

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 2013 に準拠して作成

劇薬
処方箋医薬品

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「タナベ」

ドネペジル塩酸塩錠 5mg「タナベ」

ドネペジル塩酸塩錠 10mg「タナベ」

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE Tablets 3mg・Tablets 5mg・Tablets 10mg

劇薬
処方箋医薬品

アルツハイマー型・レビー小体型認知症治療剤

ドネペジル塩酸塩OD錠 3mg「タナベ」

ドネペジル塩酸塩OD錠 5mg「タナベ」

ドネペジル塩酸塩OD錠 10mg「タナベ」

ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD Tab. 3mg・OD Tab. 5mg・OD Tab. 10mg

劇薬
処方箋医薬品

アルツハイマー型・レビー小体型認知症治療剤

ドネペジル塩酸塩内用液 3mg「タナベ」

ドネペジル塩酸塩内用液 5mg「タナベ」

ドネペジル塩酸塩内用液 10mg「タナベ」

ドネペジル塩酸塩内用液

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE Oral Solution 3mg・5mg・10mg

| | | | | |
|---------------------------|--|------------|-------------|-------------|
| 剤形 | 錠：フィルムコーティング錠 OD錠：素錠 内用液：液 | | | |
| 製剤の規制区分 | 劇薬 処方箋医薬品（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 内用液 3mg：1包中日局 ドネペジル塩酸塩 3mg 含有（1包 1.5mL） 内用液 5mg：1包中日局 ドネペジル塩酸塩 5mg 含有（1包 2.5mL） 内用液 10mg：1包中日局 ドネペジル塩酸塩 10mg 含有（1包 5mL） | | | |
| 一般名 | 和名：ドネペジル塩酸塩 洋名：Donepezil Hydrochloride | | | |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日 | 剤形 | 製造販売承認年月日 | 薬価基準収載年月日 | 発売年月日 |
| | 錠 3mg・5mg OD錠 3mg・5mg | 2011年7月15日 | 2011年11月28日 | 2011年11月28日 |
| | 錠 10mg, OD錠 10mg | 2013年8月15日 | 2013年12月13日 | 2013年12月13日 |
| | 内用液 3mg・5mg・10mg | 2013年8月15日 | 2013年12月13日 | 2013年12月13日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | プロモーション提携：吉富薬品株式会社 製造販売：ニプロ ES ファーマ株式会社 | | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | | |
| 問い合わせ窓口 | ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp | | | |

本 IF は 2019 年 3 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は 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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013 年 4 月改訂)

目 次

| | | | |
|-----------------------------|----|---------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 6 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 32 |
| 1. 開発の経緯 | 6 | 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 32 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 6 | 2. 薬理作用 | 32 |
| II. 名称に関する項目 | 7 | VII. 薬物動態に関する項目 | 33 |
| 1. 販売名 | 7 | 1. 血中濃度の推移・測定法 | 33 |
| 2. 一般名 | 7 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 40 |
| 3. 構造式又は示性式 | 8 | 3. 吸収 | 41 |
| 4. 分子式及び分子量 | 8 | 4. 分布 | 41 |
| 5. 化学名（命名法） | 8 | 5. 代謝 | 42 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 | 8 | 6. 排泄 | 42 |
| 7. CAS 登録番号 | 8 | 7. トランスポーターに関する情報 | 42 |
| III. 有効成分に関する項目 | 9 | 8. 透析等による除去率 | 42 |
| 1. 物理化学的性質 | 9 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 43 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 9 | 1. 警告内容とその理由 | 43 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 9 | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 43 |
| 4. 有効成分の定量法 | 9 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 43 |
| IV. 製剤に関する項目 | 10 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 43 |
| 1. 剤形 | 10 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 43 |
| 2. 製剤の組成 | 11 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 43 |
| 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 | 12 | 7. 相互作用 | 44 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 12 | 8. 副作用 | 45 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 15 | 9. 高齢者への投与 | 47 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 16 | 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 | 47 |
| 7. 溶出性 | 16 | 11. 小児等への投与 | 47 |
| 8. 生物学的試験法 | 28 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 47 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 29 | 13. 過量投与 | 47 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 29 | 14. 適用上の注意 | 48 |
| 11. 力価 | 29 | 15. その他の注意 | 48 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 29 | 16. その他 | 48 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 29 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 49 |
| 14. その他 | 29 | 1. 薬理試験 | 49 |
| V. 治療に関する項目 | 30 | 2. 毒性試験 | 49 |
| 1. 効能又は効果 | 30 | | |
| 2. 用法及び用量 | 30 | | |
| 3. 臨床成績 | 30 | | |

| | |
|--|----|
| X. 管理的事項に関する項目 | 50 |
| 1. 規制区分..... | 50 |
| 2. 有効期間又は使用期限..... | 50 |
| 3. 貯法・保存条件..... | 50 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点..... | 50 |
| 5. 承認条件等..... | 51 |
| 6. 包装..... | 51 |
| 7. 容器の材質..... | 51 |
| 8. 同一成分・同効薬..... | 51 |
| 9. 国際誕生年月日..... | 52 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号..... | 52 |
| 11. 薬価基準収載年月日..... | 52 |
| 12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変 更追加等の年月日及びその内容..... | 52 |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日 及びその内容..... | 52 |
| 14. 再審査期間..... | 53 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報..... | 53 |
| 16. 各種コード..... | 53 |
| 17. 保険給付上の注意..... | 53 |
| | |
| X I. 文献 | 54 |
| 1. 引用文献..... | 54 |
| 2. その他の参考文献..... | 54 |
| | |
| X II. 参考資料 | 55 |
| 1. 主な外国での発売状況..... | 55 |
| 2. 海外における臨床支援情報..... | 55 |
| | |
| X III. 備考 | 56 |
| その他の関連資料..... | 56 |

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セチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害剤であり、国内では1999年に承認されアルツハイマー型認知症治療剤として発売されている。

ドネペジル塩酸塩錠 3mg「タナベ」及びドネペジル塩酸塩錠 5mg「タナベ」並びにドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg「タナベ」及びドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg「タナベ」は、後発医薬品として薬食発第 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して加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、田辺三菱製薬株式会社が 2011 年 7 月に承認を取得、2011 年 11 月より田辺製薬販売株式会社（現 ニプロ ES ファーマ株式会社）が販売を開始した。2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

ドネペジル塩酸塩錠 10mg「タナベ」及びドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg「タナベ」並びにドネペジル塩酸塩内用液 3mg「タナベ」、ドネペジル塩酸塩内用液 5mg「タナベ」及びドネペジル塩酸塩内用液 10mg「タナベ」は、後発医薬品として薬食発第 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して加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、田辺三菱製薬株式会社が 2013 年 8 月に承認を取得、2013 年 12 月より田辺製薬販売株式会社（現 ニプロ ES ファーマ株式会社）が販売を開始した。

2017 年 10 月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、「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・効果を有する。（「V. 治療に関する項目-1」参照）
- (2) 本剤の用法は 1 日 1 回投与である。（「V. 治療に関する項目-2」参照）
- (3) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

