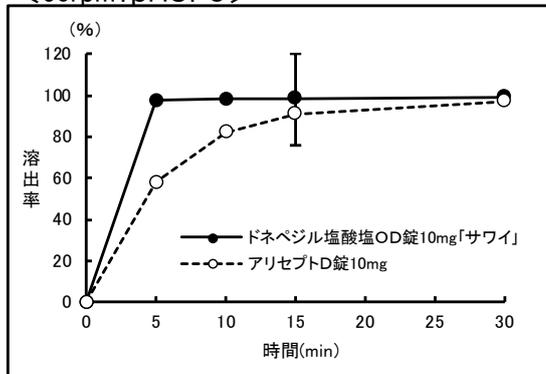
IV. 製剤に関する項目

結果及び考察	<p><50rpm : pH1. 2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH3. 0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6. 8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤の溶出挙動に差異が認められた。</p> <p><100rpm : pH3. 0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。しかしながら血中濃度比較試験において同等であることが確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。</p>
--------	---

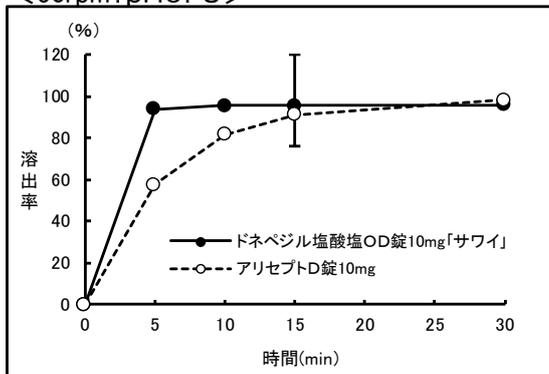
<50rpm : pH1. 2>



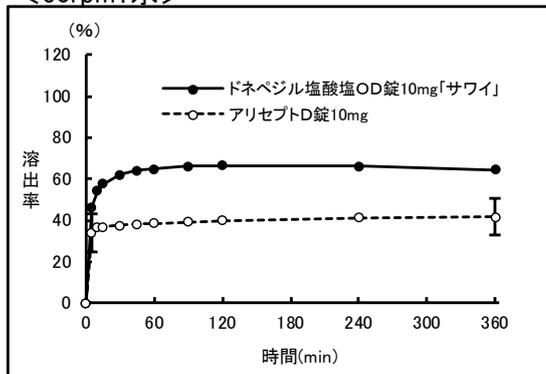
<50rpm : pH3. 0>



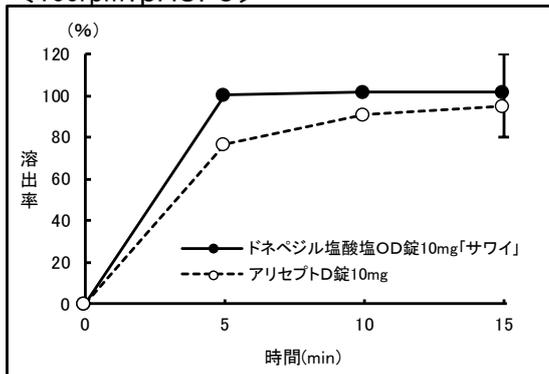
<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH3. 0>



([] : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

●ドネペジル塩酸塩錠 3 mg/錠 5 mg/錠10mg/細粒0.5%「サワイ」

22. 包装

<ドネペジル塩酸塩錠 3 mg「サワイ」>

PTP : 14錠 (14錠×1)

<ドネペジル塩酸塩錠 5 mg「サワイ」>

PTP : 56錠 (14錠×4)、140錠 (14錠×10)

バラ : 100錠

<ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」>

PTP : 56錠 (14錠×4)

バラ : 100錠

<ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」>

分包 : 1 g×56包 (2包×28)

バラ [乾燥剤入り] : 100g

●ドネペジル塩酸塩OD錠 3 mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg「サワイ」

22. 包装

<ドネペジル塩酸塩OD錠 3 mg「サワイ」>

PTP [乾燥剤入り] : 14錠 (14錠×1)、28錠 (14錠×2)

<ドネペジル塩酸塩OD錠 5 mg「サワイ」>

PTP [乾燥剤入り] : 56錠 (14錠×4)、140錠 (14錠×10)

バラ [乾燥剤入り] : 100錠

<ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」>

PTP [乾燥剤入り] : 56錠 (14錠×4)

バラ [乾燥剤入り] : 100錠

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●ドネペジル塩酸塩錠 3 mg「サワイ」

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔

●ドネペジル塩酸塩錠 5 mg「サワイ」

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム (140錠)

バラ : [本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔

バラ : [本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」

分包 : ポリエチレンセロハン

バラ : [本体]ポリエチレン瓶、[中蓋]ポリエチレン、[キャップ]ポリプロピレン

IV. 製剤に関する項目

●ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

●ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類
該当しない

12. その他.....

<自動分包機錠剤落下試験>

●ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「サワイ」³⁰⁾

湯山製作所製自動分包機による試験

試験機器：YS-TR-330/260FDS II (ユヤマ)

試験方法：本剤の無包装品について、最上段のカセットからそれぞれ50錠落下させ分包した。

試験結果

イニシャル		25°C75%RH2週間保存品	
一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。		一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	

<参考：加湿による錠剤サイズの変化>

イニシャル		→	25°C75%RH2週間保存品	
直径 (mm)	厚み (mm)		直径 (mm)	厚み (mm)
8.00	3.30		8.13	3.42

●ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「サワイ」³¹⁾

湯山製作所製自動分包機による試験

試験機器：YS-TR-330/260FDS II (ユヤマ)

試験方法：本剤の無包装品について、最上段のカセットからそれぞれ50錠落下させ分包した。

試験結果

イニシャル		25°C75%RH2週間保存品	
一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。		一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	

