2025年4月改訂（第21版）　　日本標準商品分類番号：87119

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「トーワ」
ドネペジル塩酸塩錠5mg「トーワ」
ドネペジル塩酸塩錠10mg「トーワ」

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE TABLETS 3mg “TOWA”/ TABLETS 5mg “TOWA”/ TABLETS 10mg “TOWA”

ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠

ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「トーワ」
ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「トーワ」
ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「トーワ」

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD TABLETS 3mg “TOWA”/ OD TABLETS 5mg “TOWA”/ OD TABLETS 10mg “TOWA”

ドネペジル塩酸塩内用液

ドネペジル塩酸塩内用液3mg「トーワ」
ドネペジル塩酸塩内用液5mg「トーワ」
ドネペジル塩酸塩内用液10mg「トーワ」

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE ORAL SOLUTION 3mg “TOWA”/ ORAL SOLUTION 5mg “TOWA”/ ORAL SOLUTION 10mg “TOWA”

販売名	ドネペジル塩酸塩錠「トーワ」			ドネペジル塩酸塩OD錠「トーワ」			ドネペジル塩酸塩内用液「トーワ」		
	3mg	5mg	10mg	3mg	5mg	10mg	3mg	5mg	10mg
剤形	フィルムコーティング錠			口腔内崩壊錠			内用液剤		
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること								
規格・含量	1錠中 日局　ドネペジル塩酸塩						1包（1.5mL）中 日局　ドネペジル塩酸塩	1包（2.5mL）中	1包（5mL）中
	3mg含有	5mg含有	10mg含有	3mg含有	5mg含有	10mg含有	3mg含有	5mg含有	10mg含有
一般名	和名：ドネペジル塩酸塩（JAN） 洋名：Donepezil Hydrochloride（JAN）								
製造販売承認年月日	2011年7月15日		2013年8月15日	2011年7月15日		2013年8月15日	2012年2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	2011年11月28日		2013年12月13日	2012年6月22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	2011年11月28日		2013年12月13日	2012年6月22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：　東和薬品株式会社								
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：								
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部DIセンター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/								

本IFは2024年9月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

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、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
1．開発の経緯 ……1
2．製品の治療学的特性 ……1
3．製品の製剤学的特性 ……1
4．適正使用に関して周知すべき特性 ……2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 ……2
6．RMP の概要 ……2

Ⅱ. 名称に関する項目 ……3
1．販売名 ……3
2．一般名 ……3
3．構造式又は示性式 ……4
4．分子式及び分子量 ……4
5．化学名（命名法）又は本質 ……4
6．慣用名、別名、略号、記号番号 ……4

Ⅲ. 有効成分に関する項目 ……5
1．物理化学的性質 ……5
2．有効成分の各種条件下における安定性 ……5
3．有効成分の確認試験法、定量法 ……5

Ⅳ. 製剤に関する項目 ……6
1．剤形 ……6
2．製剤の組成 ……8
3．添付溶解液の組成及び容量 ……8
4．力価 ……8
5．混入する可能性のある夾雑物 ……9
6．製剤の各種条件下における安定性 ……9
7．調製法及び溶解後の安定性 ……19
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） ……19
9．溶出性 ……20
10. 容器・包装 ……32
11. 別途提供される資材類 ……33
12. その他 ……33

Ⅴ. 治療に関する項目 ……34
1．効能又は効果 ……34
2．効能又は効果に関連する注意 ……34
3．用法及び用量 ……34
4．用法及び用量に関連する注意 ……35
5．臨床成績 ……35

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 ……42
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……42
2．薬理作用 ……42

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……43
1．血中濃度の推移 ……43
2．薬物速度論的パラメータ ……48
3．母集団（ポピュレーション）解析 ……48
4．吸収 ……49
5．分布 ……49
6．代謝 ……49
7．排泄 ……50
8．トランスポーターに関する情報 ……50
9．透析等による除去率 ……50
10. 特定の背景を有する患者 ……50
11. その他 ……50

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……51
1．警告内容とその理由 ……51
2．禁忌内容とその理由 ……51
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ……51
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ……51
5．重要な基本的注意とその理由 ……51
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……51
7．相互作用 ……52
8．副作用 ……53
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ……55
10. 過量投与 ……55
11. 適用上の注意 ……56
12. その他の注意 ……56

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……57
1．薬理試験 ……57
2．毒性試験 ……57

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……58
1．規制区分 ……58
2．有効期間 ……58
3．包装状態での貯法 ……58
4．取扱い上の注意 ……58
5．患者向け資材 ……58
6．同一成分・同効薬 ……58
7．国際誕生年月日 ……58
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 ……59
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 ……59
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……60
11. 再審査期間 ……60
12. 投薬期間制限に関する情報 ……61
13. 各種コード ……61
14. 保険給付上の注意 ……61

ⅩⅠ. 文献 ……62
1．引用文献 ……62
2．その他の参考文献 ……63

ⅩⅡ. 参考資料 ……63
1．主な外国での発売状況 ……63
2．海外における臨床支援情報 ……63

ⅩⅢ. 備考 ……64
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 ……64
2．その他の関連資料 ……66

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ドネペジル塩酸塩はアルツハイマー型、レビー小体型認知症治療剤であり、本邦では 1999 年(普通錠)及び 2004 年(口腔内崩壊錠)から製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg・OD 錠 3mg/5mg/10mg「トーワ」の開発を企画し、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、ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg・OD 錠 3mg/5mg「トーワ」について 2011 年 7 月に承認を取得、2011 年 11 月に発売した。ドネペジル塩酸塩錠 10mg・OD 錠 10mg「トーワ」については 2013 年 8 月に承認を取得、2013 年 12 月に発売した。また、ドネペジル塩酸塩内用液 3mg/5mg/10mg「トーワ」の開発を企画し、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、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、ドネペジル塩酸塩内用液 3mg/5mg「トーワ」については 2012 年 2 月に承認を取得、2012 年 6 月に発売した。ドネペジル塩酸塩内用液 10mg「トーワ」については 2013 年 8 月に承認を取得、2013 年 12 月に発売した。

２．製品の治療学的特性

(1)本剤は、ドネペジル塩酸塩を有効成分とするアルツハイマー型、レビー小体型認知症治療剤であり、「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」の効能又は効果を有する。（「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

(2)重大な副作用として 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）、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．（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg「トーワ」

・錠剤両面に製品名と含量を印刷
・割線を付与。分割後の錠剤に「ドネペ 10」の表示が残る（錠 10mg のみ）

（Ⅳ．1．(1) 剤形の区別、外観及び性状の項参照）

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg「トーワ」

・RACTAB 技術（東和独自の OD 錠製造技術）を採用した、水なしでも服用できるペパーミント風味の OD 錠。有効成分の苦味をマスキングした機能性薬物粒子。
・錠剤両面に製品名と含量を印刷
・用量調節に配慮し全規格に割線を付与。分割後の錠剤に「ドネペ 3」、「ドネペ 5」、「ドネペ 10」の表示が残る

（Ⅳ．1．(1) 剤形の区別、外観及び性状の項参照）

・取り扱い性を考慮し、バラ包装にポリエチレン瓶を採用

（Ⅹ．7．容器の材質の項参照）

ドネペジル塩酸塩内用液 3mg/5mg/10mg「トーワ」

・内用液を剤型追加、飲みやすさに配慮したわずかに粘度のある液剤
・甘味料と梅フレーバーを配合し、苦みに配慮した製剤設計

（Ⅳ．1．(1) 剤形の区別、外観及び性状の項参照）

・分包スティックに QR コードを表示（お薬の情報にアクセスできる）

４．適正使用に関して周知すべき特性

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

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1) 和　　名

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「トーワ」
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「トーワ」
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」
ドネペジル塩酸塩内用液 3mg「トーワ」
ドネペジル塩酸塩内用液 5mg「トーワ」
ドネペジル塩酸塩内用液 10mg「トーワ」

(2) 洋　　名

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE TABLETS 3mg “TOWA”
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg “TOWA”
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE TABLETS 10mg “TOWA”
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD TABLETS 3mg “TOWA”
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD TABLETS 5mg “TOWA”
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD TABLETS 10mg “TOWA”
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE ORAL SOLUTION 3mg “TOWA”
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE ORAL SOLUTION 5mg “TOWA”
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE ORAL SOLUTION 10mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「トーワ」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

２．一般名

(1) 和　　名（命名法）

ドネペジル塩酸塩（JAN）

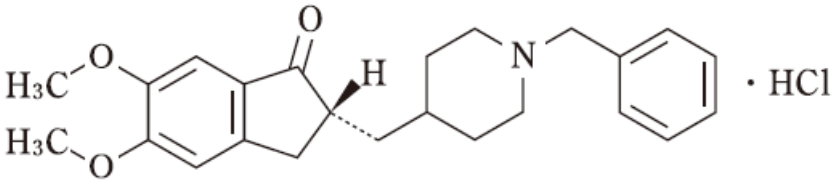
(2) 洋　　名（命名法）

Donepezil Hydrochloride（JAN）
Donepezil（INN）

(3) ステム

不明

３．構造式又は示性式



及び鏡像異性体

４．分子式及び分子量

分子式：$C_{24}H_{29}NO_3$・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

該当資料なし

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。結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度：本品の水溶液（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」の確認試験による

定量法

日局「ドネペジル塩酸塩」の定量法による

Ⅳ. 製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別

ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg「トーワ」: フィルムコーティング錠
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg「トーワ」: 口腔内崩壊錠
ドネペジル塩酸塩内用液 3mg/5mg/10mg「トーワ」: 内用液剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ドネペジル塩酸塩 錠 3mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 錠 5mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 錠 10mg「トーワ」
性状・剤形		黄色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	赤橙色の割線入りのフィルムコーティング錠
本体表示	表	ドネペジル 3 トーワ	ドネペジル 5 トーワ	ドネペ 10
	裏			ドネペジル 10 トーワ
外形	表			
	裏			
	側面			
直径(mm)		6.1	7.1	8.5
厚さ(mm)		2.9	3.2	3.8
質量(mg)		93	139	236

販売名		ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」
性状・剤形		黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	白色の割線入りの口腔内崩壊錠	淡赤色の割線入りの口腔内崩壊錠
本体表示	表	ドネペ 3	ドネペ 5	ドネペ 10
	裏	ドネペジル OD 3 トーワ	ドネペジル OD 5 トーワ	ドネペジル OD 10 トーワ
外形	表			
	裏			
	側面			
直径(mm)		7.0	8.0	9.5
厚さ(mm)		3.2	3.5	4.7
質量(mg)		125	180	340

販売名	ドネペジル塩酸塩 内用液 3mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 内用液 5mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 内用液 10mg「トーワ」
性状	無色澄明の液である。また、分包品である。		

(3) **識別コード**

該当しない

(4) **製剤の物性**

販売名	ドネペジル塩酸塩錠 3mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩錠 10mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」
硬度	99N	100N	102N	48.4N	63N	81N
摩損度				0.04%	0.05%	0.11%

(5) **pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等**

ドネペジル塩酸塩内用液 3mg/5mg/10mg「トーワ」

pH　　：3.5～4.5
粘度　　：約 7.1mPa・s
比重　　：約 1.15

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ドネペジル塩酸塩 錠 3mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 錠 5mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 錠 10mg「トーワ」
有効成分	1 錠中 日局 ドネペジル塩酸塩 3mg	1 錠中 日局 ドネペジル塩酸塩 5mg	1 錠中 日局 ドネペジル塩酸塩 10mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、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、タルク、酸化チタン、黄色三二酸化鉄	乳糖水和物、結晶セルロース、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、タルク、酸化チタン	乳糖水和物、結晶セルロース、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、タルク、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

販売名	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」
有効成分	1 錠中 日局 ドネペジル塩酸塩 3mg	1 錠中 日局 ドネペジル塩酸塩 5mg	1 錠中 日局 ドネペジル塩酸塩 10mg
添加剤	乳糖水和物、カルメロース、タルク、D-マンニトール、黄色三二酸化鉄、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、l-メントール、香料、ステアリン酸マグネシウム、その他 3 成分	乳糖水和物、カルメロース、タルク、D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、l-メントール、香料、ステアリン酸マグネシウム、その他 3 成分	乳糖水和物、カルメロース、タルク、D-マンニトール、三二酸化鉄、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、l-メントール、香料、ステアリン酸マグネシウム、その他 3 成分