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、失神、心筋梗塞、心不全、消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血、肝炎、肝機能障害、黄疸、脳性発作、脳出血、脳血管障害、錐体外路障害、悪性症候群（Syndrome malin）、横紋筋融解症、呼吸困難、急性膵炎、急性腎障害、原因不明の突然死、血小板減少があらわれることがある。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-8」参照）

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

(2) 洋名 :

DONEPEZIL HYDROCHLORIDE Tablets 3mg
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE Tablets 5mg
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE Tablets 10mg
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD Tab. 3mg
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD Tab. 5mg
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE OD Tab. 10mg
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE Oral Solution 3mg
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE Oral Solution 5mg
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE Oral Solution 10mg

(3) 名称の由来 :

一般名 + 剤形 + 含量 + 「タナベ」

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) :

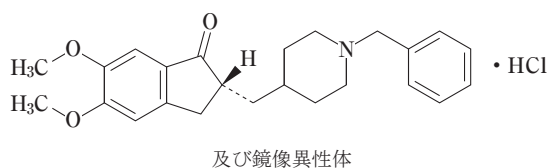
Donepezil Hydrochloride (JAN)
Donepezil (INN)

(3) ステム :

不明

II. 名称に関する項目

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₂₉NO₃・HCl

分子量：415.95

5. 化学名（命名法）

(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

コード名：NAS-DPO 3mg, NAS-DPO 5mg, NAS-DPO 10mg（ドネペジル塩酸塩錠）
NAS-DPD 3mg, NAS-DPD 5mg, NAS-DPD 10mg（ドネペジル塩酸塩 OD 錠）
TWA-8482（ドネペジル塩酸塩内用液）
別名：塩酸ドネペジル

7. CAS 登録番号

120011-70-3

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：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

日局「ドネペジル塩酸塩」の確認試験による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (3) 塩化物の定性反応(2)

4. 有効成分の定量法

日局「ドネペジル塩酸塩」の定量法による。



















液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：271nm）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

| | 剤形 | 外形・規格 | 性状 |
|------------------|-------------|--|------|
| 錠 3mg | フィルムコーティング錠 |    | 黄色 |
| | | 直径 (mm)・厚さ (mm)・重量 (mg) 7.1 3.2 140 | |
| 錠 5mg | フィルムコーティング錠 |    | 白色 |
| | | 直径 (mm)・厚さ (mm)・重量 (mg) 7.1 3.2 140 | |
| 錠 10mg | フィルムコーティング錠 |    | 赤橙色 |
| | | 直径 (mm)・厚さ (mm)・重量 (mg) 8.6 4.3 278 | |
| OD 錠 3mg | 素錠 |    | 黄色 |
| | | 直径 (mm)・厚さ (mm)・重量 (mg) 7.1 3.0 150 | |
| OD 錠 5mg | 素錠 |    | 白色 |
| | | 直径 (mm)・厚さ (mm)・重量 (mg) 7.1 3.0 150 | |
| OD 錠 10mg | 素錠 |    | 淡赤色 |
| | | 直径 (mm)・厚さ (mm)・重量 (mg) 8.6 3.6 249 | |
| 内用液 3mg・5mg・10mg | 液 | | 無色澄明 |

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

錠 3mg : TG200

錠 5mg : TG201

錠 10mg : TG202

OD 錠 3mg : TG203

OD 錠 5mg : TG204

OD 錠 10mg : TG205

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

<内用液>

pH : 3.5~4.5

粘度 : 約 7.1mPa·s

比重 : 約 1.15

<普通錠, OD 錠>

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量 :

錠 3mg : 1 錠中に日局 ドネペジル塩酸塩 3mg 含有

錠 5mg : 1 錠中に日局 ドネペジル塩酸塩 5mg 含有

錠 10mg : 1 錠中に日局 ドネペジル塩酸塩 10mg 含有

OD 錠 3mg : 1 錠中に日局 ドネペジル塩酸塩 3mg 含有

OD 錠 5mg : 1 錠中に日局 ドネペジル塩酸塩 5mg 含有

OD 錠 10mg : 1 錠中に日局 ドネペジル塩酸塩 10mg 含有

内用液 3mg : 1 包(1.5mL)中に日局 ドネペジル塩酸塩 3mg 含有

内用液 5mg : 1 包(2.5mL)中に日局 ドネペジル塩酸塩 5mg 含有

内用液 10mg : 1 包(5mL)中に日局 ドネペジル塩酸塩 10mg 含有

(2) 添加物 :

| | |
|---------------------|--|
| 錠 3mg | 乳糖水和物, トウモロコシデンプン, 結晶セルロース, ヒドロキシプロピルセルロース, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, タルク, 黄色三二酸化鉄 |
| 錠 5mg | 乳糖水和物, トウモロコシデンプン, 結晶セルロース, ヒドロキシプロピルセルロース, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, タルク |
| 錠 10mg | 乳糖水和物, トウモロコシデンプン, 結晶セルロース, ヒドロキシプロピルセルロース, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, タルク, 三二酸化鉄, 黄色三二酸化鉄 |
| OD 錠 3mg | アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー, ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル, 酸化チタン, タルク, ヒプロメロース, D-マンニトール, トウモロコシデンプン, 結晶セルロース, カルメロース, アスパルテーム, 軽質無水ケイ酸, ステアリン酸マグネシウム, 黄色三二酸化鉄 |
| OD 錠 5mg | アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー, ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル, 酸化チタン, タルク, ヒプロメロース, D-マンニトール, トウモロコシデンプン, 結晶セルロース, カルメロース, アスパルテーム, 軽質無水ケイ酸, ステアリン酸マグネシウム |
| OD 錠 10mg | アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー, ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル, 酸化チタン, タルク, ヒプロメロース, D-マンニトール, トウモロコシデンプン, 結晶セルロース, カルメロース, アスパルテーム, 軽質無水ケイ酸, ステアリン酸マグネシウム, 三二酸化鉄 |
| 内用液 3mg・5mg・10mg | 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, エドト酸カルシウムナトリウム水和物, スクラロース, メチルパラベン, プロピルパラベン, 香料, リン酸, 水酸化ナトリウム |

IV. 製剤に関する項目

(3) その他：

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

1) ドネペジル塩酸塩錠

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」

PTP 包装を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，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¹⁾。

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-----------|------|------|------|
| 加速試験 | 40℃，75%RH | PTP | 6 ヶ月 | 変化なし |

試験項目：性状，確認試験，溶出試験，含量

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」

PTP 包装及びポリエチレン容器を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，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¹⁾。

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-----------|----------|------|------|
| 加速試験 | 40℃，75%RH | PTP | 6 ヶ月 | 変化なし |
| | | ポリエチレン容器 | 6 ヶ月 | 変化なし |

試験項目：性状，確認試験，溶出試験，含量

ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」

PTP 包装及びポリエチレン容器を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，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¹⁾。