<参考：加湿による錠剤サイズの変化>

イニシャル		→	25°C75%RH2週間保存品	
直径 (mm)	厚み (mm)		直径 (mm)	厚み (mm)
8.00	3.30		8.12	3.42

●ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」³²⁾

湯山製作所製自動分包機による試験

試験機器： YS-TR-330/260FDS II (ユヤマ)

試験方法： 本剤の無包装品について、最上段のカセットからそれぞれ50錠落下させ分包した。

試験結果

イニシャル	25°C75%RH2週間保存品
一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。

<参考：加湿による錠剤サイズの変化>

イニシャル		→	25°C75%RH2週間保存品	
直径 (mm)	厚み (mm)		直径 (mm)	厚み (mm)
9.50	4.05		9.70	4.18

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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]

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

<アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制>

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

<レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制>

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

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。

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。

5. 臨床成績

ドネペジル塩酸塩製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

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

17.1 有効性及び安全性に関する試験

<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

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
	5mg	例数	1	19	40	36	15	4	0	
	%	(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。

V. 治療に関する項目

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	5 mg	-3.03±0.47(106)	—
	プラセボ	-0.84±0.50(101)	2.19
24週	5 mg	-3.07±0.50(96)	—
	プラセボ	-0.11±0.56(86)	2.96
最終 ^{※3}	5 mg	-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5 mg群がプラセボ群と比較して有意な改善が認められた^{33, 34)}。

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	5 mg	-0.12±0.08(113)	—
	プラセボ	0.23±0.10(109)	0.35
24週	5 mg	-0.14±0.13(104)	—
	プラセボ	0.72±0.17(95)	0.86
最終 ^{※3}	5 mg	-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] - [5 mg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(3 mg/日を2週間投与後、5 mg/日を4週間投与、次いで10mg/日を18週間投与)、5 mg(3 mg/日を2週間投与後、5 mg/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
	10mg	例数	0	7	35	20	19	9	0	0
%		(0)	(8)	(39)	(22)	(21)	(10)	(0)	(0)	
5 mg	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)	

認知機能の評価する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、5 mg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^{35, 36)}。

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
%		(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。

V. 治療に関する項目

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^{37,38)}。[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¹⁾。[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)	

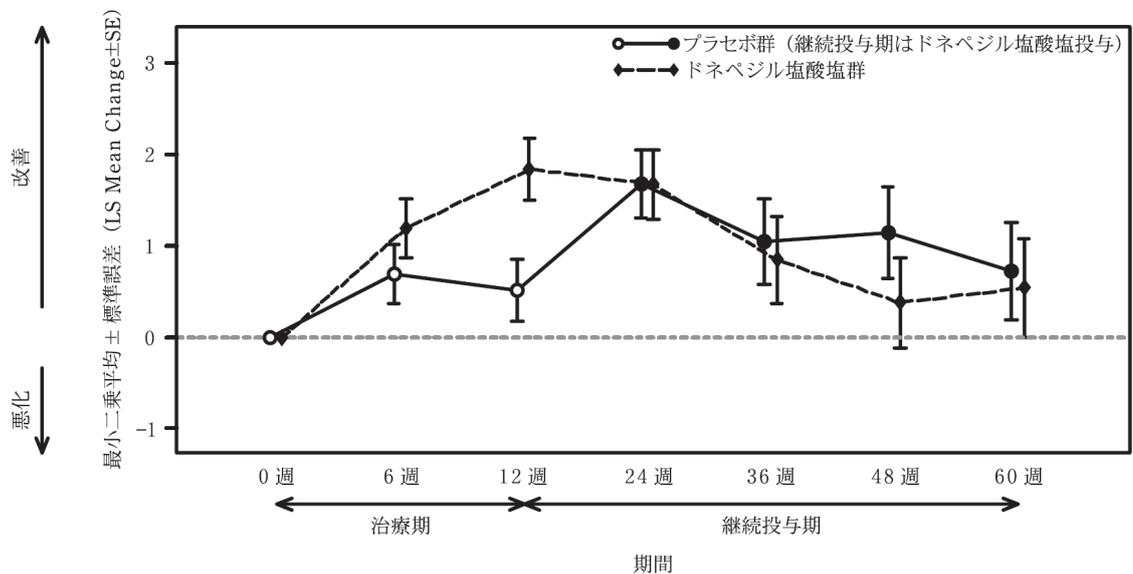
なお、投与開始前の幻視の有無別での治療期における最終評価時の全般臨床症状(CIBIC plus 総合評価)の分布は以下のとおりであった。

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
	%	(2)	(21)	(29)	(19)	(23)	(6)	(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	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)		
幻視なし	プラセボ	例数	0	3	4	13	4	1	0	25
	%	(0)	(12)	(16)	(52)	(16)	(4)	(0)		

V. 治療に関する項目

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 3 mg/日、14週から 5 mg/日、18週から10mg/日投与を開始(5 mg/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

該当資料なし

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

アセチルコリンエステラーゼ可逆的阻害作用：ガラントミン臭化水素酸塩³⁹⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

ドネペジル塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

18.1 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^{1~5)}。

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²⁾。

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^{3,4)}。

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⁵⁾。

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

ドネペジル塩酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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 (C_{max}) 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。5 mg 又は 10 mg 単回投与時における薬物動態パラメータを表に示した⁴⁰⁾。

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

投与量	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	AUC (ng · hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	CL/F (L/hr/kg)
5 mg	9.97 ± 2.08	3.00 ± 1.10	591.72 ± 155.87	89.3 ± 36.0	0.141 ± 0.040
10 mg	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 5 mg 又は 8 mg^{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⁴¹⁾。