販売名	ドネペジル塩酸塩 内用液 3mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 内用液 5mg「トーワ」	ドネペジル塩酸塩 内用液 10mg「トーワ」
有効成分	1 包(1.5mL)中 日局 ドネペジル塩酸塩 3mg	1 包(2.5mL)中 日局 ドネペジル塩酸塩 5mg	1 包(5mL)中 日局 ドネペジル塩酸塩 10mg
添加剤	リン酸二水素ナトリウム、D-ソルビトール液、プロピレングリコール、エデト酸カルシウム/2 ナトリウム水和物、スクラロース、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、香料、リン酸、水酸化ナトリウム		

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

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

DNP1、DPMI、Donepezil benzyl bromide、Dehydrodeoxy donepezil、Deoxy donepezil、N 酸化体

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「トーワ」

(1) 加速試験 [1)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	82.3～100.7	88.7～102.9
含量(%)	98.1～101.4	98.2～100.8

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ドネペジル塩酸塩錠 3mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [2)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」

(1) 加速試験 [3)]

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	81.6～103.6	86.3～98.5
含量(%)	99.8～100.9	100.0～100.9

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	81.6～103.6	81.4～101.4
含量(%)	99.8～100.9	100.2～100.9

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [4)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

ドネペジル塩酸塩錠 10mg「トーワ」

(1) 加速試験 [5)]

包装形態：PTP 包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	赤橙色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	82.2～98.5	80.8～98.1
含量(%)	99.8～101.3	99.6～100.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	赤橙色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	82.2～98.5	76.4～100.7*
含量(%)	99.8～101.3	99.3～100.6

＊：12 錠中 10 錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(2 ロット、n=1)

(2) 長期保存試験 [6)]

包装形態：PTP 包装した製品
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	赤橙色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
溶出率(%)	82～99	82～94
含量(%)	100.3～102.0	100.4～100.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	赤橙色の割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
溶出率(%)	92～99	93～95
含量(%)	100.6	99.6

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5 年 6 箇月)の結果、ドネペジル塩酸塩錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性 [7)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

(4) 分割後の安定性 [8)]

保存形態：開放 12 ウェルプレート
試験条件：25℃、60%RH、遮光保存、1 ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	3 箇月
性状	表面	赤橙色	同左	同左
	分割面	－	白色	同左
溶出率(%)		84.7～98.8	91.3～104.6	91.4～95.4
含量(%)		100.2	101.6	99.8

＊：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：開放 12 ウェルプレート
試験条件：25℃、75%RH、遮光保存、1 ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月
性状	表面	赤橙色	同左	同左
	分割面	－	白色	同左
溶出率(%)		84.7～98.8	91.3～104.6	89.5～94.1
含量(%)		100.2	101.6	101.8

＊：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

分割後の安定性試験(25℃、相対湿度 60%、遮光保存(3 箇月)及び 25℃、相対湿度 75%、遮光保存(1 箇月))の結果、ドネペジル塩酸塩錠 10mg「トーワ」はそれぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかった。

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」

(1) 加速試験 [9)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	16～23	12～18
溶出率(%)	79.7～91.4	86.2～94.0
含量(%)	102.0～104.2	103.1～104.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	16～23	12～18
溶出率(%)	79.7～91.4	81.5～95.3
含量(%)	102.0～104.2	103.3～104.6

(2) 長期保存試験 [10)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)	14～31	13～23
溶出率(%)	80～85	80～85
含量(%)	99.2～100.0	100.4～101.1

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)	14～31	11～24
溶出率(%)	80～85	80～89
含量(%)	99.2～100.0	99.7～101.0

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、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性 [11)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」

(1) 加速試験 [12)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	15～25	14～21
溶出率(%)	80.5～87.7	84.4～91.4
含量(%)	102.0～104.5	101.8～103.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	15～25	13～21
溶出率(%)	80.5～87.7	84.9～91.3
含量(%)	102.0～104.5	101.7～103.8

(2) 長期保存試験 13)

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1*)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	20～34	15～31
溶出率(%)	82～91	85～90
含量(%)	99.9～101.3	100.1～101.3

＊開始時のみ n=3 で実施したデータ（1 ロット）

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	24～30	19～21
溶出率(%)	82～85	85～87
含量(%)	99.9	100.1

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5 年 6 箇月)の結果、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性 14)

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注）「(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」に準じて試験を実施した。

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」

(1) 加速試験 [15]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡赤色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	18～28	17～26
溶出率(%)	79.0～89.0	80.6～92.4
含量(%)	101.0～102.8	102.0～103.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡赤色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	18～28	16～27
溶出率(%)	79.0～89.0	81.5～94.6
含量(%)	101.0～102.8	102.3～103.3

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [16]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

ドネペジル塩酸塩内用液 3mg「トーワ」

(1) 加速試験 [17]

包装形態：分包包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	無色澄明の液であった。 また分包品であった。	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
pH	4.04～4.09	4.03～4.09
微生物限度試験	規格内	同左
含量(%)	100.8～101.6	99.7～100.3

(2) 長期保存試験 [18]

包装形態：分包包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	無色澄明の液であった。 また分包品であった。	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
pH	4.04～4.09	3.96～3.99
微生物限度試験	規格内	同左
含量(%)	100.8～101.6	100.2～100.9

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2 年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ドネペジル塩酸塩内用液 3mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(3) 苛酷試験 [19]

本品には 3mg、5mg、10mg 製剤があるが、容れ目違いの製剤であり、中身は全く同一のものであることから、光の結果については製剤で共通の結果である。

1) 温度

保存形態：分包包装（内用液 3mg）

試験条件：60℃、1 ロット(n=3)

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月
性状	無色澄明の液であった。 また分包品であった。	同左	微黄色澄明の液であった。 また分包品であった。
pH	4.05	4.01	3.92～3.93
含量(%)	101.2～101.6	99.9～100.4	98.6～99.0

2）光

保存形態：透明ガラス瓶

試験条件：25℃、60%RH、3000lx、1 ロット(n=1*)

試験項目	開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	無色澄明の液であった	微黄色の液で、濁りを認めた	同左	同左
含量(%)	101.2～101.6	96.4～96.7	95.4～95.6	93.2～93.4

＊：開始時と含量のみ n=3 で実施したデータ

苛酷試験の結果、ドネペジル塩酸塩内用液 3mg「トーワ」は温度条件(60℃、3 箇月)において外観の変化、pH 及び含量のわずかな低下(いずれも規格内)が認められたことから、高温条件下を避けて保存することが望ましいと考えられる。また、光条件(120 万 lx･hr)において外観の変化、含量の低下が認められたが、本品はポリエステル･アルミニウム･ポリエチレンラミネートフィルムに充てんされた分包品であるため、光による影響は受けないと考えられる。

ドネペジル塩酸塩内用液 5mg「トーワ」

(1) 加速試験 [20]

包装形態：分包包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	無色澄明の液であった。また分包品であった。	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
pH	4.04～4.09	4.05～4.08
微生物限度試験	規格内	同左
含量(%)	100.8～101.6	99.4～100.1

(2) 長期保存試験 [21]

本品には 3mg 製剤、5mg 製剤及び 10mg 製剤があるが、容れ目違いの製剤であり、中身は全く同一のものであることから、長期保存試験については 10mg 製剤を用いて評価した。

包装形態：分包包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	無色澄明の液であった。また分包品であった	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
pH	4.04～4.09	3.96～3.99
微生物限度試験	規格内	同左
含量(%)	100.8～101.6	99.8～101.2

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2 年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ドネペジル塩酸塩内用液 5mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(3) 苛酷試験 [22]

ドネペジル塩酸塩内用液 3mg「トーワ」の結果を参照。

ドネペジル塩酸塩内用液 10mg「トーワ」

(1) 加速試験 [23]

包装形態：分包包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	無色澄明の液であった。また分包品であった。	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
pH	4.04～4.09	4.05～4.08
微生物限度試験	規格内	同左
含量(%)	100.8～101.6	99.5～100.2

(2) 長期保存試験 [24]

包装形態：分包包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	無色澄明の液であった。また分包品であった	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
pH	4.04～4.09	3.96～3.99
微生物限度試験	規格内	同左
含量(%)	100.8～101.6	99.8～101.2

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2 年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ドネペジル塩酸塩内用液 10mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(3) 苛酷試験 [25]

本品には 3mg、5mg、10mg 製剤があるが、容れ目違いの製剤であり、中身は全く同一のものであることから、光の結果については製剤で共通の結果である。

1) 温度

保存形態：分包包装（内用液 10mg）

試験条件：60℃、1 ロット(n=3)

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月
性状	無色澄明の液であった。また分包品であった。	同左	微黄色澄明の液であった。また分包品であった。
pH	4.05	4.01～4.02	3.94
含量(%)	101.2～101.6	100.2～100.5	99.6～99.9

2）光

ドネペジル塩酸塩内用液 3mg「トーワ」の結果を参照。

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

服薬補助ゼリーとの配合変化 [26),27)]

ドネペジル塩酸塩錠 5mg・OD 錠 5mg「トーワ」

■方法

(1)試験概要

ドネペジル塩酸塩錠 5mg・OD 錠 5mg「トーワ」（各 1 錠）と服薬補助ゼリー（大さじ 1（およそ 15mL））を配合した。

(2)保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	試験製剤：白色のフィルムコーティング錠であった	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに一部崩壊した錠剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおいであった	同左
		含量（%）	試験製剤：100.2	99.0	98.7
		残存率（%）		100.0	99.7
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	試験製剤：白色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤した錠剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおいであった	同左
		含量（%）	試験製剤：99.9	98.9	98.3
		残存率（%）		100.0	99.4
	おくすり飲めたねいちご味（龍角散）	外観	試験製剤：白色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	紫みの赤色を帯びたゼリーに錠剤が包まれていた	紫みの赤色を帯びたゼリーに膨潤した錠剤が包まれていた
		におい		いちご様のにおいであった	同左
		含量（%）	試験製剤：99.9	99.2	99.0
		残存率（%）		100.0	99.8
	おくすり飲めたねチョコレート味（龍角散）	外観	試験製剤：白色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	濃褐色のゼリーに錠剤が包まれていた	濃褐色のゼリーに膨潤した錠剤が包まれていた
		におい		チョコレート様のにおいであった	同左
		含量（%）	試験製剤：99.9	99.2	98.3
		残存率（%）		100.0	99.1

※各薬剤・飲食物との配合変化試験成績は巻末を参照

９．溶出性

(1) 規格及び試験方法

ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg「トーワ」[28)-30)]

ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg「トーワ」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それぞれ適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：溶出試験第 2 液　900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。
〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg「トーワ」[31)-33)]

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：溶出試験第 2 液　900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：15 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

16.8 その他

〈ドネペジル塩酸塩錠 3mg「トーワ」、ドネペジル塩酸塩錠 10mg「トーワ」〉

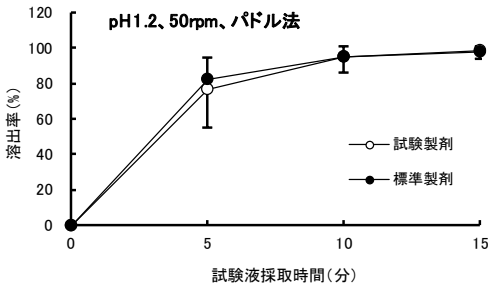
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「トーワ」及びドネペジル塩酸塩錠 10mg「トーワ」は、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。[34),35)]

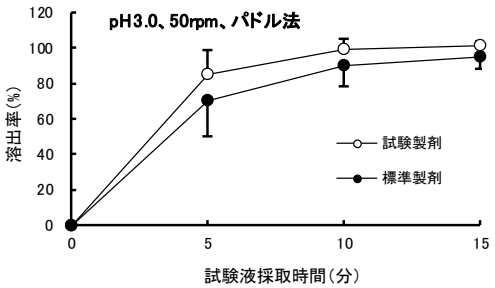
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「トーワ」[34)]

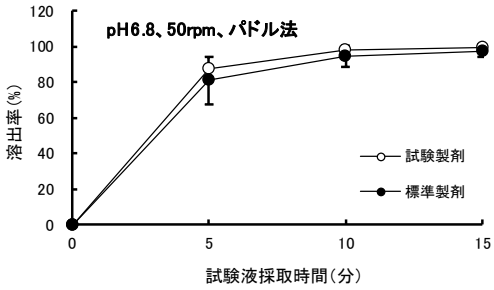
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