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-----------|----------|------|------|
| 加速試験 | 40℃，75%RH | PTP | 6 ヶ月 | 変化なし |
| | | ポリエチレン容器 | 6 ヶ月 | 変化なし |

試験項目：性状，確認試験，溶出試験，含量

2) ドネペジル塩酸塩 OD 錠

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」

PTP をアルミニウム袋に入れた包装品（乾燥剤入り）を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，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⁾。

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-----------|--------------------------|------|------|
| 加速試験 | 40℃，75%RH | PTP + アルミニウム袋 (乾燥剤入り) | 6 ヶ月 | 変化なし |

試験項目：性状，確認試験，崩壊試験，溶出試験，含量

ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg 「タナベ」

PTP をアルミニウム袋に入れた包装品（乾燥剤入り）及びポリエチレン容器（乾燥剤入り）を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，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⁾。

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-----------|--------------------------|------|------|
| 加速試験 | 40℃，75%RH | PTP + アルミニウム袋 (乾燥剤入り) | 6 ヶ月 | 変化なし |
| | | ポリエチレン容器 (乾燥剤入り) | 6 ヶ月 | 変化なし |

試験項目：性状，確認試験，崩壊試験，溶出試験，含量

ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg 「タナベ」

PTP をアルミニウム袋に入れた包装品（乾燥剤入り）及びポリエチレン容器（乾燥剤入り）を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，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⁾。

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-----------|--------------------------|------|------|
| 加速試験 | 40℃，75%RH | PTP + アルミニウム袋 (乾燥剤入り) | 6 ヶ月 | 変化なし |
| | | ポリエチレン容器 (乾燥剤入り) | 6 ヶ月 | 変化なし |

試験項目：性状，確認試験，崩壊試験，溶出試験，含量

3) ドネペジル塩酸塩内用液

ドネペジル塩酸塩内用液 3mg 「タナベ」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，ドネペジル塩酸塩内用液 3mg 「タナベ」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⁾。

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-----------|----------------------------------|------|------|
| 加速試験 | 40℃，75%RH | 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+紙箱 | 6 ヶ月 | 変化なし |

試験項目：性状，確認試験，pH，製剤均一性試験，微生物限度試験，含量

ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」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⁾。

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-----------|----------------------------------|------|------|
| 加速試験 | 40℃，75%RH | 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+紙箱 | 6 ヶ月 | 変化なし |

試験項目：性状，確認試験，pH，製剤均一性試験，微生物限度試験，含量

IV. 製剤に関する項目

ドネペジル塩酸塩内用液 10mg 「タナベ」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）の結果，ドネペジル塩酸塩内用液 10mg 「タナベ」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⁾。

| 試験の種類 | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|-------|-----------|----------------------------------|------|------|
| 加速試験 | 40℃，75%RH | 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+紙箱 | 6 ヶ月 | 変化なし |

試験項目：性状，確認試験，pH，製剤均一性試験，微生物限度試験，含量

(2) 無包装状態での安定性

1) ドネペジル塩酸塩錠

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」，ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」及びドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」の無包装状態について，温度，湿度及び光に対する安定性試験を実施した結果は，次のとおりであった⁴⁾。

< ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」 >

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果*2 |
|------|-----------------------|----------------|-----------|---------|
| 温度*1 | 40℃ | 褐色ガラス瓶 (密栓) | 3 ヶ月 | 変化なし(◎) |
| 湿度*1 | 25℃，75%RH | 褐色ガラス瓶 (開放) | 6 ヶ月 | 変化なし(◎) |
| 光*1 | 白色蛍光灯 (約 1,500 lx) | ガラス瓶 (密栓) | 60 万 lx・h | 変化なし(◎) |

< ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」 >

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果*2 |
|------|-----------------------|----------------|-----------|---------|
| 温度*1 | 40℃ | 褐色ガラス瓶 (密栓) | 3 ヶ月 | 変化なし(◎) |
| 湿度*1 | 25℃，75%RH | 褐色ガラス瓶 (開放) | 6 ヶ月 | 変化なし(◎) |
| 光*1 | 白色蛍光灯 (約 1,500 lx) | ガラス瓶 (密栓) | 60 万 lx・h | 変化なし(◎) |

< ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」 >

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果*2 |
|------|---------------------|----------------|-----------|---------|
| 温度*1 | 40℃ | 褐色ガラス瓶 (密栓) | 3 ヶ月 | 変化なし(◎) |
| 湿度*1 | 25℃，75%RH | 褐色ガラス瓶 (開放) | 3 ヶ月 | 変化なし(◎) |
| 光*1 | 白色蛍光灯 (2,000 lx) | ガラス瓶 (密栓) | 60 万 lx・h | 変化なし(◎) |

2) ドネペジル塩酸塩 OD 錠

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」及びドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「タナベ」の無包装状態について、温度、湿度及び光に対する安定性試験を実施した結果は、以下のとおりであった⁵⁾。

<ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」>

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果*2 |
|------|---------------------|----------------|-----------|-----------------------|
| 温度*1 | 40℃ | 褐色ガラス瓶 (密栓) | 3 ヶ月 | 変化なし(◎) |
| 湿度*1 | 25℃, 75%RH | 褐色ガラス瓶 (開放) | 6 ヶ月 | 変化あり(○) ^{注)} |
| 光*1 | 白色蛍光灯 (1,500 lx) | ガラス瓶 (密栓) | 60 万 lx・h | 変化なし(◎) |

注)硬度

<ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」>

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果*2 |
|------|---------------------|----------------|-----------|-----------------------|
| 温度*1 | 40℃ | 褐色ガラス瓶 (密栓) | 3 ヶ月 | 変化なし(◎) |
| 湿度*1 | 25℃, 75%RH | 褐色ガラス瓶 (開放) | 6 ヶ月 | 変化あり(○) ^{注)} |
| 光*1 | 白色蛍光灯 (1,500 lx) | ガラス瓶 (密栓) | 60 万 lx・h | 変化なし(◎) |

注)硬度

<ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「タナベ」>

| 保存条件 | | 保存形態 | 保存期間 | 結果*2 |
|------|---------------------|----------------|-----------|-----------------------|
| 温度*1 | 40℃ | 褐色ガラス瓶 (密栓) | 3 ヶ月 | 変化なし(◎) |
| 湿度*1 | 25℃, 75%RH | 褐色ガラス瓶 (開放) | 3 ヶ月 | 変化あり(○) ^{注)} |
| 光*1 | 白色蛍光灯 (2,000 lx) | ガラス瓶 (密栓) | 60 万 lx・h | 変化なし(◎) |

注)硬度

*1. 試験項目：性状，硬度，純度試験，溶出試験，含量

*2. 「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験方法について（答申）」

（平成 11 年 8 月 20 日（社）日本病院薬剤師会）の評価分類（下記）に準じた。

◎：すべての試験項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。溶出性：規格値内）

○：いずれかの試験項目で「規格内」の変化を認めた。

（外観：わずかな色調変化（退色等）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。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf（19.6N）以上）