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 3 mg から開始し、1 ~ 2 週間後に 5 mg 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、5 mg で 4 週間以上経過後、10 mg 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 3 mg から開始し、1 ~ 2 週間後に 5 mg に増量し、経口投与する。5 mg で 4 週間以上経過後、10 mg に増量する。なお、症状により 5 mg まで減量できる。」である。

<生物学的同等性試験>

●ドネペジル塩酸塩錠 3 mg「サワイ」²³⁾

16.8 その他

<ドネペジル塩酸塩錠 3 mg「サワイ」>

ドネペジル塩酸塩錠 3 mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、ドネペジル塩酸塩錠 5 mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

●ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」^{42, 43)}

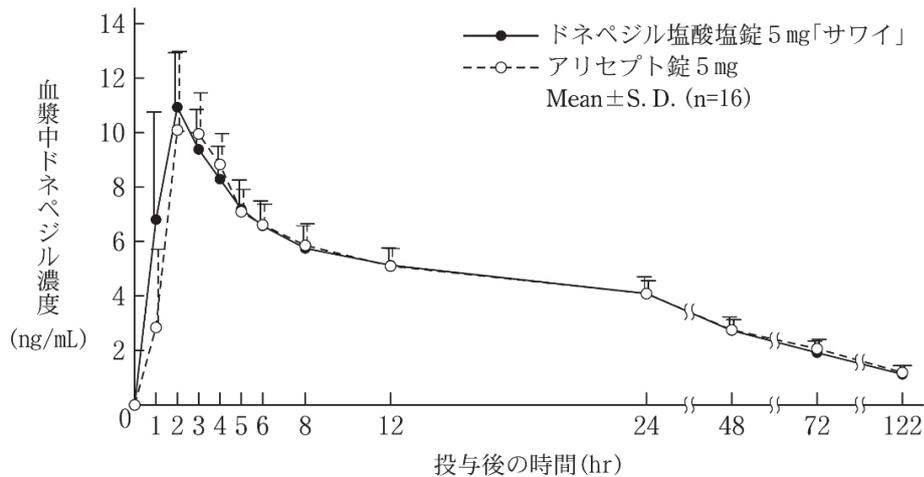
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72、122hr
休薬期間	20日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」
標準製剤	アリセプト錠 5mg

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」とアリセプト錠 5mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(ドネペジル塩酸塩として5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ドネペジル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」	11.06±2.08	2.1±0.4	57.5±7.1	348.71±58.91
アリセプト錠 5mg	10.90±2.23	2.5±0.6	60.9±9.0	352.77±44.30

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(0.98)	log(0.95)～log(1.01)
C _{max}	log(1.01)	log(0.95)～log(1.08)

血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}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「サワイ」^{44, 45)}

通知等	「後発医薬品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
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72、122hr
休薬期間	20日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」
標準製剤	アリセプト錠10mg

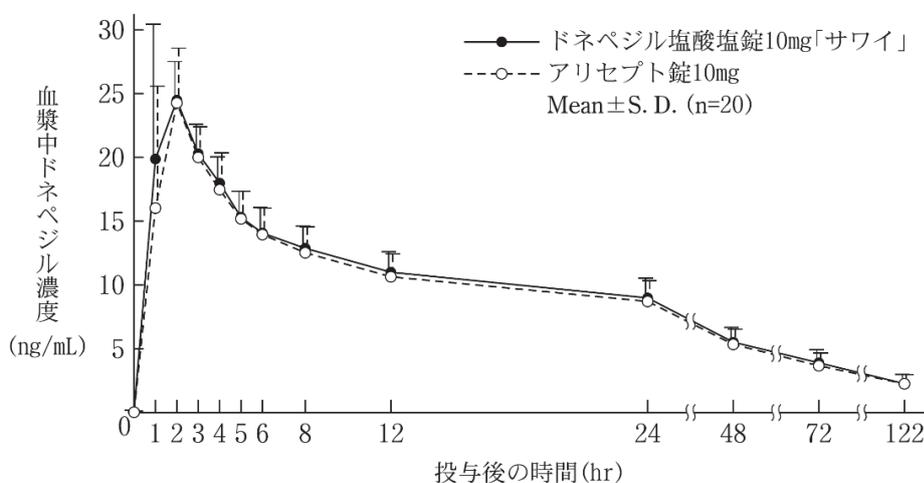
VII. 薬物動態に関する項目

ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」とアリセプト錠10mgを健康成人男子にそれぞれ1錠（ドネペジル塩酸塩として10mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血漿中ドネペジル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC_t、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng·hr/mL)
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「サワイ」	26.69±5.78	1.8±0.7	56.0±10.5	740.12±132.98
アリセプト錠10mg	26.00±4.58	1.7±0.6	56.8±12.4	713.16±135.89

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(1.04)	log(1.02)～log(1.07)
C _{max}	log(1.02)	log(0.97)～log(1.08)

血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}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%「サワイ」^{42, 46)}

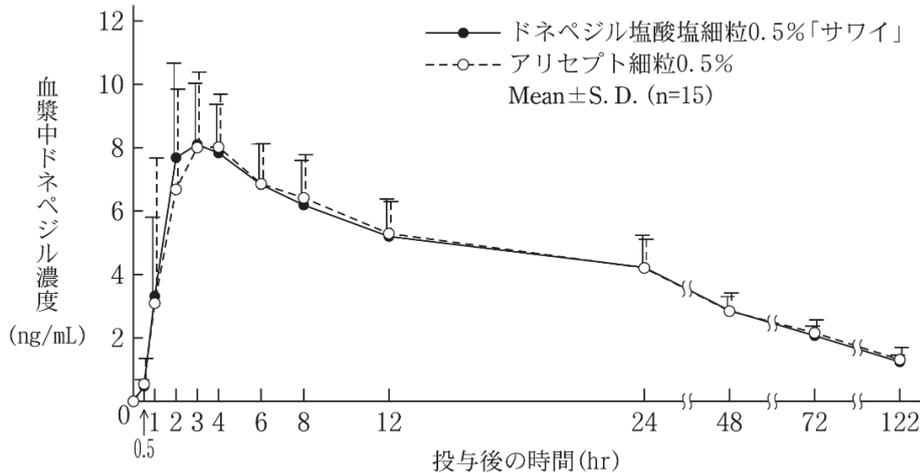
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、6、8、12、24、48、72、122hr
休薬期間	20日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」
標準製剤	アリセプト細粒0.5%

ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」とアリセプト細粒0.5%を健康成人男子にそれぞれ1g（ドネペジル塩酸塩として5mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血漿中ドネペジル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC_t、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤 1 g投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「サワイ」	9.07±1.79	3.1±1.4	63.9±14.6	356.38±56.35
アリセプト細粒0.5%	9.35±2.97	3.6±2.0	69.3±42.6	361.63±57.09

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(0.99)	log(0.94)～log(1.03)
Cmax	log(1.00)	log(0.93)～log(1.07)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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 3 mg「サワイ」²⁷⁾

16.8 その他

<ドネペジル塩酸塩OD錠 3 mg「サワイ」>

ドネペジル塩酸塩OD錠 3 mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、ドネペジル塩酸塩OD錠 5 mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

●ドネペジル塩酸塩OD錠 5 mg「サワイ」^{47, 48)}

通知等	「後発医薬品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
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、6、8、12、24、48、72、122hr
休薬期間	20日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ドネペジル塩酸塩OD錠 5 mg「サワイ」
標準製剤	アリセプトD錠 5 mg

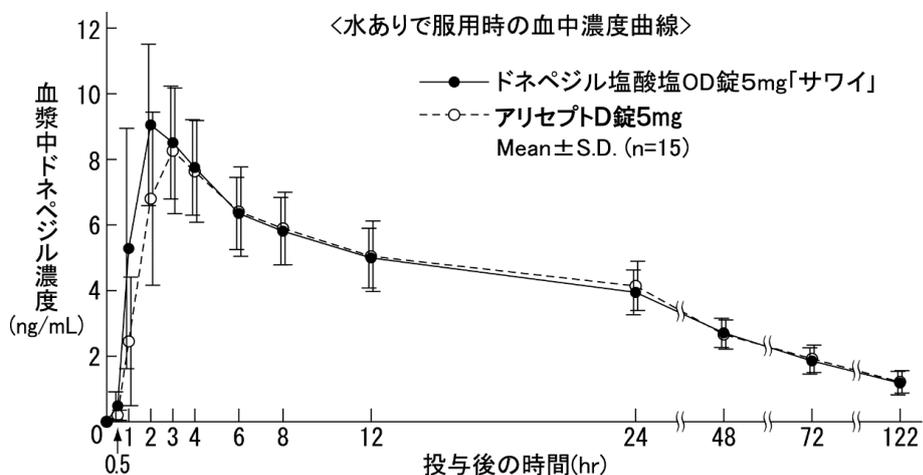
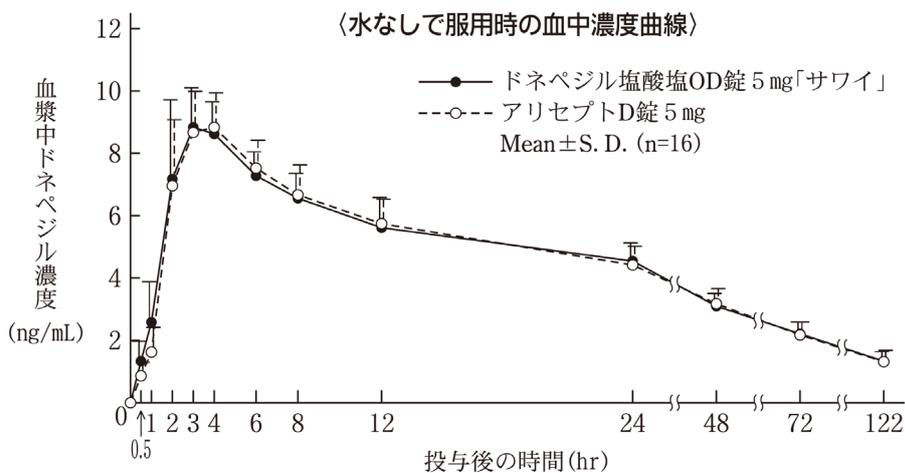
ドネペジル塩酸塩OD錠 5 mg「サワイ」とアリセプトD錠 5 mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(ドネペジル塩酸塩として5 mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ドネペジル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
水なし (n=16)	ドネペジル塩酸塩 OD錠5mg「サワイ」	9.21±1.36	3.3±1.0	60.0±11.8	381.89±46.56
	アリセプトD錠5mg	9.35±1.20	3.4±0.7	59.0±17.1	380.64±49.95
水あり (n=15)	ドネペジル塩酸塩 OD錠5mg「サワイ」	9.58±2.09	2.2±0.6	62.4±14.4	338.16±57.05
	アリセプトD錠5mg	8.73±1.69	3.0±1.1	66.2±21.6	338.74±56.40

(Mean±S.D.)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _t	log(1.00)	log(0.97)～log(1.04)
	Cmax	log(0.98)	log(0.95)～log(1.01)
水あり	AUC _t	log(1.00)	log(0.93)～log(1.06)
	Cmax	log(1.08)	log(1.00)～log(1.17)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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「サワイ」^{49, 50)}