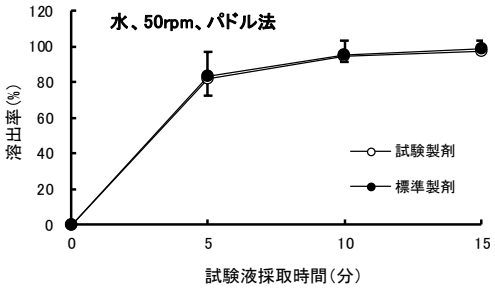
＜測定条件＞

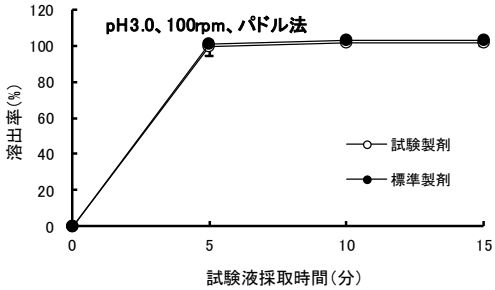
試 験 液　: pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
回 転 数　: 50rpm、100rpm
試験製剤　: ドネペジル塩酸塩錠3mg「トーワ」
検 体 数　: n=12
試 験 法　: パドル法
標準製剤　: ドネペジル塩酸塩錠5mg「トーワ」











①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	98.8	97.6	15 分以内に平均85%以上溶出	適
	pH3.0	15	101.2	95.0		適
	pH6.8	15	99.5	97.0		適
	水	15	97.4	98.6		適
パドル法 100rpm	pH3.0	15	101.5	102.8		適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±15%の範囲(%)	(c) 平均溶出率±25%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	(a)が(c)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	88.6～104.6	83.8～113.8	73.8～123.8	0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない	適
	pH3.0	15	92.2～103.0	86.2～116.2	76.2～126.2	0	0		適
	pH6.8	15	97.2～102.2	84.5～114.5	74.5～124.5	0	0		適
	水	15	82.3～101.2	82.4～112.4	72.4～122.4	1	0		適
パドル法 100rpm	pH3.0	15	100.0～103.8	86.5～116.5	76.5～126.5	0	0		適

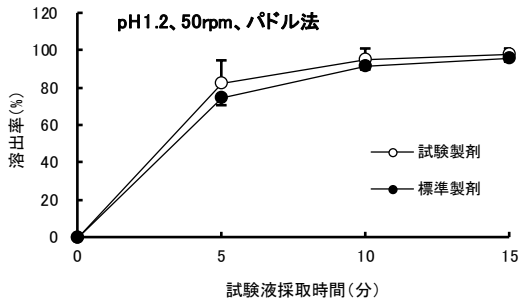
①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、ドネペジル塩酸塩錠 3mg「トーワ」と、標準製剤（ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

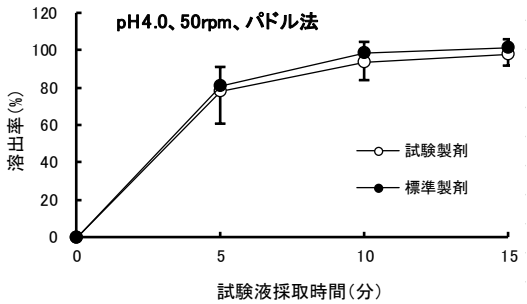
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」[36)]

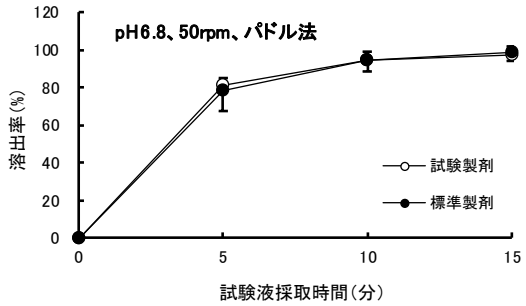
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

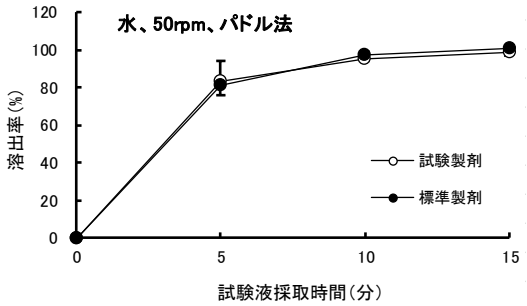
＜測定条件＞

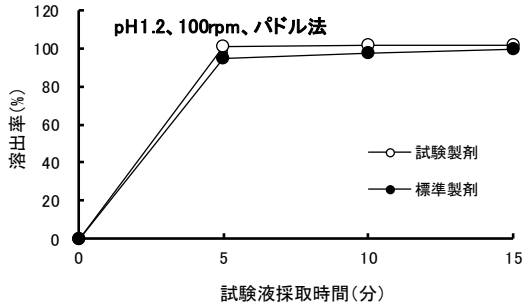
試 験 液	: pH1.2、pH4.0、pH6.8、水	検 体 数	: n=12
回 転 数	: 50rpm、100rpm	試 験 法	: パドル法
試験製剤	: ドネペジル塩酸塩錠5mg「トーワ」	標準製剤	: アリセプト錠5mg











類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	97.6	95.8	15 分以内に平均85%以上溶出	適
	pH4.0	15	97.7	101.1		適
	pH6.8	15	97.0	98.4		適
	水	15	98.6	100.6		適
パドル法 100rpm	pH1.2	15	101.4	99.7		適

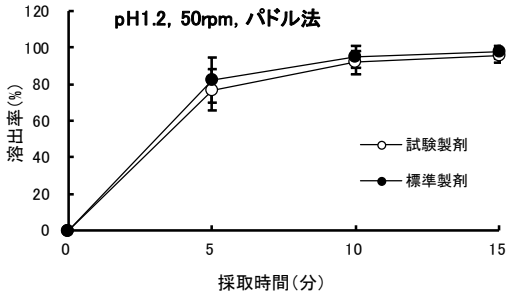
上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

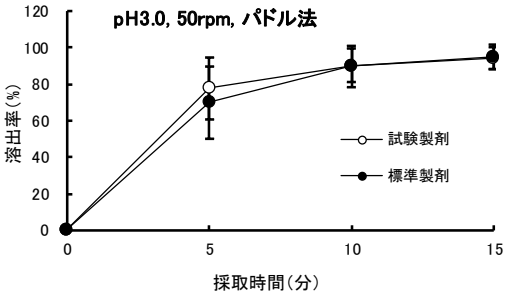
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「トーワ」[35)]

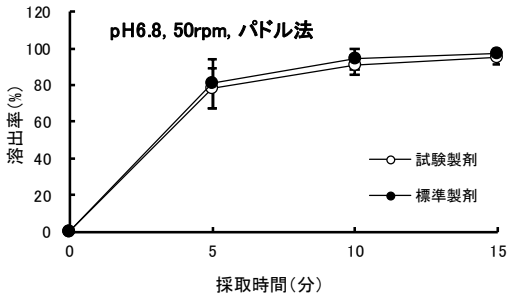
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

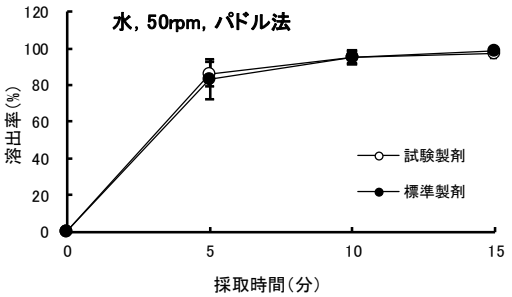
＜測定条件＞

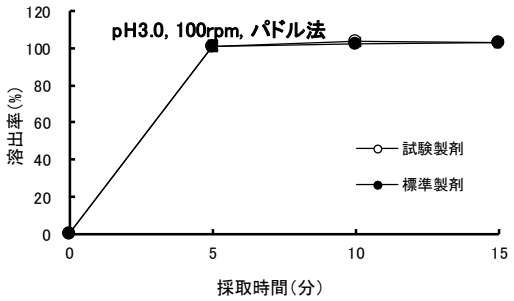
試 験 液	: pH1.2、pH3.0、pH6.8、水	検 体 数	: n=12
回 転 数	: 50rpm、100rpm	試 験 法	: パドル法
試験製剤	: ドネペジル塩酸塩錠10mg「トーワ」	標準製剤	: ドネペジル塩酸塩錠5mg「トーワ」











①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	95.7	97.6	15 分以内に平均85%以上溶出	適
	pH3.0	15	94.3	95.0		適
	pH6.8	15	95.2	97.0		適
	水	15	97.0	98.6		適
パドル法 100rpm	pH3.0	15	102.9	102.8		適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	84.5～98.4	80.7～110.7	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない	適
	pH3.0	15	85.3～102.5	79.3～109.3	0		適
	pH6.8	15	84.6～99.7	80.2～110.2	0		適
	水	15	92.5～99.8	82.0～112.0	0		適
パドル法 100rpm	pH3.0	15	100.4～107.4	87.9～117.9	0		適

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、ドネペジル塩酸塩錠 10mg「トーワ」と、標準製剤（ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

16.8 その他

〈ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」〉

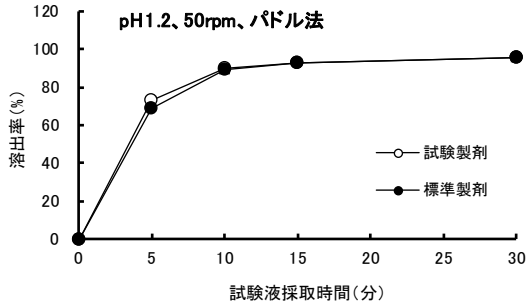
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」及びドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」は、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。[37),38)]

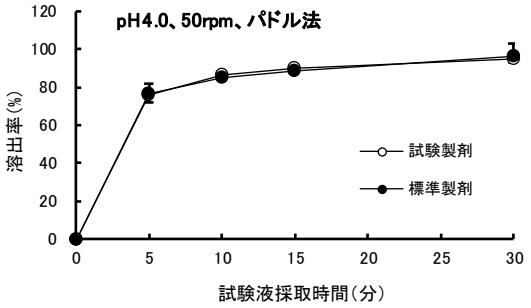
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」[37)]

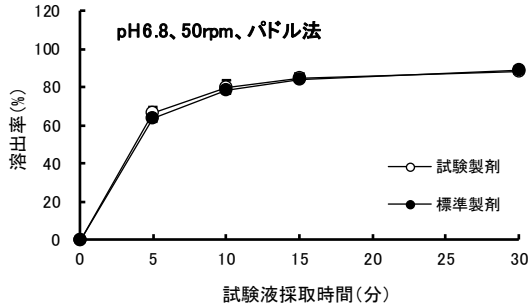
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより C 水準に該当した。

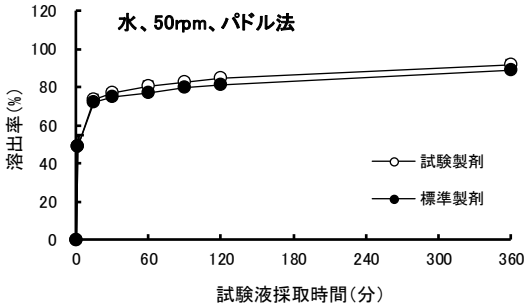
＜測定条件＞

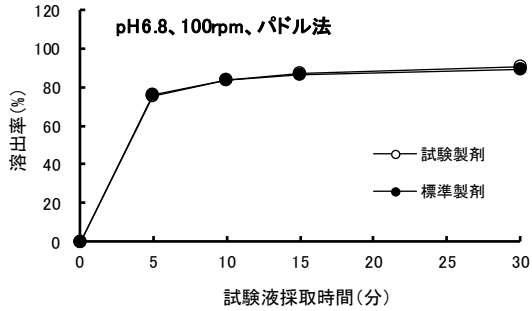
試 験 液	: pH1.2、pH4.0、pH6.8、水	検 体 数	: n=12
回 転 数	: 50rpm、100rpm	試 験 法	: パドル法
試験製剤	: ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「トーワ」	標準製剤	: ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「トーワ」