△：いずれかの試験項目で「規格外」の変化を認めた。

（外観：形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf（19.6N）未満。溶出性：規格値外。）

5. 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

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

<ドネペジル塩酸塩錠>

<ドネペジル塩酸塩 OD 錠>

該当資料なし

<ドネペジル塩酸塩内用液>

「XⅢ. 備考 ドネペジル塩酸塩内用液「タナベ」の配合変化試験に関わる資料」の項を参照

7. 溶出性

(1) ドネペジル塩酸塩錠

日局「ドネペジル塩酸塩錠」の溶出規格に適合していることが確認されている⁶⁾。すなわち、試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、15 分間の溶出率は 80% 以上である。

<参考>

溶出挙動の類似性⁷⁾

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」

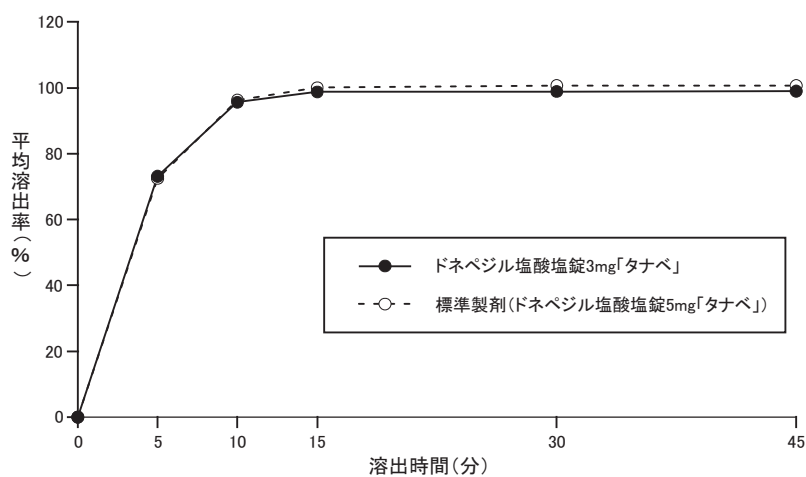
標準製剤：ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」と、ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」（ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されている）との処方を比較したところ、「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 日付薬食審査発第 1124004 号）の「第 3 章 1. 製剤の処方変更水準」の B 水準であった。よって、ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」を標準製剤として、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）に従い、溶出試験を実施した。

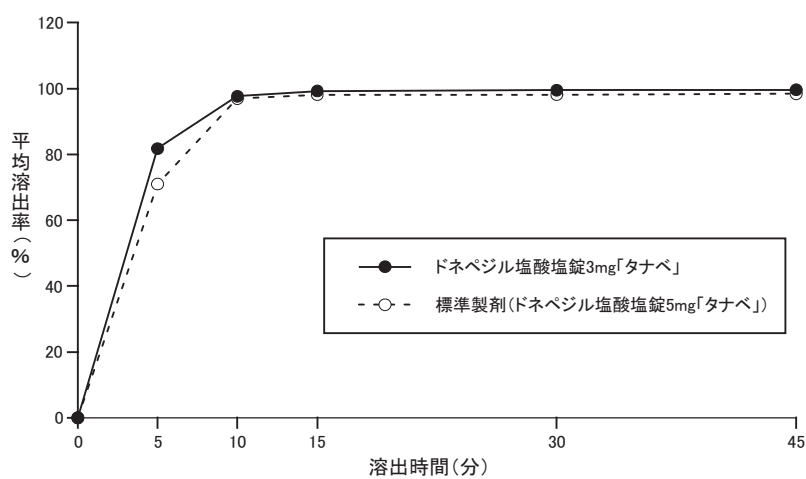
次の 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

| | |
|-------------------|---|
| 検体 | ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」 (Lot No. DPO3-S1) 標準製剤：ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」 (Lot No. DPO5-I1) |
| 試験法 | パドル法 |
| 試験液（試験液量） ／回転数 | ① pH1.2 (900mL) ／50rpm ② pH3.0 (900mL) ／50rpm ③ pH6.8 (900mL) ／50rpm ④ 水 (900mL) ／50rpm ⑤ pH3.0 (900mL) ／100rpm |
| 判定結果 | 平均溶出率 ①②③④⑤：試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。 個々の溶出率 ①②③④⑤：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。 |