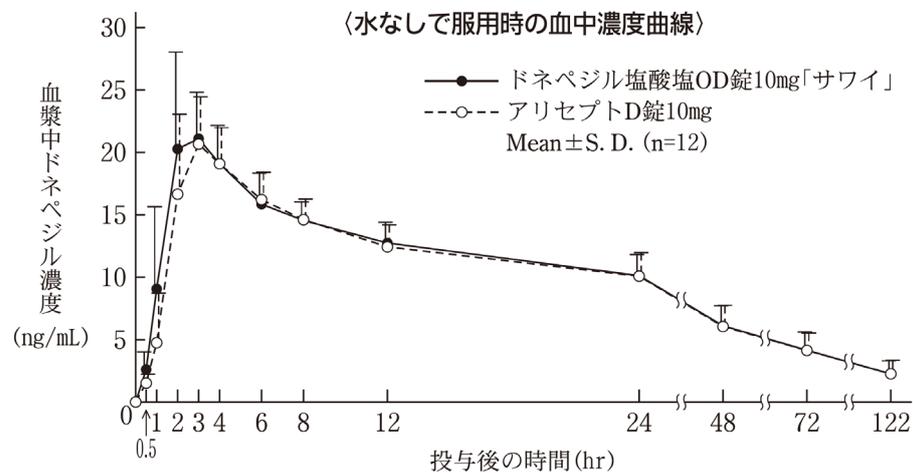
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、6、8、12、24、48、72、122hr
休薬期間	20日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」
標準製剤	アリセプトD錠10mg

ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」とアリセプトD錠10mgを健康成人男子にそれぞれ1錠（ドネペジル塩酸塩として10mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血漿中ドネペジル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC_t、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

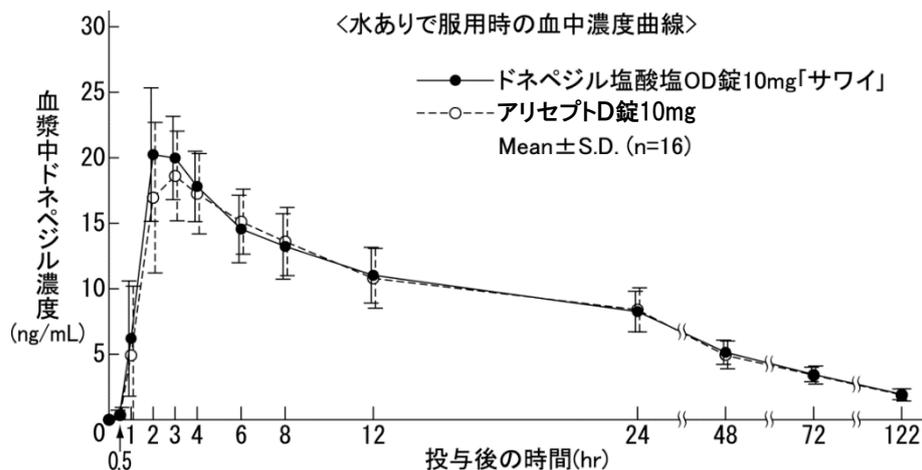
各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
水なし	ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」	22.62±5.18	2.7±0.7	50.5±12.0	794.03±177.47
	アリセプトD錠10mg	21.37±4.06	3.1±0.7	50.9±13.5	782.30±173.31
水あり	ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」	21.33±3.78	2.5±0.6	52.2±9.3	676.21±109.87
	アリセプトD錠10mg	19.94±3.54	2.9±0.8	54.9±8.0	665.08±119.08

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _t	log(1.01)	log(0.97) ~ log(1.06)
	Cmax	log(1.06)	log(0.98) ~ log(1.14)
水あり	AUC _t	log(1.02)	log(0.97) ~ log(1.07)
	Cmax	log(1.07)	log(1.00) ~ log(1.14)

血漿中濃度ならびにAUC_t、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

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⁵¹⁾。

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。

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

- ドネペジル塩酸塩錠 5 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (ドネペジル塩酸塩として 5 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{42, 43)}
0.012±0.002hr⁻¹
- ドネペジル塩酸塩錠 10mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (ドネペジル塩酸塩として 10mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{44, 45)}
0.013±0.003hr⁻¹
- ドネペジル塩酸塩細粒 0.5%「サワイ」を健康成人男子に 1 g (ドネペジル塩酸塩として 5 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{42, 46)}
0.011±0.003hr⁻¹
- ドネペジル塩酸塩 OD錠 5 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (ドネペジル塩酸塩として 5 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{47, 48)}
[水なし]0.012±0.002hr⁻¹、[水あり]0.012±0.003hr⁻¹
- ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (ドネペジル塩酸塩として 10mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{49, 50)}
[水なし]0.014±0.003hr⁻¹、[水あり]0.014±0.002hr⁻¹

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

VII. - 1. -4) 参照

VII. 薬物動態に関する項目

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) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

16.3 分布

*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^{52, 53)}。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

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⁵⁴⁾。[10. 参照]

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 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

16.5 排泄

健康成人男子を対象に錠 2 mg^{註)}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⁵⁵⁾。

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 3 mg から開始し、1～2 週間後に 5 mg 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、5 mg 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 3 mg から開始し、1～2 週間後に 5 mg に増量し、経口投与する。5 mg で 4 週間以上経過後、10mg に増量する。なお、症状により 5 mg 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 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 5 mg 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⁵⁶⁾ (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 5 mg 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 C_{max} 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⁵⁷⁾ (外国人データ)。

16.6.3 高齢者

高齢者を対象に錠 2 mg^{註)}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、 C_{max} 、 t_{max} 及び AUC に有意な差は認められなかった⁵⁸⁾。

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 3 mg から開始し、1～2 週間後に 5 mg 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、5 mg 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 3 mg から開始し、1～2 週間後に 5 mg に増量し、経口投与する。5 mg で 4 週間以上経過後、10mg に増量する。なお、症状により 5 mg 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