①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%) 試験製剤	平均溶出率(%) 標準製剤	溶出率の差(%)	f_2値	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	93.0	92.8			15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH4.0	15	90.2	88.4				適
	pH6.8	5	66.3	63.7	2.6		標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		15	84.8	84.1	0.7			
	水	30	76.6	74.9		75.2	f_2値が50以上	適
		60	80.2	77.0				
		90	82.6	79.6				
		120	84.9	81.3				
パドル法 100rpm	pH6.8	15	87.3	86.6			15分以内に平均85%以上溶出	適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	91.1～94.9	78.0～108.0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない	適
	pH4.0	15	86.4～93.2	75.2～105.2	0		適
	pH6.8	15	82.7～87.6	69.8～99.8	0		適
	水	120	82.8～88.1	69.9～99.9	0		適
パドル法 100rpm	pH6.8	15	83.9～89.4	72.3～102.3	0		適

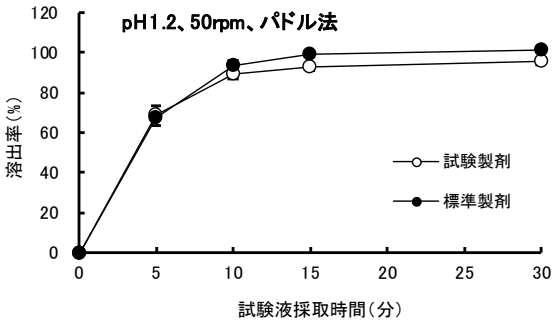
①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「トーワ」と、標準製剤（ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

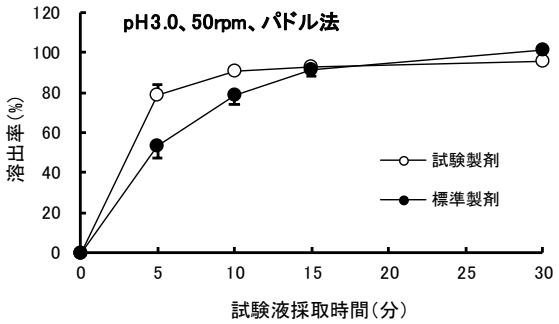
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」[39)]

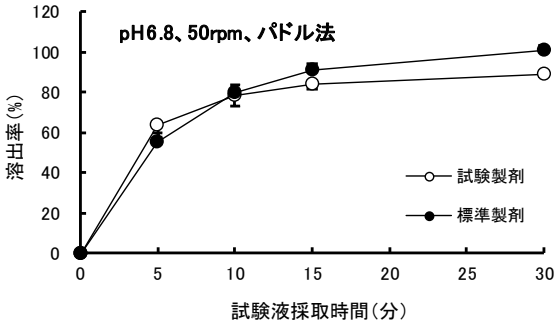
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

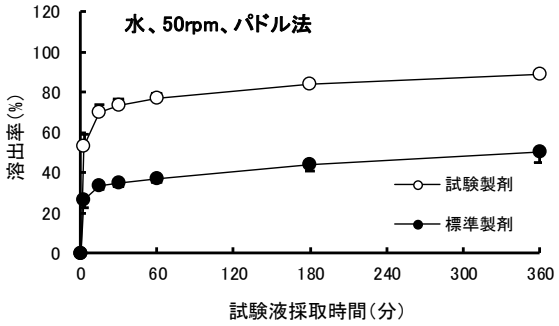
＜測定条件＞

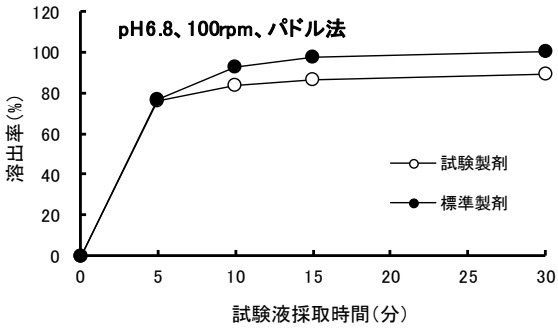
試 験 液	: pH1.2、pH3.0、pH6.8、水	検 体 数	: n=12
回 転 数	: 50rpm、100rpm	試 験 法	: パドル法
試験製剤	: ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「トーワ」	標準製剤	: アリセプトD錠5mg











類似性の判定基準及び判定結果

<table>
<tr><th colspan="2" rowspan="2">試験条件</th><th rowspan="2">判定時間(分)</th><th colspan="2">平均溶出率(%)</th><th rowspan="2">溶出率の差(%)</th><th rowspan="2">類似性の判定基準</th><th rowspan="2">判定</th></tr>
<tr><th>試験製剤</th><th>標準製剤</th></tr>
<tr><td rowspan="5">パドル法
50rpm</td><td>pH1.2</td><td>15</td><td>92.8</td><td>99.1</td><td></td><td rowspan="2">15 分以内に平均 85%以上溶出</td><td>適</td></tr>
<tr><td>pH3.0</td><td>15</td><td>93.1</td><td>91.1</td><td></td><td>適</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td><td>15</td><td>84.1</td><td>91.1</td><td>－7.0</td><td>標準製剤の平均溶出率の±15%以内</td><td>適</td></tr>
<tr><td rowspan="2">水</td><td>3</td><td>53.2</td><td>26.1</td><td>27.1</td><td rowspan="2">標準製剤の平均溶出率の±12%以内</td><td rowspan="2">不適</td></tr>
<tr><td>360</td><td>89.1</td><td>50.1</td><td>39.0</td></tr>
<tr><td>パドル法
100rpm</td><td>pH6.8</td><td>15</td><td>86.6</td><td>97.8</td><td></td><td>15 分以内に平均 85%以上溶出</td><td>適</td></tr>
</table>

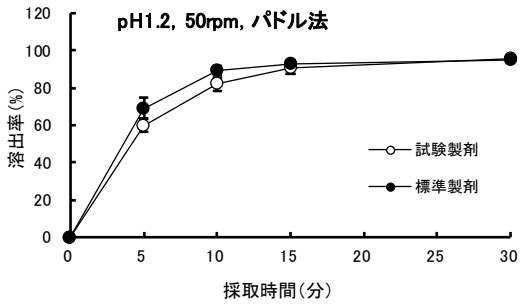
上記の結果より、水（50rpm）の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。なお、標準製剤の試験結果から水における溶出挙動はヒトにおける生物学的同等性試験と相関性はないものと考えられたため、ガイドラインに基づいて、健康成人を被験者として生物学的同等性試験を行い、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

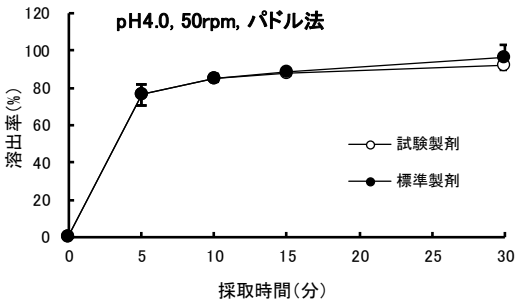
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」[38)]

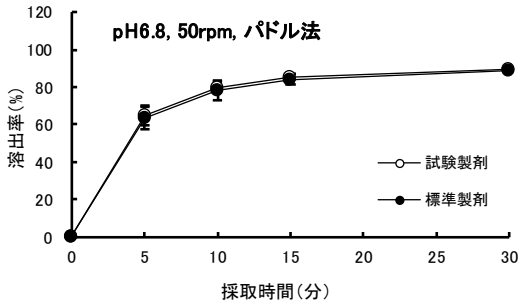
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

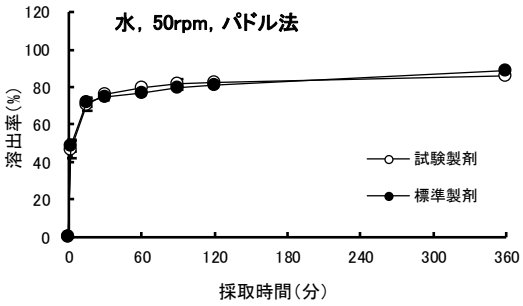
＜測定条件＞

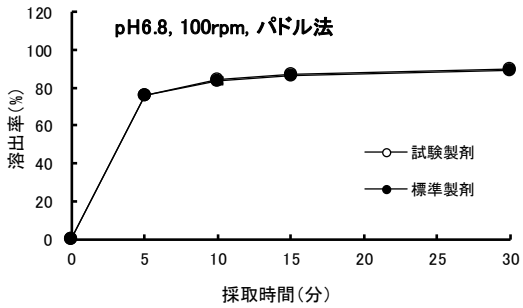
試 験 液	：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水	検 体 数	：n=12
回 転 数	：50rpm、100rpm	試 験 法	：パドル法
試験製剤	：ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「トーワ」	標準製剤	：ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「トーワ」











①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%) 試験製剤	平均溶出率(%) 標準製剤	溶出率の差(%)	f_2 値	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	90.9	92.8			15 分以内に平均85%以上溶出	適
	pH4.0	15	88.2	88.4				適
	pH6.8	5	65.2	63.7	1.5		標準製剤の平均溶出率±10%以内	適
		15	85.4	84.1	1.3			
	水	30	76.1	74.9		81.8	f_2 値が 50 以上	適
		60	79.8	77.0				
		90	82.0	79.6				
		120	82.8	81.3				
パドル法 100rpm	pH6.8	15	87.3	86.6			15 分以内に平均85%以上溶出	適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	85.7～95.0	75.9～105.9	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない	適
	pH4.0	15	87.1～88.9	73.2～103.2	0		適
	pH6.8	15	83.5～87.9	70.4～100.4	0		適
	水	120	80.0～85.0	67.8～97.8	0		適
パドル法 100rpm	pH6.8	15	85.7～89.3	72.3～102.3	0		適

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」と、標準製剤（ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

16.8 その他
〈ドネペジル塩酸塩内用液 3mg「トーワ」、ドネペジル塩酸塩内用液 10mg「トーワ」〉
ドネペジル塩酸塩内用液 5mg「トーワ」とアリセプト錠 5mg の生物学的同等性が確認されたことから、容れ目違いであるドネペジル塩酸塩内用液 3mg「トーワ」及びドネペジル塩酸塩内用液 10mg「トーワ」と標準製剤についても生物学的に同等であると判断された。[40)]

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ドネペジル塩酸塩錠 3mg「トーワ」〉
14 錠［14 錠×1：PTP］
28 錠［14 錠×2：PTP］
〈ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」〉
56 錠［14 錠×4：PTP］
140 錠［14 錠×10：PTP］
100 錠［バラ］
〈ドネペジル塩酸塩錠 10mg「トーワ」〉
56 錠［14 錠×4：PTP］
100 錠［バラ］
〈ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」〉
14 錠［14 錠×1：PTP］
28 錠［14 錠×2：PTP］
100 錠［バラ、乾燥剤入り］
〈ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」〉
56 錠［14 錠×4：PTP］
140 錠［14 錠×10：PTP］
100 錠［バラ、乾燥剤入り］
〈ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」〉
56 錠［14 錠×4：PTP］
140 錠［14 錠×10：PTP］
100 錠［バラ、乾燥剤入り］
〈ドネペジル塩酸塩内用液 3mg「トーワ」〉
1.5mL×14 包［分包］
〈ドネペジル塩酸塩内用液 5mg「トーワ」〉
2.5mL×28 包［分包］
〈ドネペジル塩酸塩内用液 10mg「トーワ」〉
5mL×14 包［分包］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	包装形態	材質
ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP ：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー ：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り)：ポリエチレン
ドネペジル塩酸塩内用液 3mg/5mg/10mg「トーワ」	分包包装	分包 ：ポリエステル・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

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。

(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

(1) 臨床データパッケージ
該当資料なし

(2) 臨床薬理試験
該当資料なし

(3) 用量反応探索試験
該当資料なし

(4) 検証的試験
1) 有効性検証試験

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

最終全般臨床症状評価

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	116
	%	(1)	(16)	(34)	(31)	(13)	(3)	(0)	(1)	
	区分%	(17)		(34)	(31)	(17)				
プラセボ	例数	1	13	10	40	21	21	5	1	112
	%	(1)	(12)	(9)	(36)	(19)	(19)	(4)	(1)	
	区分%	(13)		(9)	(36)	(43)				

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

ADAS-Jcog の経時変化

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

（マイナス値は改善を示す。）

重症度評価尺度である CDR の経時変化を表に示す（最終解析対象：228 例）。投与開始時との得点差の平均では、投与 12 週後より 5mg 群がプラセボ群と比較して有意な改善が認められた。[41),42)]