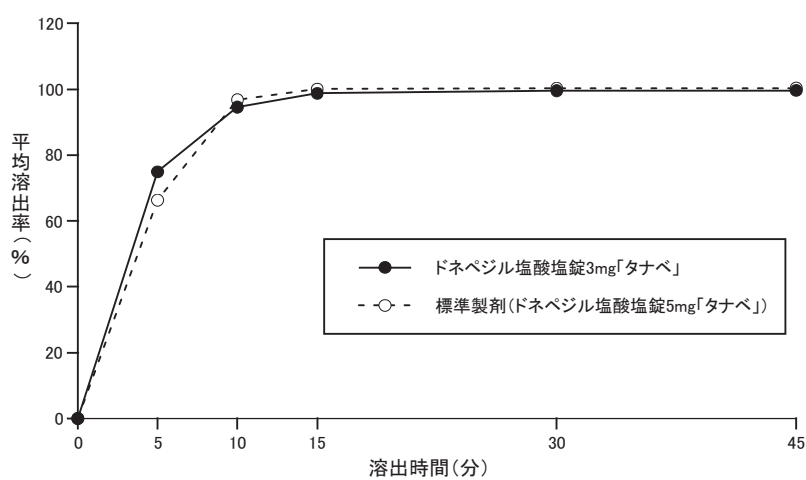
①試験液：pH1.2（900mL） 回転数：50rpm



②試験液：pH3.0（900mL） 回転数 50rpm

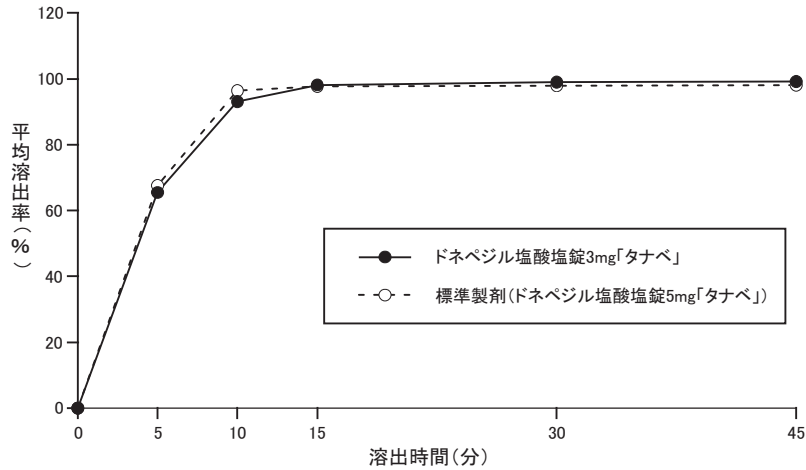


③試験液：pH6.8（900mL） 回転数：50rpm

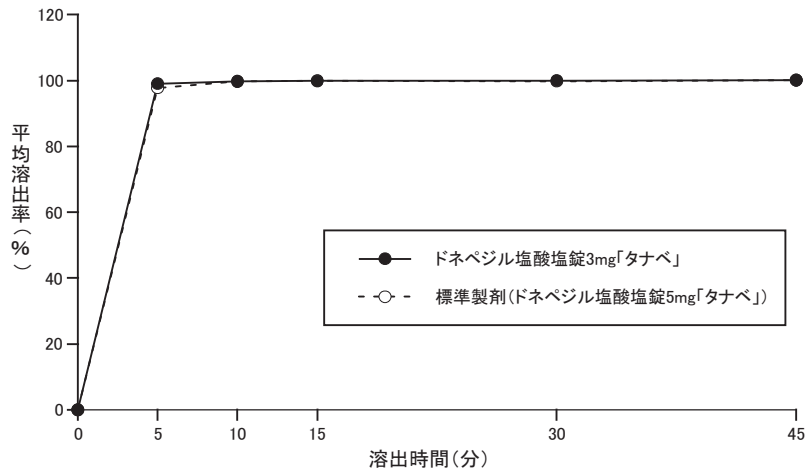


IV. 製剤に関する項目

④試験液：水（900mL） 回転数：50rpm



⑤試験液：pH3.0（900mL） 回転数：100rpm

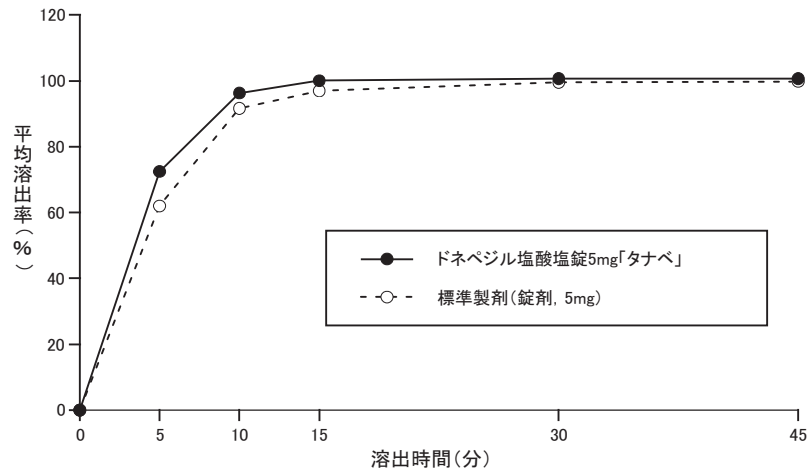


ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」

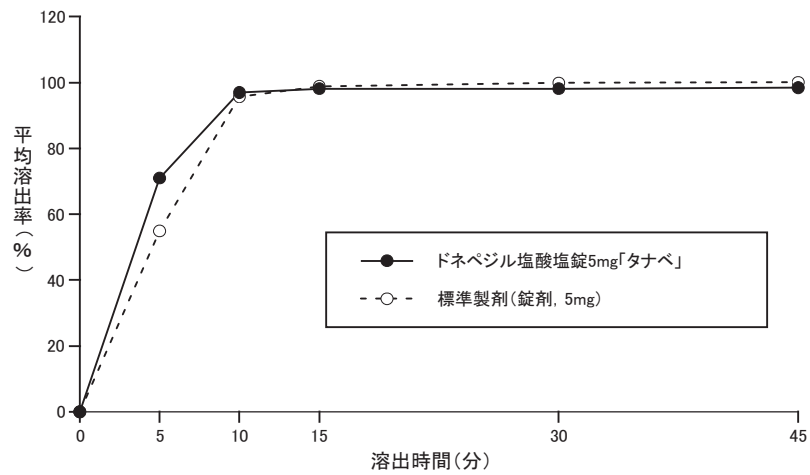
次の5条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された。（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）

| | |
|------------------|--|
| 検体 | ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」 (Lot No. DPO5-I1) 標準製剤 (錠剤, 5mg) |
| 試験法 | パドル法 |
| 試験液 (試験液量) / 回転数 | ① pH1.2 (900mL) / 50rpm ② pH3.0 (900mL) / 50rpm ③ pH6.8 (900mL) / 50rpm ④ 水 (900mL) / 50rpm ⑤ pH3.0 (900mL) / 100rpm |
| 判定結果 | 平均溶出率 ①②③④⑤：試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出した。 |