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

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。

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。

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。

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。

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。

8) 高齢者

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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 アクラトニウムナパジシル酸塩 コリンエステラーゼ阻害剤 アンベノニウム塩化物 ジスチグミン臭化物 ピリドスチグミン臭化物 ネオスチグミン等	迷走神経刺激作用などコリン刺激作用が増強される可能性がある。	本剤とともにコリン作動性の作用メカニズムを有している。
CYP3A阻害剤 イトラコナゾール エリスロマイシン等	本剤の代謝を阻害し、作用を増強させる可能性がある。	併用薬剤のチトクロームP450(CYP3A4)阻害作用による。
ブロモクリプチンメシル酸塩 イストラデフィリン		併用薬剤のチトクロームP450(CYP2D6)阻害作用による。
キニジン硫酸塩水和物等		
カルバマゼピン デキサメタゾン フェニトイン フェノバルビタール リファンピシシン等	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 急性膵炎(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)

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。

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、そう痒感		
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	

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	1～3%未満	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
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

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 症状</p> <p>コリンエステラーゼ阻害剤の過量投与は高度な嘔気、嘔吐、流涎、発汗、徐脈、低血圧、呼吸抑制、虚脱、痙攣及び縮瞳等のコリン系副作用を引き起こす可能性がある。筋脱力の可能性もあり、呼吸筋の弛緩により死亡に至ることもあり得る。</p> <p>13.2 処置</p> <p>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。</p>

11. 適用上の注意

●ドネペジル塩酸塩錠 3 mg/錠 5 mg/錠10mg/細粒0.5%「サワイ」

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

<錠>

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。

●ドネペジル塩酸塩OD錠 3 mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg「サワイ」

14. 適用上の注意

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。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床試験に基づく情報

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 5 mg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 5 mg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 5 mg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(5 mg及び10mg)群1.7%、プラセボ群1.1%であったが、統計学的な有意差はなかった。

2) 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。

IX. 非臨床試験に関する項目

ドネペジル塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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) 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
VIII. - 6. 参照
 - 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

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	毒薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

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

●ドネペジル塩酸塩錠 3mg/錠 5mg/錠10mg/細粒0.5%「サワイ」

20. 取扱い上の注意

<細粒>

開封後は遮光して保存すること。

VIII. -11. 参照

●ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg/OD錠 5mg/OD錠10mg「サワイ」

20. 取扱い上の注意

<製剤共通>

20.1 開封後は湿気を避けて遮光して保存すること。

<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。

VIII. -11. 参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

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

内服ゼリー 3mg/内服ゼリー 5mg/内服ゼリー10mg/ドライシロップ 1%

同効薬：アセチルコリンエステラーゼ可逆的阻害作用：ガラントミン臭化水素酸塩³⁹⁾

X. 管理的事項に関する項目

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製品名	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「サワイ」	2011年 7 月 15 日	22300AMX00666000	2011年11月28日	2011年11月28日
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」	2011年 7 月 15 日	22300AMX00667000	2011年11月28日	2011年11月28日
ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」	2013年 8 月 15 日	22500AMX01430000	2013年12月13日	2013年12月13日
ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」	2011年 7 月 15 日	22300AMX00675000	2011年11月28日	2011年11月28日
ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「サワイ」	2011年 7 月 15 日	22300AMX00806000	2011年11月28日	2011年11月28日
ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「サワイ」	2011年 7 月 15 日	22300AMX00807000	2011年11月28日	2011年11月28日
ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」	2013年 8 月 15 日	22500AMX01432000	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

●ドネペジル塩酸塩錠 3mg/錠 5mg/細粒0.5%/OD錠 3mg/OD錠 5mg「サワイ」

承認年月日：2013年 6 月 26 日

内容：以下の下線部分を追加し、取り消し線部分を削除した。

	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。 <u>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。</u>	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。

●ドネペジル塩酸塩錠 3mg/錠 5mg/錠10mg/細粒0.5%

／OD錠 3mg/OD錠 5mg/OD錠10mg「サワイ」

承認年月日：2019年 3 月 27 日

効能又は効果内容：「レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」の効能又は効果を追加した。

用法及び用量内容：効能又は効果追加に伴い、関連の用法及び用量を追加した。

●ドネペジル塩酸塩錠 3 mg/錠 5 mg/錠10mg/細粒0.5%

／OD錠 3 mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg「サワイ」

承認年月日：2023年 4月26日

内容：「レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」の効能又は効果において、以下の下線部分の用法及び用量を追加した。

	新	旧
用法及び用量	<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><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>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>

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

X. 管理的事項に関する項目

13. 各種コード

製品名	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「サワイ」	1190012F1182	1190012F1182	120999001	622099901
ドネペジル塩酸塩 錠 5mg「サワイ」	1190012F2189	1190012F2189	121000201	622100001
ドネペジル塩酸塩 錠10mg「サワイ」	1190012F5196	1190012F5196	122958501	622295801
ドネペジル塩酸塩 細粒0.5%「サワイ」	1190012C1011	1190012C1046	120998301	622099801
ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg「サワイ」	1190012F3169	1190012F3169	120996901	622099601
ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「サワイ」	1190012F4165	1190012F4165	120997601	622099701
ドネペジル塩酸塩 OD錠10mg「サワイ」	1190012F6192	1190012F6192	122957801	622295701