CDR 合計点の経時変化

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

（マイナス値は改善を示す。）

※1：[各評価時期の値]−[0 週の値]
※2：[プラセボ群の 0 週からの変化量の平均値]−[5mg 群の 0 週からの変化量の平均値]
※3：最終時は原則として 24 週時の評価としたが、中止・脱落例については、12 週以上の服薬がある場合の最終データを解析の対象とした。

〈高度のアルツハイマー型認知症〉

17.1.2 国内第Ⅱ相試験

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

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

最終時の CIBIC plus

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

認知機能を評価する SIB 得点の最終時の変化量を表に示す（最終解析対象：290 例）。投与開始時との得点差の平均では、5mg 群、10mg 群それぞれ、6.7 点、9.0 点であり、プラセボ群と比較して有意な改善が認められた。[43),44)]

最終時※1 の SIB

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

（プラス値は改善を示す。）

※1：最終時は原則として 24 週時の評価としたが、中止・脱落例については、最終データを解析の対象とした。
※2：[最終の値]−[0 週の値]
※3：[各投与群の 0 週からの変化量の平均値]−[プラセボ群の 0 週からの変化量の平均値]

〈レビー小体型認知症〉

17.1.3 国内第Ⅱ相試験

レビー小体型認知症患者（MMSE 得点：10 点以上 26 点以下）140 例を対象にドネペジル塩酸塩錠 10mg（3mg／日を 2 週間投与後、5mg／日を 4 週間投与、次いで 10mg／日を 6 週間投与）、5mg（3mg／日を 2 週間投与後、5mg／日を 10 週間投与）、3mg 又はプラセボを 12 週間投与する二重盲検比較試験を実施した。
全般臨床症状を評価する CIBIC plus において、3mg 群、5mg 群、10mg 群はいずれもプラセボ群と比較して有意に優れていた。

最終時の CIBIC plus

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

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

最終時※1 の MMSE

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

（プラス値は改善を示す。）

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

最終時※1 の NPI-2

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

（マイナス値は改善を示す。）

本試験は探索的試験であり、主要評価項目は選択せず、評価項目毎・用量毎の検定の多重性も制御していない。[45),46)]［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。[47]［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

17.2.1 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

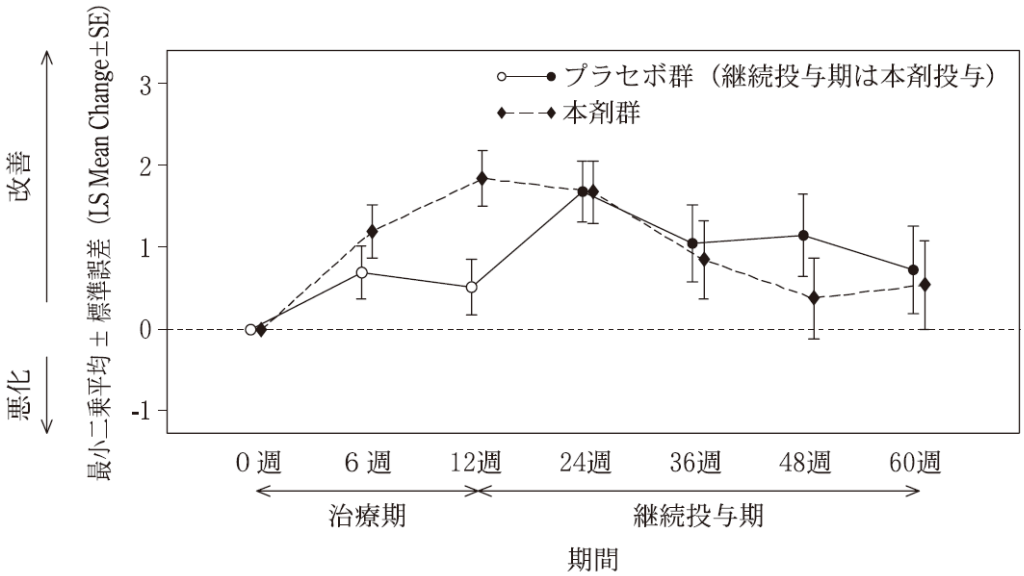
投与群＼判定		著明改善	改善	軽度改善	不変	軽度悪化	悪化	著明悪化	合計
ドネペジル塩酸塩	例数	1	10	22	17	19	5	0	74
	%	(1)	(14)	(30)	(23)	(26)	(7)	(0)	
プラセボ	例数	0	6	18	32	14	5	1	76
	%	(0)	(8)	(24)	(42)	(18)	(7)	(1)	

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

最終評価時の CIBIC plus（幻視の有無別）

投与群＼判定			著明改善	改善	軽度改善	不変	軽度悪化	悪化	著明悪化	合計
幻視あり	ドネペジル塩酸塩	例数	1	10	14	9	11	3	0	48
		%	(2)	(21)	(29)	(19)	(23)	(6)	(0)	
	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)	
	プラセボ	例数	0	3	4	13	4	1	0	25
		%	(0)	(12)	(16)	(52)	(16)	(4)	(0)	

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



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

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

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

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

タクリン、リバスチグミン、ガランタミン臭化水素酸塩

注意：関連のある化合物の効能・効果等は，最新の電子添文を参照すること。

２．薬理作用

(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。[47)~51)]

(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 IC_{50} 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 IC_{50} 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。[48)]

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。[49),50)]

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。[51)]

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男子を対象に、錠剤を絶食下単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。5mg 又は 10mg 単回投与時における薬物動態パラメータを表に示した。[52)]

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

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

CL／F：総クリアランス　　(Mean±S.D., n＝6)

16.1.2 反復投与

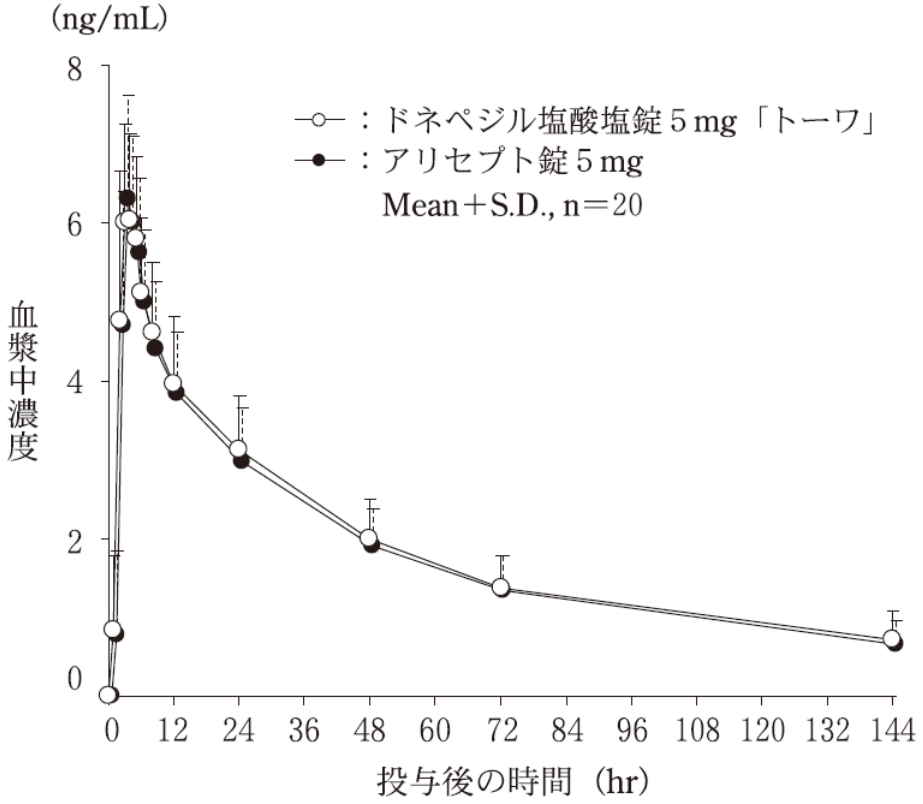
健康成人男子を対象に、錠剤 5mg 又は 8mg [注)]を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与した。反復投与後の血漿中濃度は投与後約 2 週間で定常状態に達し、蓄積性あるいは体内動態に変化はないと考えられた。[53)]

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

16.1.3 生物学的同等性試験

〈ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」〉

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」とアリセプト錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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。[34)]



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}144}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」	272.8±64.8	6.435±1.137	3.5±1.0	66.9±20.2
アリセプト錠 5mg	262.0±64.5	6.556±1.322	3.2±0.7	65.1±16.7

（Mean±S.D.，n=20）

血漿中濃度並びに AUC、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。

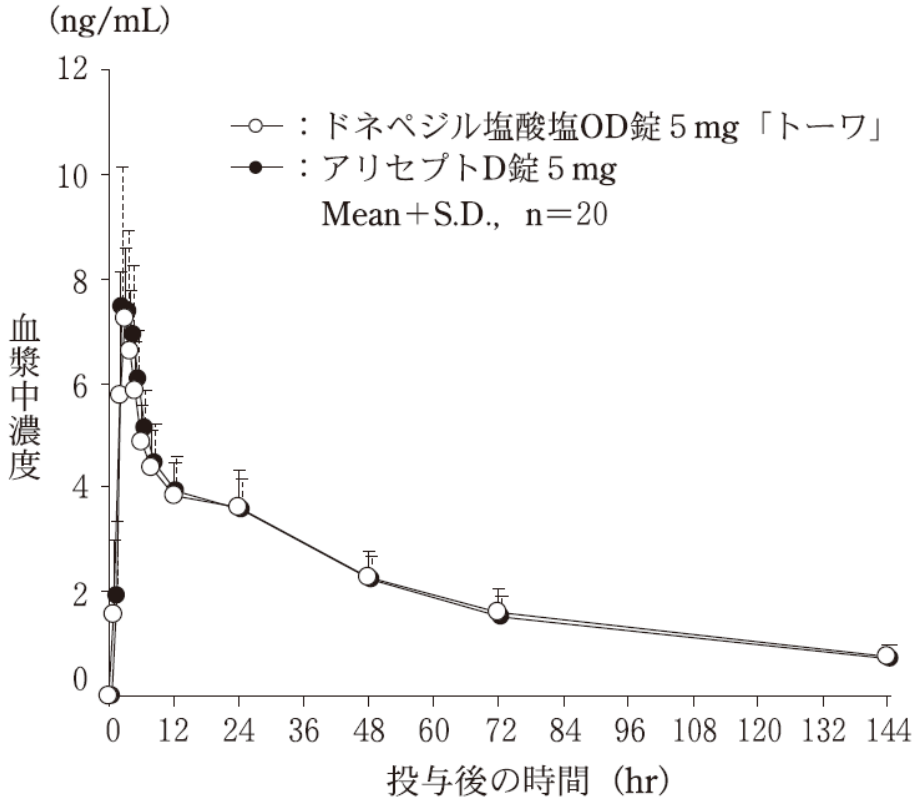
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}144}$	C_{max}
平均値の差	log(1.0452)	log(0.9861)
平均値の差の 90%信頼区間	log(1.0010)～log(1.0913)	log(0.9471)～log(1.0268)

〈ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」〉

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」とアリセプト D 錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ドネペジル塩酸塩として 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）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、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。[37]

(1)水なしで服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}144}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	302.7±59.0	7.597±1.326	2.7±0.7	60.61±13.60
アリセプト D 錠 5mg	298.4±57.9	8.148±1.948	2.6±0.7	59.91±15.70