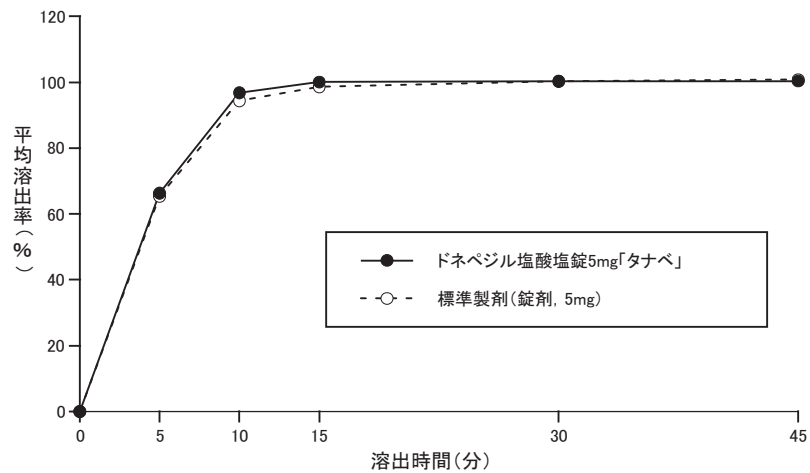
①試験液：pH1.2（900mL） 回転数：50rpm



②試験液：pH3.0（900mL） 回転数 50rpm

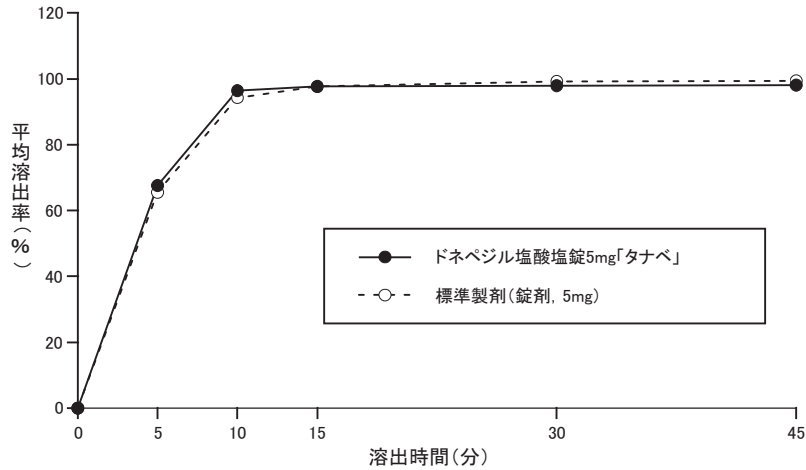


③試験液：pH6.8（900mL） 回転数：50rpm

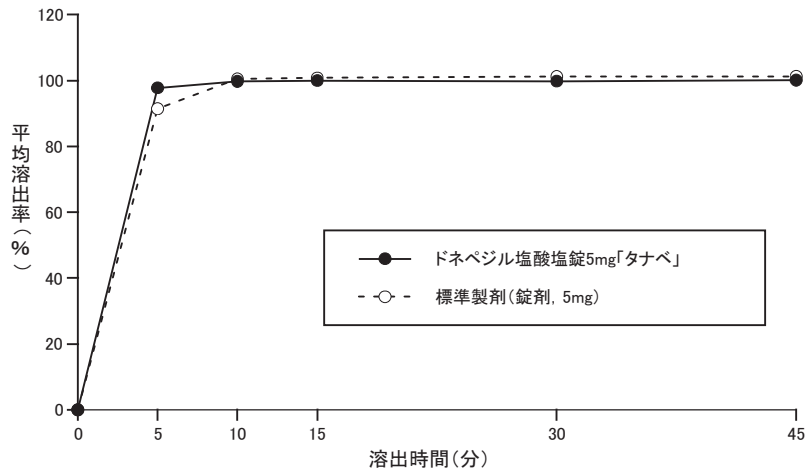


IV. 製剤に関する項目

④試験液：水（900mL） 回転数：50rpm



⑤試験液：pH3.0（900mL） 回転数：100rpm

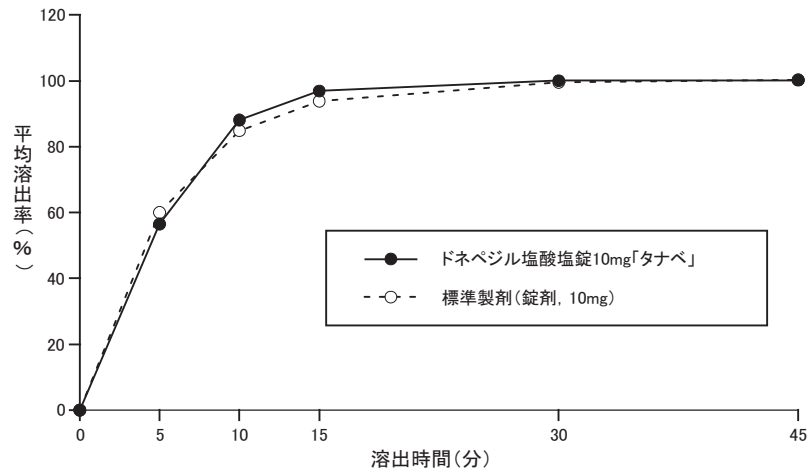


ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」

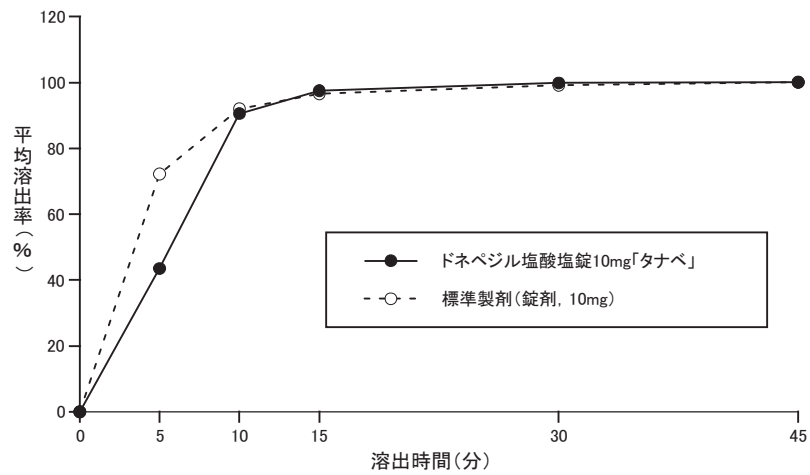
次の5条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定された（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）。

| | |
|--------------------|--|
| 検体 | ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」 (Lot No. DPO10-I1) 標準製剤 (錠剤, 10mg) |
| 試験法 | パドル法 |
| 試験液 (試験液量) ／回転数 | ① pH1.2 (900mL) / 50rpm ② pH3.0 (900mL) / 50rpm ③ pH6.8 (900mL) / 50rpm ④ 水 (900mL) / 50rpm ⑤ pH1.2 (900mL) / 100rpm |
| 判定結果 | 平均溶出率 ①②③④⑤：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 |