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) Ikeda, M. et al. : *Alzheimers Res. Ther.*, 2015 ; 7(4) : 1-10
- 2) 山西嘉晴他 : 薬理と治療, 1998 ; 26(S) : S1277-S1282
- 3) 山西嘉晴他 : 薬理と治療, 1998 ; 26(S) : S1283-S1294
- 4) 小笹貴史他 : 薬理と治療, 1998 ; 26(S) : S1303-S1311
- 5) 小倉博雄他 : 薬理と治療, 1998 ; 26(S) : S1313-S1320
- 6) 日本薬剤師研修センター編, 日本薬局方 医薬品情報 JPDI 2021, じほう, 2021, p. 470-472.
- 7) 医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック) <<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>> (2023/5/15 アクセス)
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ドネペジル塩酸塩錠 3mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ドネペジル塩酸塩錠 3mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「サワイ」
- 17) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「サワイ」
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「サワイ」
- 19) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「サワイ」
- 20) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「サワイ」
- 21) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」
- 22) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」
- 23) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ドネペジル塩酸塩錠 3mg「サワイ」
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ドネペジル塩酸塩錠 5mg「サワイ」
- 25) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」
- 27) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「サワイ」
- 28) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「サワイ」
- 29) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」
- 30) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「サワイ」
- 31) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「サワイ」
- 32) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」
- 33) Homma, A. et al. : *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 2000 ; 11(6) : 299-313
- 34) 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))
- 35) Homma, A. et al. : *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 2008 ; 25(5) : 399-407
- 36) 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)
- 37) 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)
- 38) Mori, E. et al. : *Ann. Neurol.*, 2012 ; 72(1) : 41-52
- 39) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/5/15 アクセス)

X I. 文献

- 40) 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))
- 41) 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))
- 42) 田中孝典他：診療と新薬，2011；48(9)：859-869
- 43) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ドネペジル塩酸塩錠5mg「サワイ」
- 44) 田中孝典他：新薬と臨床，2013；62(9)：1665-1673
- 45) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」
- 46) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」
- 47) 梅村和夫他：診療と新薬，2011；48(9)：871-879
- 48) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「サワイ」
- 49) 佐竹一夫他：新薬と臨床，2013；62(9)：1654-1663
- 50) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」
- 51) 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))
- 52) 分布(アリセプト錠：1999年10月8日承認、申請資料概要へ. 2. (2))
- 53) 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))
- 54) 松井賢司他：薬物動態，2000；15(2)：101-111
- 55) 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))
- 56) Tiseo, P. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 1998 ; 46(S.1) : 56-60
- 57) Tiseo, P. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 1998 ; 46(S.1) : 51-55
- 58) 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))
- 59) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ドネペジル塩酸塩錠3mg「サワイ」
- 60) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ドネペジル塩酸塩錠5mg「サワイ」
- 61) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」
- 62) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「サワイ」
- 63) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「サワイ」
- 64) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」
- 65) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ドネペジル塩酸塩錠3mg「サワイ」
- 66) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ドネペジル塩酸塩錠5mg「サワイ」
- 67) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」
- 68) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」
- 69) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「サワイ」
- 70) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「サワイ」
- 71) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」
- 72) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績] ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」

2. その他の参考文献

(社)日本病院薬剤師会“錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申),平成11年8月20日”西岡豊他.錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報.改訂6版,医薬ジャーナル社,2009,p441-444

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

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) 粉碎

●ドネペジル塩酸塩錠 3 mg「サワイ」⁵⁹⁾

目的

本製剤の粉碎後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

粉碎後の本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ
120502	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保しポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回

結果

試験項目	性状	定量試験※
保存条件・期間		
イニシャル	帯黄白色の粉末	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 99.4
光(総照度60万lx・hr)	変化なし	変化なし 98.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ドネペジル塩酸塩錠 5 mg「サワイ」⁶⁰⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

粉砕後の本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
20801	室温	25℃/60%RH、遮光、開放シャーレ
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保しポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	定量試験*
イニシャル	白色の粉末	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 100.0
光(総照度60万lx・hr)	変化なし	変化なし 98.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」⁶¹⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

粉砕後の本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
20702	室温	25℃/60%RH、遮光、開放シャーレ
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保しポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	定量試験※
イニシャル	赤橙色のフィルム片を含む白色の粉末	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 102.1
光(総照度60万lx・hr)	変化なし	変化なし 102.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

B) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

● ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「サワイ」⁶²⁾

ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	99.0	100.2	100.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

● ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「サワイ」⁶³⁾

ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	98.2	98.7	99.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」⁶⁴⁾

ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	淡赤色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	100.5	100.6	99.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

●ドネペジル塩酸塩錠3mg「サワイ」⁶⁵⁾

試験方法

- ドネペジル塩酸塩錠3mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
- 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
- シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●ドネペジル塩酸塩錠5mg「サワイ」⁶⁶⁾

試験方法

- ドネペジル塩酸塩錠5mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
- 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
- シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」⁶⁷⁾

試験方法

- ドネペジル塩酸塩錠10mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
- 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
- シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」⁶⁸⁾

試験方法

1. ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」を1包(1g)、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、細粒を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	ほぼ均一に懸濁した
チューブ通過性	通過した

●ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「サワイ」⁶⁹⁾

試験方法

1. ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は30秒後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「サワイ」⁷⁰⁾

試験方法

1. ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は30秒後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」⁷¹⁾

試験方法

1. ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は1分以内に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・ドネペジル塩酸塩「サワイ」を服用される方とご家族・介護者様へ
- ・ドネペジル塩酸塩「サワイ」 レビー小体型認知症の患者さんにご家族・介護者の皆様へ
- ・ドネペジル塩酸塩OD錠「サワイ」服用にあたっての注意

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

<配合変化試験成績>

●ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」⁷²⁾

<配合方法>

ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤を配合し、性状(外観、におい、湿潤性、流動性)を観察し、含量を測定した。