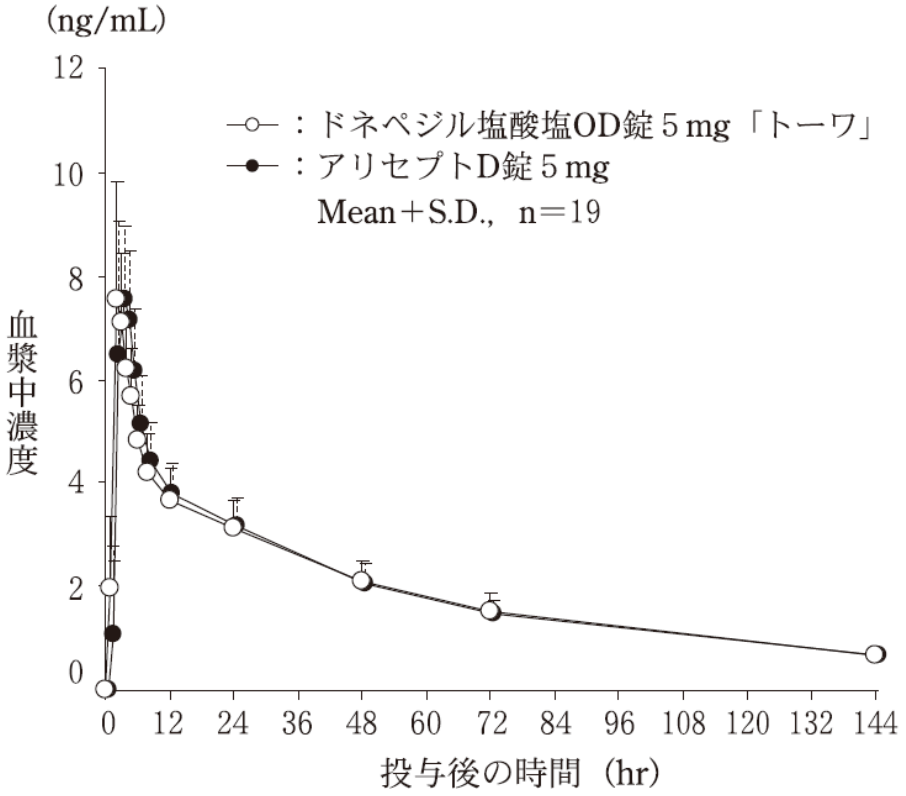
（Mean±S.D.，n=20）

血漿中濃度並びに AUC、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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}144}$	C_{max}
平均値の差	log(1.0139)	log(0.9435)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9932)～log(1.0350)	log(0.8931)～log(0.9967)

(2)水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}144}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	280.1±48.7	7.916±1.817	2.5±0.8	61.5±15.0
アリセプト D 錠 5mg	280.3±41.6	8.208±1.579	2.7±0.7	60.5±11.6

（Mean±S.D.，n=19）

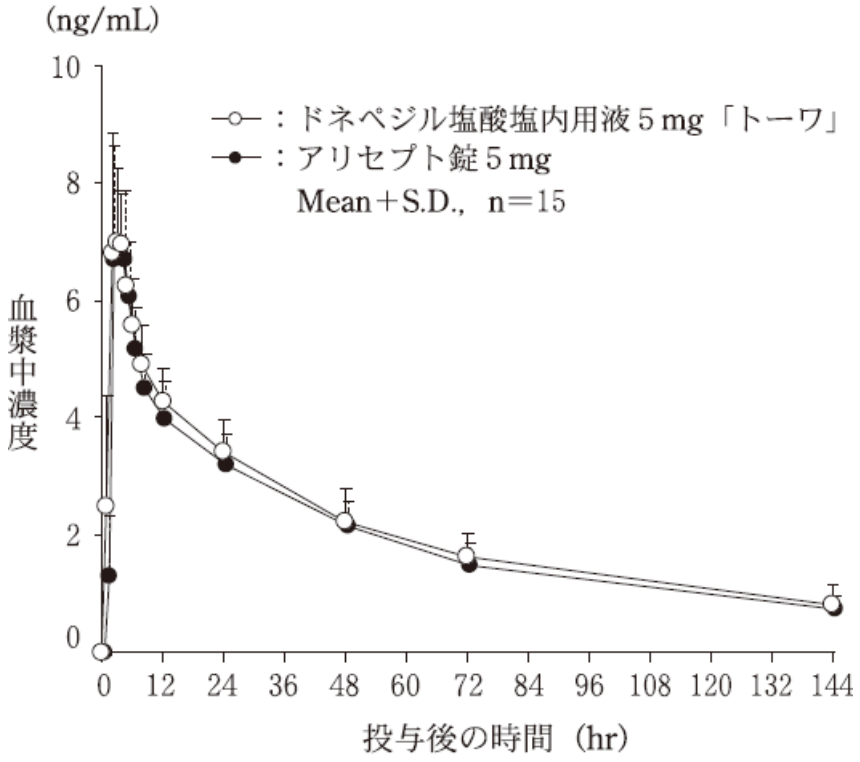
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}144}$	C_{max}
平均値の差	log(1.0025)	log(0.9649)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9710)～log(1.0351)	log(0.9165)～log(1.0159)

〈ドネペジル塩酸塩内用液 5mg「トーワ」〉

ドネペジル塩酸塩内用液 5mg「トーワ」1 包(2.5mL)とアリセプト錠 5mg 1 錠(ドネペジル塩酸塩として 5mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、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。[40)]



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}144}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ドネペジル塩酸塩内用液 5mg「トーワ」	308.8±63.7	7.581±1.515	3.1±0.7	64.17±15.07
アリセプト錠 5mg	286.5±53.8	7.478±1.383	2.7±0.7	59.77±9.82

（Mean±S.D.，n=15）

血漿中濃度並びに AUC、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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}144}$	C_{max}
平均値の差	log(1.0775)	log(1.0087)
平均値の差の 90%信頼区間	log(1.0410)～log(1.1153)	log(0.9531)～log(1.0676)

(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。[54)]

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、10mh 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錠として 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

販売名	kel	
ドネペジル塩酸塩 錠 5mg「トーワ」[34)]	0.01113±0.00282hr^{-1} （健康成人男子、絶食単回経口投与）	
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」[37)]	水なしで服用	水ありで服用
	0.01190±0.00221hr^{-1} （健康成人男子、絶食単回経口投与）	0.01181±0.00247hr^{-1} （健康成人男子、絶食単回経口投与）
ドネペジル塩酸塩 内用液 5mg「トーワ」[40)]	0.01132±0.00245hr^{-1} （健康成人男子、絶食単回経口投与）	

(4) クリアランス

0.141±0.040L／hr／kg（ドネペジル塩酸塩錠 5mg 単回経口投与時の総クリアランス）[52)]
0.153±0.043L／hr／kg（ドネペジル塩酸塩錠 10mg 単回経口投与時の総クリアランス）[52)]

(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) 食事・併用薬の影響」の項参照

５．分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ．6．(5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ．6．(6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

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。[55),56)]

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。[57)] ［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) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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 2mg [注)]を単回経口投与したとき、投与後 7 日目までに尿中に排泄された未変化体は投与量の 9.4%であり、代謝物を含めると 29.6%であった。また、10mg の単回経口投与後、11 日目までに排泄された未変化体は尿中で 10.6%、糞中で 1.7%であった。未変化体及び代謝物を合計した尿中排泄率は 35.9%であり、糞中排泄率は 8.4%であった。[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 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、10mh 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錠として 1 日 1 回 3mg から開始し、1～2 週間後に 5mg に増量し、経口投与する。5mg で 4 週間以上経過後、10mg に増量する。なお、症状により 5mg まで減量できる。」である。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者を対象に錠 5mg を単回経口投与したときの薬物動態パラメータには、健康成人のそれと有意差は認められなかった（外国人データ）。[59)]

16.6.2 肝機能障害患者

アルコール性肝硬変患者を対象に錠 5mg を単回経口投与したときの薬物動態パラメータは健康成人と比較して肝疾患患者の 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（外国人データ）。[60)]

16.6.3 高齢者

高齢者を対象に錠 2mg [注)]を単回経口投与したときの薬物動態パラメータは健康成人と比較して、消失半減期が 1.5 倍有意に延長したが、C_{max}、t_{max} 及び AUC に有意な差は認められなかった。[61)]

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

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ．２．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．４．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 レビー小体型認知症では、日常生活動作が制限される、あるいは薬物治療を要する程度の錐体外路障害を有する場合、本剤の投与により、錐体外路障害悪化の発現率が高まる傾向がみられていることから、重篤な症状に移行しないよう観察を十分に行い、症状に応じて減量又は中止など適切な処置を行うこと。［11.1.6 参照］
8.2 定期的に認知機能検査を行う等患者の状態を確認し、本剤投与で効果が認められない場合、漫然と投与しないこと。
8.3 他のアセチルコリンエステラーゼ阻害作用を有する同効薬（ガランタミン等）と併用しないこと。
8.4 アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症では、自動車の運転等の機械操作能力が低下する可能性がある。また、本剤により、意識障害、めまい、眠気等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう患者等に十分に説明すること。

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。

(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 ^{14}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。

(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

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 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		
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 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）

(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	
精神神経系		興奮、不穏、不眠、眠気、易怒性、幻覚、攻撃性、せん妄、妄想、多動、抑うつ、無感情	リビドー亢進、多弁、躁状態、錯乱	悪夢
中枢・末梢神経系		徘徊、振戦、頭痛、めまい	昏迷	
肝臓		LDH、AST、ALT、γ-GTP、Al-P の上昇		
循環器		動悸、血圧上昇、血圧低下、上室性期外収縮、心室性期外収縮		心房細動
泌尿器		BUN の上昇、尿失禁、頻尿		尿閉
血液		白血球減少、ヘマトクリット値減少、貧血		
その他		CK、総コレステロール、トリグリセライド、アミラーゼ、尿アミラーゼの上昇、倦怠感、むくみ、転倒、筋痛、体重減少	顔面紅潮、脱力感、胸痛	発汗、顔面浮腫、発熱、縮瞳

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

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

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

13.2 処置

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

11. 適用上の注意

ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg・OD 錠 3mg/5mg/10mg「トーワ」

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg「トーワ」

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は舌の上に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。

ドネペジル塩酸塩内用液 3mg/5mg/10mg「トーワ」

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 包装のまま服用しないように指導すること。

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

14.1.3 小児等の手の届かないところに保存するよう指導すること。

14.2 薬剤投与時の注意

内服用のみに使用させること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

外国において、NINDS-AIREN 診断基準に合致した脳血管性認知症（本適応は国内未承認）と診断された患者を対象（アルツハイマー型認知症と診断された患者は除外）に 6 カ月間のプラセボ対照無作為二重盲検試験 3 試験が実施された。最初の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩 5mg 群 1.0%（2/198 例）、ドネペジル塩酸塩 10mg 群 2.4%（5/206 例）及びプラセボ群 3.5%（7/199 例）であった。

2 番目の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩 5mg 群 1.9%（4/208 例）、ドネペジル塩酸塩 10mg 群 1.4%（3/215 例）及びプラセボ群 0.5%（1/193 例）であった。3 番目の試験の死亡率はドネペジル塩酸塩 5mg 群 1.7%（11/648 例）及びプラセボ群 0%（0/326 例）であり両群間に統計学的な有意差がみられた。なお、3 試験を合わせた死亡率はドネペジル塩酸塩（5mg 及び 10mg）群 1.7%、プラセボ群 1.1%であったが、統計学的な有意差はなかった。

(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

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：毒薬

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

２．有効期間

3 年(錠 3mg/5mg・OD 錠 3mg/10mg・内用液 3mg/5mg/10mg)

5 年(錠 10mg・OD 錠 5mg)

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

設定されていない

５．患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：

・アルツハイマー型認知症でドネペジル OD 錠/錠/内用液「トーワ」を服用される方とご家族・介護者の方へ

（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同一成分：アリセプト錠 3mg/5mg10mg、アリセプトＤ錠 3mg/5mg/10mg、アリセプト細粒 0.5%、アリセプト内服ゼリー3mg/5mg/10mg、アリセプトドライシロップ 1%

７．国際誕生年月日

1996 年 11 月 25 日（米国）

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年　月　日	承認番号	薬価基準収載 年　月　日	販売開始 年 月 日
ドネペジル塩酸塩錠3mg「トーワ」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00856000	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日
ドネペジル塩酸塩錠5mg「トーワ」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00855000	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日
ドネペジル塩酸塩錠10mg「トーワ」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01440000	2013 年 12 月 13 日	2013 年 12 月 13 日
ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「トーワ」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00858000	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日
ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「トーワ」	2011 年 7 月 15 日	22300AMX00857000	2011 年 11 月 28 日	2011 年 11 月 28 日
ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「トーワ」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01441000	2013 年 12 月 13 日	2013 年 12 月 13 日
ドネペジル塩酸塩内用液3mg「トーワ」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00252000	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 22 日
ドネペジル塩酸塩内用液5mg「トーワ」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00604000	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 22 日
ドネペジル塩酸塩内用液10mg「トーワ」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01585000	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/5mg・OD 錠 3mg/5mg・内用液 3mg/5mg「トーワ」

