

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

電子添文改訂のお知らせ

2023年4月

東和薬品株式会社

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/5mg/10mg 「トーフ」

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/5mg/10mg 「トーフ」

ドネペジル塩酸塩内用液

ドネペジル塩酸塩内用液 3mg/5mg/10mg 「トーフ」

このたび、標記製品につきまして、2023年4月26日付で「用法及び用量」の一部変更が承認され、関連する使用上の注意を改訂いたしました。また、電子添文の「承認条件」を削除しましたので、お知らせいたします。

あわせて、新記載要領に基づいた記載様式に改訂いたしました。

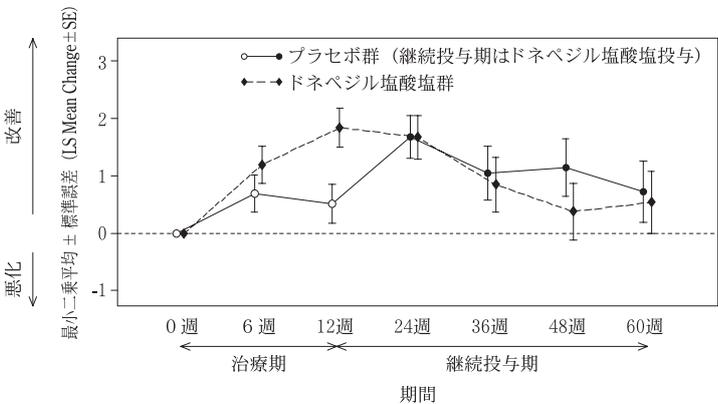
今後のご使用に際しましては、下記の改訂内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。

1. 「用法及び用量」の改訂内容（_____：追記）

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）
<p>6. 用法及び用量</p> <p>〈アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制〉 （略）</p> <p>〈レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制〉 通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。5mgで4週間以上経過後、10mgに増量する。なお、症状により5mgまで減量できる。</p> <p><u>投与開始12週間後までを目安に、認知機能検査、患者及び家族・介護者から自他覚症状の聴取等による有効性評価を行い、認知機能、精神症状・行動障害、日常生活動作等を総合的に評価してベネフィットがリスクを上回ると判断できない場合は、投与を中止すること。投与開始12週間後までの有効性評価の結果に基づき投与継続を判断した場合であっても、定期的に有効性評価を行い、投与継続の可否を判断すること。</u></p>	<p>【用法・用量】</p> <p>アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制 （略）</p> <p>レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制 通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。5mgで4週間以上経過後、10mgに増量する。なお、症状により5mgまで減量できる。</p>

2. 使用上の注意、臨床成績、承認条件の改訂内容 (_____ : 追記、 _____ : 削除)