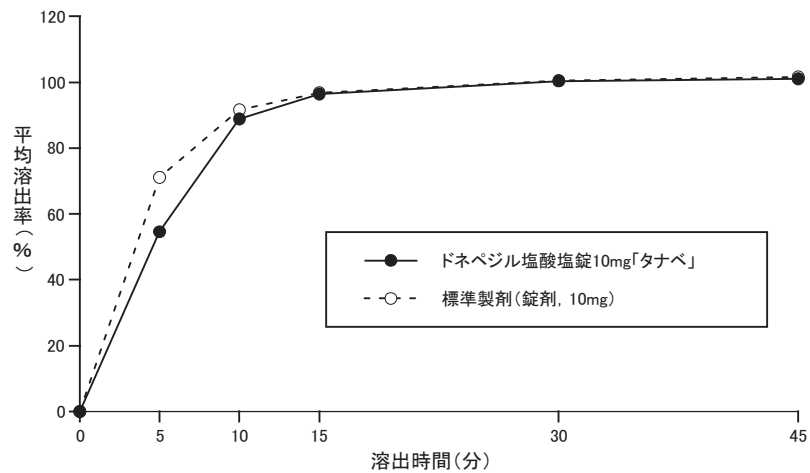
①試験液：pH1.2（900mL） 回転数：50rpm



②試験液：pH3.0（900mL） 回転数 50rpm

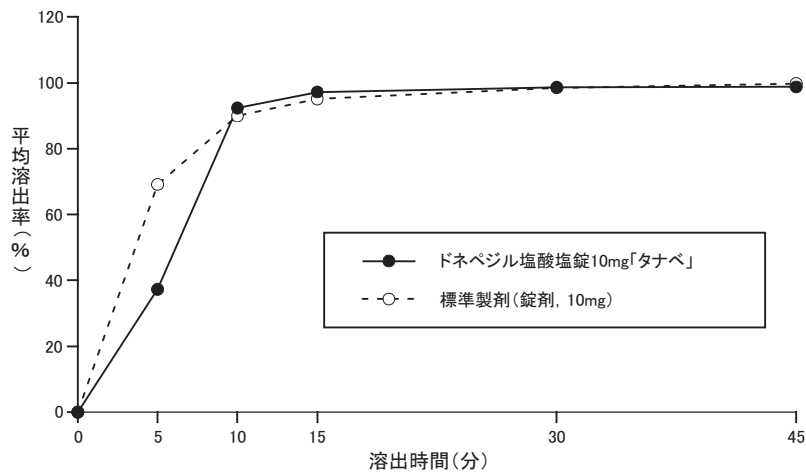


③試験液：pH6.8（900mL） 回転数：50rpm

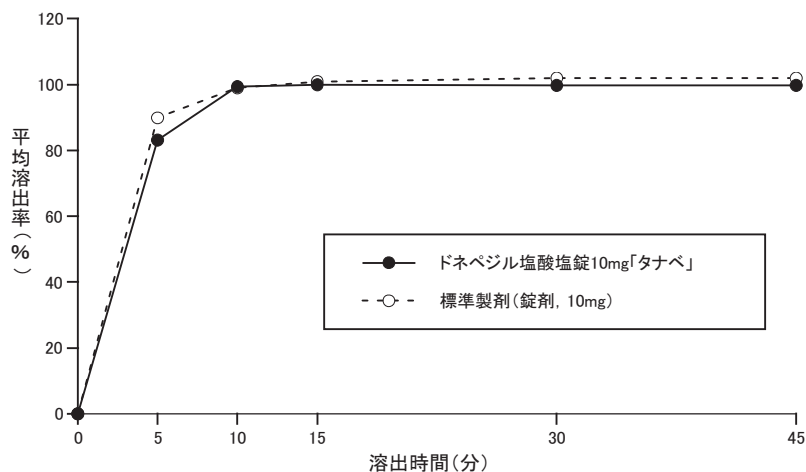


IV. 製剤に関する項目

④試験液：水（900mL） 回転数：50rpm



⑤試験液：pH1.2（900mL） 回転数：100rpm



(2) ドネペジル塩酸塩 OD 錠

日局一般試験法「溶出試験法（パドル法）」による。

<参考>

溶出挙動の類似性⁸⁾

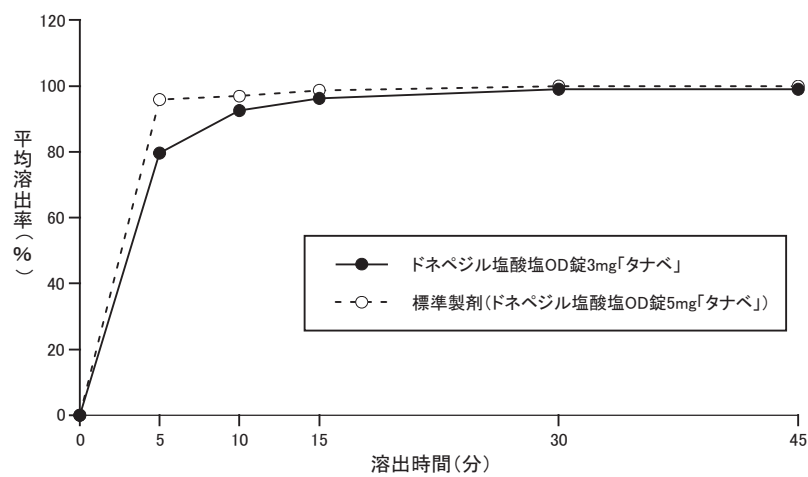
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」

標準製剤：ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」

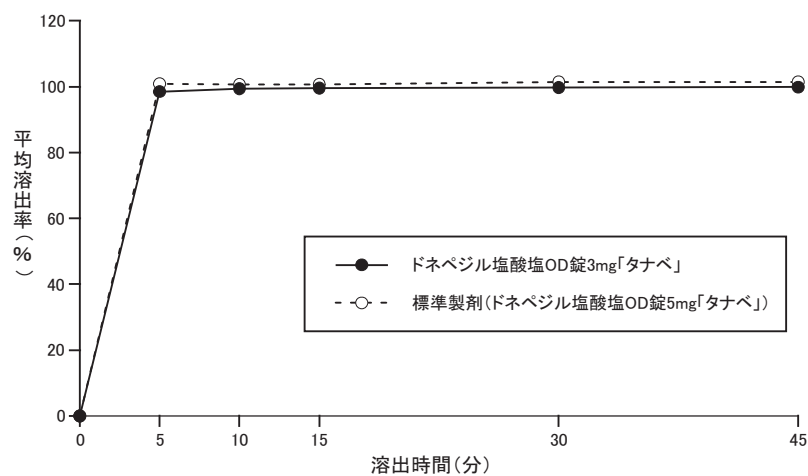
ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」と、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」（ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されている）との処方と比較したところ、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）の「第 3 章 1.製剤の処方変更水準」の B 水準であった。よって、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」を標準製剤として、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）に従い、溶出試験を実施した。次の 5 条件について溶出試験を実施した結果、それぞれが判定基準に適合し、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。

| | |
|--------------------|---|
| 検体 | ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」 (Lot No. DPD3-S1) 標準製剤：ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」 (Lot No. DPD5-I1) |
| 試験法 | パドル法 |
| 試験液 (試験液量) ／回転数 | ① pH1.2 (900mL) ／50rpm ② pH3.0 (900mL) ／50rpm ③ pH6.8 (900mL) ／50rpm ④ 水 (900mL) ／50rpm ⑤ pH3.0 (900mL) ／100rpm |
| 判定結果 | 平均溶出率 ①②③⑤：試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 ④：5 分及び 45 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±10%の範囲にあった。 個々の溶出率 ①②③④⑤：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。 |