含量は配合直後のドネペジル塩酸塩量を100%とし、()に表示量に対する含有率を%で示した。

A：当社製剤を配合薬剤(粉末製剤)と混合した。

(保存条件)温度：1～30℃(室温) 期間：28日間

貯法：シャーレ開放(ただしゴミが入らないようにする)・散光下

流動性：「良好」、「少し悪化」、「悪化」、「固化」の4段階で評価した。

※2011年11月作成の配合変化試験成績を掲載した。

ドネペジル塩酸塩細粒0.5%「サワイ」 配合変化試験成績

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果				
	品名 (配合前性状、におい)	成分名	配合量				配合直後	1日後	7日後	14日後	28日後
催眠鎮静剤、 抗不安剤	セルシン散1%	ジアゼパム	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
	におい					においなし	においなし	においなし	においなし	においなし	
	フェノバル散10%	フェノバルビタール	1g	1g	A	外観	淡紅色	淡紅色	淡紅色	淡紅色	淡紅色
	におい					においなし	においなし	においなし	においなし	においなし	
抗てんかん剤	アレピアチン散10%	フェニトイン	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
	におい					においなし	においなし	においなし	においなし	においなし	
	テグレトール細粒50%	カルバマゼピン	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
	におい					においなし	においなし	においなし	においなし	においなし	
	セレニカR顆粒40%	バルプロ酸ナトリウム	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
	におい					においなし	においなし	においなし	においなし	においなし	
解熱鎮痛 消炎剤	ロキソニン細粒10%	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1g	1g	A	外観	ごくうすい紅色と白色の混合物	ごくうすい紅色と白色の混合物	ごくうすい紅色と白色の混合物	ごくうすい紅色と白色の混合物	ごくうすい紅色と白色の混合物
	におい					わずかに特異臭	わずかに特異臭	においなし	においなし	においなし	
	ケンタン細粒10%	ロキソプロフェンナトリウム水和物	1g	1g	A	外観	ごくうすい紅色と白色の混合物	ごくうすい紅色と白色の混合物	ごくうすい紅色と白色の混合物	ごくうすい紅色と白色の混合物	ごくうすい紅色と白色の混合物
	におい					わずかに特異臭	わずかに特異臭	においなし	においなし	においなし	
抗パーキンソン剤	アキネトン細粒1%	ビペリデン塩酸塩	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
	におい					においなし	においなし	においなし	においなし	においなし	
精神神経用剤	セレネース細粒1%	ハロペリドール	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
	におい					においなし	においなし	においなし	においなし	においなし	
	リスパダール細粒1%	リスペリドン	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
	におい					においなし	においなし	においなし	においなし	においなし	

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果				
	品名 (配合前性状、におい)	成分名	配合量				配合直後	1日後	7日後	14日後	28日後
精神	リスベリドン細粒1%[サワイ] 外 観：白色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	リスベリドン	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
						におい	においなし	においなし	においなし	においなし	においなし
湿潤性						なし	なし	なし	なし	なし	
流動性						良好	良好	良好	良好	良好	
含量(%)						100.0(101.5)	-	-	-	98.9	
経用剤	セロクエル細粒50% 外 観：白色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	クエチアピンプ マル酸塩	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
						におい	においなし	においなし	においなし	においなし	においなし
湿潤性						なし	なし	なし	なし	なし	
流動性						良好	良好	良好	良好	良好	
含量(%)						100.0(100.5)	-	-	-	99.5	
総合感冒剤	PL配合顆粒 外 観：白色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	非ピリン系感冒 剤	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
						におい	においなし	においなし	においなし	においなし	においなし
湿潤性						なし	なし	なし	なし	なし	
流動性						良好	良好	良好	良好	良好	
含量(%)						100.0(100.4)	-	-	-	100.9	
中枢神経系用剤	グラマリール細粒10% 外 観：微帯黄白色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	チアプリド塩酸 塩	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
						におい	においなし	においなし	においなし	においなし	においなし
湿潤性						なし	なし	なし	なし	なし	
流動性						良好	良好	良好	良好	良好	
含量(%)						100.0(101.5)	-	-	-	99.0	
自律神経剤	チアプリム細粒10% 外 観：微帯黄白色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	チアプリド塩酸 塩	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
						におい	においなし	においなし	においなし	においなし	においなし
湿潤性						なし	なし	なし	なし	なし	
流動性						良好	良好	良好	良好	良好	
含量(%)						100.0(101.3)	-	-	-	98.9	
循環器官用剤	ワゴスチグミン散(0.5%) 外 観：白色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	ネオスチグミン 臭化物	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
						におい	においなし	においなし	においなし	においなし	においなし
湿潤性						なし	なし	なし	なし	なし	
流動性						良好	少し悪化	少し悪化	少し悪化	少し悪化	
含量(%)						100.0(101.8)	-	-	-	99.1	
消化性潰瘍用剤	サアミオン散1% 外 観：白色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	ニセルゴリン	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
						におい	においなし	においなし	においなし	においなし	においなし
湿潤性						なし	なし	なし	なし	なし	
流動性						良好	良好	良好	良好	良好	
含量(%)						100.0(101.3)	-	-	-	99.2	
消性潰瘍用剤	サワチオン細粒1% 外 観：白色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	ニセルゴリン	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
						におい	においなし	においなし	においなし	においなし	においなし
湿潤性						なし	なし	なし	なし	なし	
流動性						良好	良好	良好	良好	良好	
含量(%)						100.0(101.2)	-	-	-	99.0	
消性潰瘍用剤	セルバックス細粒10% 外 観：白色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	テブレノン	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
						におい	においなし	においなし	においなし	においなし	においなし
湿潤性						なし	なし	なし	なし	なし	
流動性						良好	良好	良好	良好	良好	
含量(%)						100.0(99.4)	-	-	-	102.4	
消性潰瘍用剤	セフタック細粒10% 外 観：白色 におい：においなし 湿潤性：なし 流動性：良好	テブレノン	1g	1g	A	外観	白色	白色	白色	白色	白色
						におい	においなし	においなし	においなし	においなし	においなし
湿潤性						なし	なし	なし	なし	なし	
流動性						良好	良好	良好	良好	良好	
含量(%)						100.0(99.6)	-	-	-	101.8	