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）																																																																																																																																				
<p>5. 効能又は効果に関連する注意 <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]</p>	<p>【効能・効果に関連する使用上の注意】 レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制 1) 本剤は、レビー小体型認知症の臨床診断基準に基づき、適切な症状観察や検査等によりレビー小体型認知症と診断された患者にのみ使用すること。 2) 精神症状・行動障害に対する本剤の有効性は確認されていない。</p>																																																																																																																																				
<p>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 <u>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）。</u> 最終評価時のCIBIC plus</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">投与群\判定</th> <th>著明改善</th> <th>改善</th> <th>軽度改善</th> <th>不変</th> <th>軽度悪化</th> <th>悪化</th> <th>著明悪化</th> <th>合計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">ドネペジル塩酸塩</td> <td>例数</td> <td>1</td> <td>10</td> <td>22</td> <td>17</td> <td>19</td> <td>5</td> <td>0</td> <td rowspan="2">74</td> </tr> <tr> <td>%</td> <td>(1)</td> <td>(14)</td> <td>(30)</td> <td>(23)</td> <td>(26)</td> <td>(7)</td> <td>(0)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">プラセボ</td> <td>例数</td> <td>0</td> <td>6</td> <td>18</td> <td>32</td> <td>14</td> <td>5</td> <td>1</td> <td rowspan="2">76</td> </tr> <tr> <td>%</td> <td>(0)</td> <td>(8)</td> <td>(24)</td> <td>(42)</td> <td>(18)</td> <td>(7)</td> <td>(1)</td> </tr> </tbody> </table> <p>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）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">投与群\判定</th> <th>著明改善</th> <th>改善</th> <th>軽度改善</th> <th>不変</th> <th>軽度悪化</th> <th>悪化</th> <th>著明悪化</th> <th>合計</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">幻視あり</td> <td>ドネペジル塩酸塩</td> <td>例数</td> <td>1</td> <td>10</td> <td>14</td> <td>9</td> <td>11</td> <td>3</td> <td>0</td> <td rowspan="2">48</td> </tr> <tr> <td>%</td> <td>(2)</td> <td>(21)</td> <td>(29)</td> <td>(19)</td> <td>(23)</td> <td>(6)</td> <td>(0)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">幻視あり</td> <td>プラセボ</td> <td>例数</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>14</td> <td>19</td> <td>10</td> <td>4</td> <td>1</td> <td rowspan="2">51</td> </tr> <tr> <td>%</td> <td>(0)</td> <td>(6)</td> <td>(27)</td> <td>(37)</td> <td>(20)</td> <td>(8)</td> <td>(2)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">幻視なし</td> <td>ドネペジル塩酸塩</td> <td>例数</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>8</td> <td>8</td> <td>8</td> <td>2</td> <td>0</td> <td rowspan="2">26</td> </tr> <tr> <td>%</td> <td>(0)</td> <td>(0)</td> <td>(31)</td> <td>(31)</td> <td>(31)</td> <td>(8)</td> <td>(0)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">幻視なし</td> <td>プラセボ</td> <td>例数</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>13</td> <td>4</td> <td>1</td> <td>0</td> <td rowspan="2">25</td> </tr> <tr> <td>%</td> <td>(0)</td> <td>(12)</td> <td>(16)</td> <td>(52)</td> <td>(16)</td> <td>(4)</td> <td>(0)</td> </tr> </tbody> </table>	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)	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)	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)	(該当する記載なし)
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)																																																																																																																													
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)																																																																																																																													
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)																																																																																																																													

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）
<p>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。</p>  <p>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。</p> <p>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]</p>	<p>（該当する記載なし）</p>
<p>（削除）</p>	<p>【承認条件】 レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制 レビー小体型認知症を対象に、本剤の有効性の検証及び安全性の確認を目的とした臨床試験を実施し、終了後速やかに試験成績及び解析結果を提出すること。</p>

3. 改訂理由

ドネペジル塩酸塩製剤先発医薬品の、レビー小体型認知症適応に係る再審査結果が示されたことに伴い発出された「再審査結果を踏まえた先発医薬品の製造販売承認事項の一部変更に伴う後発医薬品の対応について」（令和4年11月29日付 薬生薬審発 1129 第1号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）に基づき、「用法及び用量」に関する承認事項の一部変更を申請し、承認されました。また、後発医薬品の承認条件解除願を提出し、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課より承認条件解除について事務連絡が発出されました。これらに関連する使用上の注意等、電子添文の記載を変更しました。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No.317（2023年5月）に掲載の予定です。

最新の電子添文は、医薬品医療機器総合機構のホームページ(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)及び弊社「東和薬品医療関係者向けサイト」(<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/>)に掲載いたします。

また、専用アプリ「添文ナビ」で下記GS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等をご参照いただけます。

錠



OD錠



内用液



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

【製品情報お問い合わせ先】

学術部DIセンター

☎0120-108-932

●●医療関係者向けメール配信サービスのご案内●●

電子添文改訂等の適正使用情報に関するウェブサイト
更新情報をメールにてお知らせいたします。

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/mail.html>