効能又は効果、用法及び用量追加の年月日：2013 年 6 月 26 日

内容：以下の下線部分を追加又は変更した。

	旧	新
効能又は効果	<u>軽度及び中等度の</u>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	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	（略） （該当する記載なし）	（略） <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>

ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg・OD 錠 3mg/5mg/10mg・内用液 3mg/5mg/10mg「トーワ」
効能又は効果、用法及び用量追加の年月日：2019 年 3 月 27 日
内容：以下の下線部分を追加又は変更した。

	旧	新
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	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
用法及び用量	（略） （該当する記載なし）	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 （略） 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。

ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg・OD 錠 3mg/5mg/10mg・内用液 3mg/5mg/10mg「トーワ」
用法及び用量変更の年月日：2023 年 4 月 26 日
内容：以下の下線部分を追加又は変更した。

	旧	新
用法及び用量	（略） レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制 （略） （該当する記載なし）	（略） 〈レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制〉 （略） 投与開始 12 週間後までを目安に、認知機能検査、患者及び家族・介護者から自他覚症状の聴取等による有効性評価を行い、認知機能、精神症状・行動障害、日常生活動作等を総合的に評価してベネフィットがリスクを上回ると判断できない場合は、投与を中止すること。投与開始 12 週間後までの有効性評価の結果に基づき投与継続を判断した場合であっても、定期的に有効性評価を行い、投与継続の可否を判断すること。

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード （YJ コード）	HOT（9 桁） 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「トーワ」	1190012F1239	1190012F1239	121097201	622109701
ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「トーワ」	1190012F2235	1190012F2235	121098901	622109801
ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「トーワ」	1190012F5234	1190012F5234	122799401	622279901
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」	1190012F3207	1190012F3207	121099601	622109901
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	1190012F4203	1190012F4203	121100901	622110001
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	1190012F6249	1190012F6249	122800701	622280001
ドネペジル塩酸塩内用液 3mg「トーワ」	1190012S1016	1190012S1024	121421501	622957500 （統一名） 622142101 （個別）
ドネペジル塩酸塩内用液 5mg「トーワ」	1190012S2012	1190012S2020	121422201	622957600 （統一名） 622142201 （個別）
ドネペジル塩酸塩内用液 10mg「トーワ」	1190012S3019	1190012S3035	122798701	622957700 （統一名） 622279801 （個別）

14. 保険給付上の注意

ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg/10mg・OD 錠 3mg/5mg/10mg・内用液 3mg/10mg「トーワ」

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ドネペジル塩酸塩内用液 5mg「トーワ」

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1) 社内資料：加速試験（錠 3mg）
2) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 3mg）
3) 社内資料：加速試験（錠 5mg）
4) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 5mg）
5) 社内資料：加速試験（錠 10mg）
6) 社内資料：長期保存試験（錠 10mg）
7) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 10mg）
8) 社内資料：分割後の安定性試験(錠 10mg)
9) 社内資料：加速試験（OD 錠 3mg）
10) 社内資料：長期保存試験（OD 錠 3mg）
11) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 3mg）
12) 社内資料：加速試験（OD 錠 5mg）
13) 社内資料：長期保存試験（OD 錠 5mg）
14) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 5mg）
15) 社内資料：加速試験（OD 錠 10mg）
16) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 10mg）
17) 社内資料：加速試験（内用液 3mg）
18) 社内資料：長期保存試験（内用液 3mg）
19) 社内資料：苛酷試験(内用液 3mg)
20) 社内資料：加速試験（内用液 5mg）
21) 社内資料：長期保存試験（内用液 5mg）
22) 社内資料：苛酷試験(内用液 5mg)
23) 社内資料：加速試験（内用液 10mg）
24) 社内資料：長期保存試験（内用液 10mg）
25) 社内資料：苛酷試験(内用液 10mg)
26) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）（錠 5mg）
27) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）（OD 錠 5mg）
28) 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 3mg）
29) 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 5mg）
30) 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 10mg）
31) 社内資料：製品試験；溶出試験（OD 錠 3mg）
32) 社内資料：製品試験；溶出試験（OD 錠 5mg）
33) 社内資料：製品試験；溶出試験（OD 錠 10mg）
34) 高野和彦ら：医学と薬学，2011；66(2)：295-308
35) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 10mg）
36) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 5mg）
37) 松木俊二ら：医学と薬学，2011；66(2)：277-293
38) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（OD 錠 10mg）
39) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（OD 錠 5mg）
40) 高野和彦ら：医学と薬学，2012；67(3)：391-400
41) Homma,A.et al.：Dement.Geriatr.Cogn.Disord.，2000；11(6)：299-313
42) 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)）
43) Homma,A.et al.：Dement.Geriatr.Cogn.Disord.，2008；25(5)：399-407
44) 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）

45) 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）
46) Mori,E.et al.：Ann.Neurol.，2012；72(1)：41-52
47) Ikeda,M.et al.：Alzheimers Res.Ther.，2015；7(4)：1-10
48) 山西嘉晴ら：薬理と治療，1998；26(S)：S1277-S1282
49) 山西嘉晴ら：薬理と治療，1998；26(S)：S1283-S1294
50) 小笹貴史ら：薬理と治療，1998；26(S)：S1303-S1311
51) 小倉博雄ら：薬理と治療，1998；26(S)：S1313-S1320
52) 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)）
53) 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)）
54) 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)）
55) 血漿蛋白質との結合（アリセプト錠：1999 年 10 月 8 日承認、申請資料概要へ.2.(2)）
56) 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)）
57) 松井賢司ら：薬物動態，2000；15(2)：101-111
58) 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).5））
59) Tiseo,P.et al.：Br.J.Clin.Pharmacol.，1998；46.(S.1)：56-60
60) Tiseo,P.et al.：Br.J.Clin.Pharmacol.，1998；46.(S.1)：51-55
61) 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)）
62) 社内資料：粉砕後の安定性試験
63) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
64) 社内資料：配合変化試験（錠 5mg）
65) 自動分包機落下試験；湯山製作所(OD 錠 3mg/OD 錠 5mg/OD 錠 10mg)
66) 自動分包機落下試験；高園産業(OD 錠 10mg)

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

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」
（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕 [62]

■ 保存条件

・室内散光

条件：成り行き温度及び湿度、照度は約 600 lx 付近に調整（3 箇月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上）、検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う.

■ 結果

販売名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	100.9 (100)	99.7 (98.8)	99.2 (98.3)
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」		外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	100.1 (100)	99.5 (99.4)	99.4 (99.3)
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「トーワ」		外観	白色の粉末*1	白色の粉末*1	白色の粉末*1
		含量(%) (残存率(%))	99.9 (100)	97.3 (97.4)	97.9 (98.0)
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」		外観	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	101.0 (100)	99.9 (98.9)	98.1 (97.1)
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」		外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	99.8 (100)	99.6 (99.8)	97.8 (98.0)
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」		外観	淡赤色の粉末	淡赤色の粉末*2	淡赤色の粉末*2
		含量(%) (残存率(%))	99.4 (100)	99.8 (100.4)	99.5 (100.1)

＊1：粉末中に赤橙色のフィルム破片が混在

＊2：少しだまが生じた

ドネペジル塩酸塩錠 3mg/5mg・OD 錠 3mg/5mg「トーワ」
保存期間：2011 年 5 月 11 日～2011 年 8 月 12 日
温度：15.4～26.8℃
湿度：33～84%RH

ドネペジル塩酸塩錠 10mg「トーワ」
保存期間：2013 年 7 月 1 日～2013 年 10 月 1 日
温度：22.5～26.1℃
湿度：29～65%RH

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」
保存期間：2013 年 7 月 26 日～2013 年 10 月 28 日
温度：22.5～26.1℃
湿度：28～65%RH

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [63)]

■ 方法

①ディスペンサーのプランジャーを抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）あるいは室温水を 20mL 吸い取る。
②5 分間放置後、ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。
③崩壊しない場合は別途、錠剤を軽くつぶしたものについて①～②の作業を行う。
④チューブに取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液をすべて押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：日本コヴィディエン（株） ニューエンテラルフィーディングチューブ （長さ：120cm）
ディスペンサー：Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ

■ 結果

販売名	試験項目	結果
		水(約 55℃)
ドネペジル塩酸塩錠 3mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし
ドネペジル塩酸塩錠 5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	チューブにのみわずかに認められる（目視で残留物が確認できるが微量である）
ドネペジル塩酸塩錠 10mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし
	懸濁液 pH	pH 6.86

販売名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	室温水
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）	
	残存	ほとんどなし	
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）	
	残存	ほとんどなし	
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する（全量を押し出せる）	
	残存	チューブにのみわずかに認められる（目視で残留物が確認できるが微量である）	ほとんどなし
	懸濁液 pH	pH 4.83	pH 4.46

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　製品情報ホームページ

https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php

ドネペジル塩酸塩内用液 3mg/5mg/10mg「トーワ」　配合変化試験成績

配合変化試験 64)

本品には 3mg 製剤、5mg 製剤及び 10mg 製剤があるが、容れ目違いの製剤であり、中身は全く同一のものであることから、配合薬及び飲食物との配合変化については 5mg 製剤を用いて評価を行った。

試験方法：本剤2.5mLまたは5mLに配合薬または飲食物を加えて混合し、検体とした。
　　混合後の検体は、室内散光下・室温で保存した。

検　　体：ドネペジル塩酸塩内用液5mg「トーワ」

試 験 日：2012年3月、2013年8月

測定項目		測定方法	測定時期
性状	外観(色調)	室内散光下、目視	配合直後、2時間後、4時間後及び24時間後
	におい	官能評価	
pH		pH測定法	
含量(残存率)		液体クロマトグラフィー	

1．液体製剤との配合

分類	配合薬			配合結果					
	品名(メーカー)	成分名	配合量		配合前＊(配合薬)	配合直後	2時間後	4時間後	24時間後
抗てんかん剤	ザロンチンシロップ5%(第一三共)	エトスクシミド	本剤：2.5mL 配合薬：10mL	外観	だいだい色～だいだい赤色澄明の粘性の液	帯黄赤色の澄明な液	同左	同左	同左
				におい	芳香	特異な芳香	同左	同左	同左
				pH		5.6	5.6	5.6	5.5
				残存率(%)		100.0	100.0	99.3	99.0
	デパケンシロップ5%(協和発酵キリン)	バルプロ酸ナトリウム	本剤：2.5mL 配合薬：10mL	外観	赤色澄明	赤桃色の懸濁液	同左	同左	同左
				におい	パイナップル臭	パイナップルようのにおい	同左	同左	同左
				pH	7.0～7.8	6.7	6.7	6.8	6.6
				残存率(%)		100.0	101.2	100.7	100.5
	ガバペンシロップ5%(ファイザー)	ガバペンチン	本剤：2.5mL 配合薬：10mL	外観	無色～微黄色澄明の液	無色の澄明な液	同左	同左	同左
				におい	芳香	イチゴようのにおい	同左	同左	同左
				pH	5.8～7.8	6.2	6.1	6.2	6.1
				残存率(%)		100.0	99.1	99.9	99.3

分類	配合薬			配合結果					
	品名 (メーカー)	成分名	配合量		配合前＊ (配合薬)	配合直後	2時間後	4時間後	24時間後
催眠鎮静剤・抗不安剤	セルシン シロップ0.1% (武田薬品)	ジアゼパム	本剤：2.5mL 配合薬：5mL	外観	無色澄明の シロップ液	無色の 澄明な液	同左	同左	同左
				におい	果実ようの 芳香	果実ようの 芳香	同左	同左	同左
				pH		5.4	5.4	5.4	5.3
				残存率 (%)		100.0	99.6	97.9	99.4
	フェノバール エリキシル0.4% (藤永－ 第一三共)	フェノバルビタール	本剤：2.5mL 配合薬：10mL	外観	桃紅色 澄明な液	桃紅色の 澄明な液	同左	同左	同左
				におい	芳香	イチゴシロップ ようの芳香	同左	同左	同左
				pH		4.3	4.3	4.3	4.3
				残存率 (%)		100.0	100.4	99.5	100.1
	トリクロリール シロップ10% (アルフレッサファーマ)	トリクロホスナトリウム	本剤：2.5mL 配合薬：10mL	外観	橙色澄明	橙色の 澄明な液	同左	同左	同左
				におい	バニリン様の におい	バニラようの におい	同左	同左	同左
				pH	6.0～6.5	6.1	6.1	6.2	6.0
				残存率 (%)		100.0	99.6	98.5	98.2
精神神経用剤	ニューレプチル 内服液1% (塩野義)	プロペリシアジン	本剤：2.5mL 配合薬：3mL	外観	帯緑黄色 澄明の液	黄色の 澄明な液	同左	同左	同左
				におい		わずかに 特異な芳香	同左	同左	同左
				pH	3.0～4.5	3.9	3.9	3.9	3.9
				残存率 (%)		100.0	101.2	100.1	100.6
	セレネース 内服液0.2% (大日本住友)	ハロペリドール	本剤：2.5mL 配合薬：3mL	外観	無色ほとんど 澄明の液	無色の 澄明な液	同左	同左	同左
				におい		無し	同左	同左	同左
				pH	約3.5	3.5	3.5	3.6	3.6
				残存率 (%)		100.0	100.1	100.2	99.2
	リスペリドン 内用液1mg/mL 「トーワ」 (東和薬品)	リスペリドン	本剤：2.5mL 配合薬：3mL	外観	無色澄明の液	無色の 澄明な液	同左	同左	同左
				におい		無し	同左	同左	同左
				pH	2.0～4.0	3.5	3.5	3.5	3.4
				残存率 (%)		100.0	100.2	100.4	100.4

分類	配合薬			配合結果					
	品名 (メーカー)	成分名	配合量		配合前＊ (配合薬)	配合直後	2時間後	4時間後	24時間後
精神神経用剤	リスペリドン内用液1mg/mL「ヨシトミ」(田辺三菱製薬)	リスペリドン	本剤：5mL 配合薬：6mL	外観	無色透明な液	無色の澄明な液	同左	同左	同左
				におい	無し	無し	同左	同左	同左
				pH	2.0～3.0	2.9	2.9	2.9	2.9
			本剤：2.5mL 配合薬：	残存率(%)		100.0	98.4	100.2	100.5
	エビリファイ内用液0.1%(大塚製薬)	アリピプラゾール	本剤：2.5mL 配合薬：12mL	外観	無色澄明の液	無色の澄明な液	同左	同左	同左
				におい	芳香	特異な芳香	同左	同左	同左
				pH	2.7～3.5	3.3	3.3	3.3	3.2
				残存率(%)		100.0	100.5	99.4	101.3
下剤・浣腸剤	センノサイド内用液2.4%(大正薬品ーテバ製薬)	センノシド	本剤：2.5mL 配合薬：1mL	外観	暗褐色の液	暗褐色の懸濁液	同左	同左	同左
				におい		特異な芳香	同左	同左	同左
				pH		5.5	5.5	5.5	5.5
				残存率(%)		100.0	99.7	99.4	100.0

＊：製品の電子添文情報より記載

2. 飲食物との配合

分類	配合物		配合結果				
	品名 (メーカー)	配合量		配合直後	2時間後	4時間後	24時間後
飲料	天然水 (サントリーフーズ)	本剤：2.5mL 配合物：20mL	外観	無色澄明の液	同左	同左	同左
			におい	無し	同左	同左	同左
			pH	5.1	5.1	5.1	5.1
			残存率(%)	100.0	99.4	100.1	100.5
	お～いお茶 (伊藤園)	本剤：2.5mL 配合物：20mL	外観	帯黄微緑色の懸濁液	微黄色澄明の液、上層及び下層に暗黄緑色の析出物が浮遊していた	微黄色澄明の液、下層に暗黄緑色の析出物が沈殿していた	同左
			におい	緑茶のにおい	同左	同左	同左
			pH	5.7	5.8	5.8	6.0
			残存率(%)	100.0	99.2	98.7	99.2
	健康ミネラルむぎ茶 (伊藤園)	本剤：2.5mL 配合物：20mL	外観	暗い灰みの黄赤色の澄明な液	同左	同左	同左
			におい	麦茶のにおい	同左	同左	同左
			pH	6.4	6.5	6.6	6.7
			残存率(%)	100.0	95.8	99.3	99.5
	午後の紅茶 (ストレート) (キリンビバレッジ)	本剤：2.5mL 配合物：20mL	外観	褐色の懸濁液	黄褐色澄明の液、上層及び下層に褐色の析出物が浮遊していた	黄褐色澄明の液、下層に褐色の析出物が沈殿していた	同左
			におい	紅茶のにおい	同左	同左	同左
			pH	5.0	4.9	4.9	4.8
			残存率(%)	100.0	99.6	100.0	100.6
	サントリー烏龍茶 (サントリーフーズ)	本剤：2.5mL 配合物：20mL	外観	暗い灰みの黄赤色の澄明な液	明るい灰みの黄赤色の澄明な液で、暗い灰みの黄赤色の浮遊物があった	明るい灰みの黄赤色の澄明な液で、暗い灰みの黄赤色の沈澱があった	同左
			におい	烏龍茶のにおい	同左	同左	同左
			pH	5.7	5.7	5.7	5.7
		本剤：5mL 配合物：40mL	残存率(%)	100.0	99.5	99.5	100.2
	ポカリスエット (大塚製薬)	本剤：2.5mL 配合物：20mL	外観	わずかに白色に懸濁した液	同左	同左	同左
			におい	グレープフルーツようのにおい	同左	同左	同左
			pH	3.7	3.7	3.6	3.7
			残存率(%)	100.0	100.5	100.0	100.8

分類	配合物		配合結果				
	品名 (メーカー)	配合量		配合直後	2時間後	4時間後	24時間後
飲料	なっちゃん　オレンジ (サントリーフーズ)	本剤 ： 2.5mL 配合物 ： 20mL	外観	あざやかな黄赤色の懸濁液	同左	同左	同左
			におい	オレンジようのにおい	同左	同左	同左
			pH	3.6	3.6	3.6	3.6
			残存率 (%)	100.0	97.3	100.5	100.3
	なっちゃん　りんご (サントリーフーズ)	本剤 ： 2.5mL 配合物 ： 20mL	外観	微黄色のわずかに懸濁した液	同左	同左	同左
			におい	りんごようのにおい	同左	同左	同左
			pH	3.5	3.5	3.5	3.5
			残存率 (%)	100.0	100.0	99.9	100.2
	野菜生活 (カゴメ)	本剤 ： 2.5mL 配合物 ： 20mL	外観	橙色の懸濁液	同左	同左	同左
			におい	野菜ジュースのにおい	同左	同左	同左
			pH	4.1	4.0	4.0	4.0
			残存率 (%)	100.0	99.9	98.0	100.3
	ウィダーinゼリー (森永製菓)	本剤 ： 2.5mL 配合物 ： 20mL	外観	微黄色でわずかに懸濁した液	同左	同左	同左
			におい	マスカットのにおい	同左	同左	同左
			pH	3.8	3.8	3.8	3.8
			残存率 (%)	100.0	102.0	101.0	101.4
	明治おいしい牛乳 (明治乳業)	本剤 ： 2.5mL 配合物 ： 20mL	外観	白色の懸濁液	同左	同左	同左
			におい	牛乳のにおい	同左	同左	同左
			pH	6.4	6.5	6.4	6.5
			残存率 (%)	100.0	99.5	99.0	98.9
	ヤクルト (ヤクルト)	本剤 ： 2.5mL 配合物 ： 20mL	外観	橙白色の懸濁液	同左	同左	同左
			におい	ヤクルトのにおい	同左	同左	同左
			pH	3.7	3.7	3.7	3.7
			残存率 (%)	100.0	100.7	99.9	100.1

分類	配合物		配合結果				
	品名 (メーカー)	配合量		配合直後	2時間後	4時間後	24時間後
飲料	ネスカフェ ゴールドブレンド (ネスレ日本)	本剤 ： 2.5mL 配合物 ： 20mL	外観	暗褐色の懸濁液	同左	同左	同左
			におい	コーヒーのにおい	同左	同左	同左
			pH	4.9	4.8	4.7	4.8
			残存率 (%)	100.0	100.1	99.5	100.5
食品	あさげ (永谷園)	本剤 ： 2.5mL 配合物 ： 20mL	外観	帯白褐色の懸濁液、みそ汁由来の浮遊物があった	橙色の懸濁液、みそ汁由来の沈殿物があった	同左	同左
			におい	みそのにおい	同左	同左	同左
			pH	5.6	5.5	5.6	5.5
			残存率 (%)	100.0	101.5	101.2	102.6
	十勝ヨーグルト (明治乳業)	本剤 ： 2.5mL 配合物 ： 20mL	外観	白色の懸濁液	同左	同左	同左
			におい	ヨーグルトのにおい	同左	同左	同左
			pH	4.0	4.0	4.0	4.0
			残存率 (%)	100.0	101.9	97.9	97.8
	味の素KKおかゆ 白がゆ (味の素)	本剤 ： 2.5mL 配合物 ： 20cc	外観	白色の懸濁液の中に米粒が混濁していた	同左	同左	同左
			におい	おかゆのにおい	同左	同左	同左
			pH	6.1	6.2	6.3	6.3
			残存率 (%)	100.0	98.2	98.7	98.8
	Big　プッチンプリン (グリコ乳業)	本剤 ： 2.5mL 配合物 ： 20cc	外観	黄白色の粘稠な懸濁液	同左	同左	同左
			におい	プリンのにおい	同左	同左	同左
			pH	6.4	6.4	6.4	6.4
			残存率 (%)	100.0	98.4	98.6	99.8
	ハーゲンダッツ バニラ (ハーゲンダッツ ジャパン)	本剤 ： 2.5mL 配合物 ： 20cc	外観	微黄白色の懸濁液	同左	同左	同左
			におい	バニラようのにおい	同左	同左	同左
			pH	6.3	6.3	6.3	6.3
		本剤 ：5mL 配合物 ：40cc	残存率 (%)	100.0	100.5	98.6	97.4

分類	配合物		配合結果				
	品名 (メーカー)	配合量		配合直後	2時間後	4時間後	24時間後
食品	エンシュア・リキッド (バニラ) (アボットジャパン)	本剤 ： 2.5mL 配合物 ： 20cc	外観	帯白淡褐色の懸濁液	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左
			pH	6.3	6.4	6.4	6.3
			残存率 (%)	100.0	99.6	98.5	99.0
	ラコールNF配合 経腸用液 (ミルクフレーバー) (大塚製薬)	本剤 ： 2.5mL 配合物 ： 20cc	外観	帯白褐色の懸濁液	同左	同左	同左
			におい	特異な芳香	同左	同左	同左
			pH	6.4	6.4	6.4	6.4
			残存率 (%)	100.0	99.7	99.7	98.1

ドネペジル塩酸塩内用液 3mg/5mg/10mg「トーワ」　分包品の排出性

試験方法

(1) 分包品の開封口をハサミで切り、絞り出した内用液剤の質量(g)を測定する。
(2) 予め測定した密度(g/mL)から内用液剤の排出量(mL)を算出する。(密度=1.143)
1 回 10 包につき排出量を測定し、その平均排出量(mL)を求める。
試験は、各分包品、3 ロット 2 回行った。

結果

3mg(1.5mL)分包品、5mg(2.5mL) 及び 10mg(5mL)分包品共に、良好な排出性を示した。

	3mg(1.5mL)分包品	5mg(2.5mL)分包品	10mg(5mL)分包品
平均排出量	1.490～1.521mL	2.490～2.508mL	5.009～5.102mL

自動分包機落下試験

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg/10mg「トーワ」[65)]

湯山製作所製　全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDSⅡ)

検　　体：

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg/5mg「トーワ」;

Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、5 日間)下で保存したもの

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」;

Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(OD 錠 3mg/5mg : 6 段目、OD 錠 10mg : 5 段目)及び負荷のかかりにくいと考えられる下段(1 段目)に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	6 段目	1 段目	6 段目
Initial	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・5 日間	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	6 段目	1 段目	6 段目
Initial	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・5 日間	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包	0／50 包	0／50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

ただし、ローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」[66)]

高園産業製　全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS)

検　　体: ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：

① 排出試験；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。

② 分包試験；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体を充填した錠剤カセット分包機の最上段(8 段目)に装着し、1 包あたり 1 錠または 5 錠で分包した(各 50 包)。分包速度は標準(約 50 包/分)とした。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

① 排出試験；5000 錠連続排出テストにおいて、全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。

② 分包試験；最上段(8 段目)からの試験において、全ての検体で品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0／50 包	0／50 包
25℃75%RH・7 日間	0／50 包	0／50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

21 版-1