①試験液：pH1.2 (900mL) 回転数：50rpm

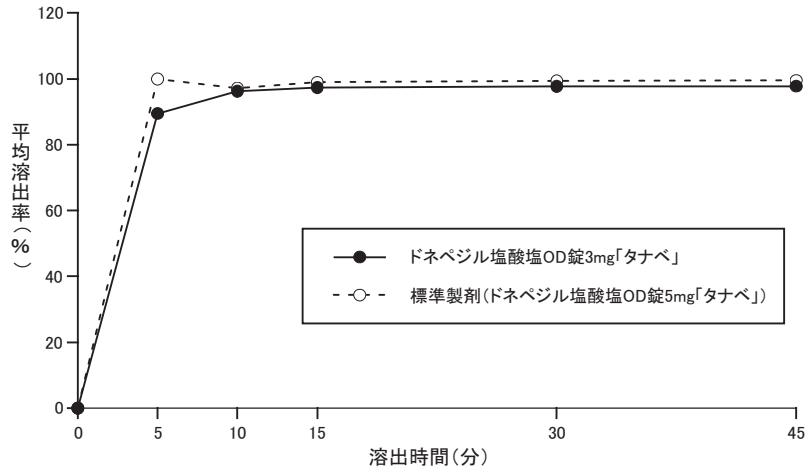


②試験液：pH3.0 (900mL) 回転数 50rpm

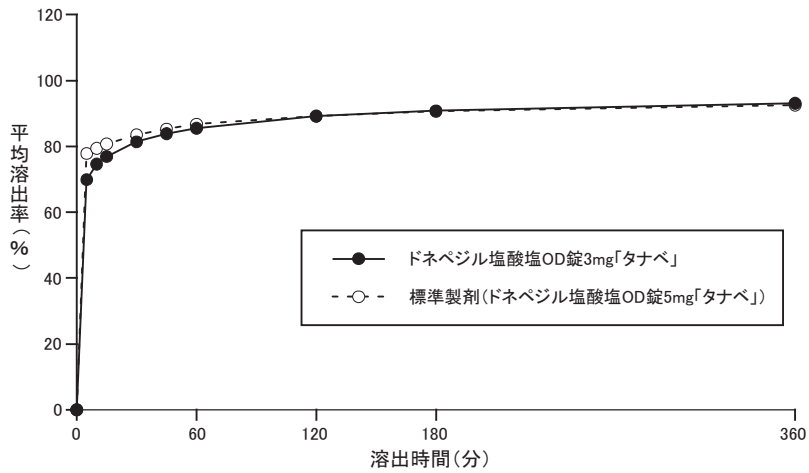


IV. 製剤に関する項目

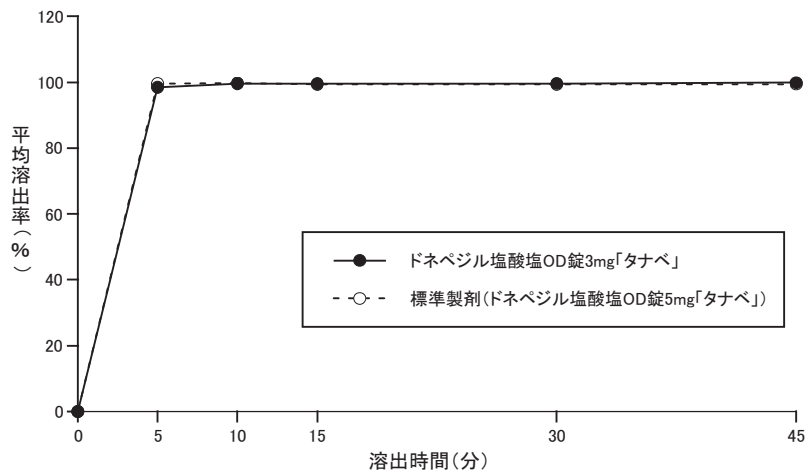
③試験液：pH6.8 (900mL) 回転数：50rpm



④試験液：水 (900mL) 回転数：50rpm



⑤試験液：pH3.0 (900mL) 回転数：100rpm

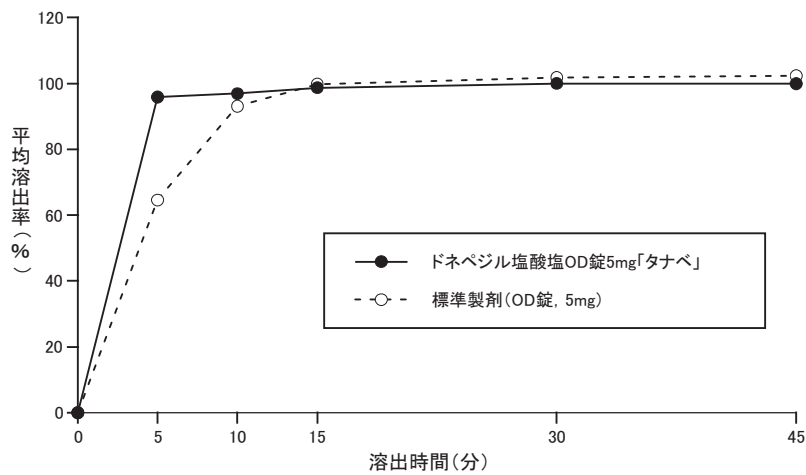


ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg 「タナベ」

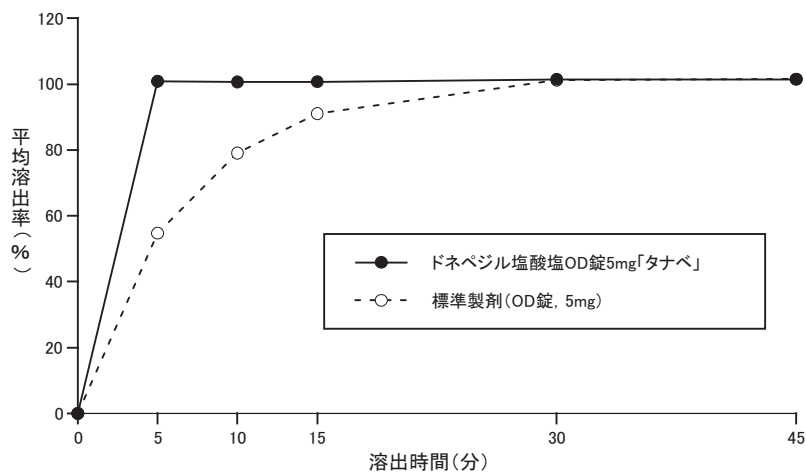
次の5条件について溶出試験を実施した結果、水以外の各試験液ではそれぞれが判定基準に適合し、ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg 「タナベ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判定されたが、水では類似性は認められなかった。（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）

| | |
|--------------------|---|
| 検体 | ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg 「タナベ」 (Lot No. DPD5-I1) 標準製剤 (OD錠, 5mg) |
| 試験法 | パドル法 |
| 試験液 (試験液量) ／回転数 | ① pH1.2 (900mL) ／50rpm ② pH3.0 (900mL) ／50rpm ③ pH6.8 (900mL) ／50rpm ④ 水 (900mL) ／50rpm ⑤ pH3.0 (900mL) ／100rpm |
| 判定結果 | 平均溶出率 ①②③⑤：試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出した。 ④：5分及び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±12%の範囲になかった。また、f2関数の値は16.0であり46以上でなかった。 |

①試験液：pH1.2 (900mL) 回転数：50rpm

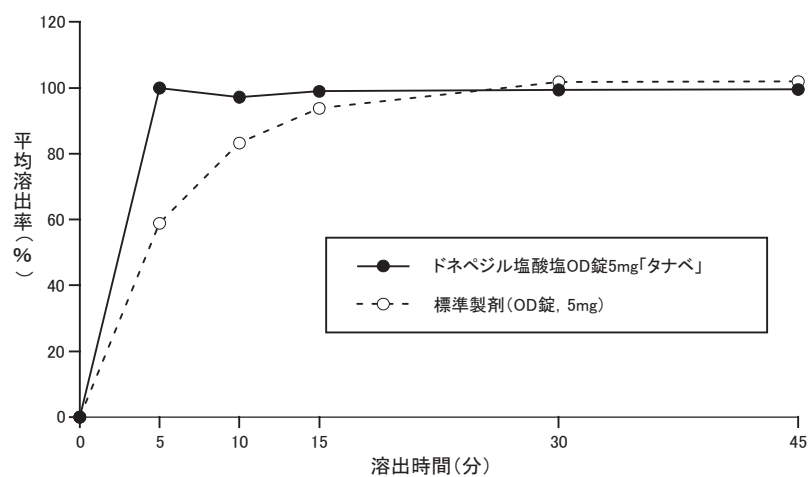


②試験液：pH3.0 (900mL) 回転数 50rpm

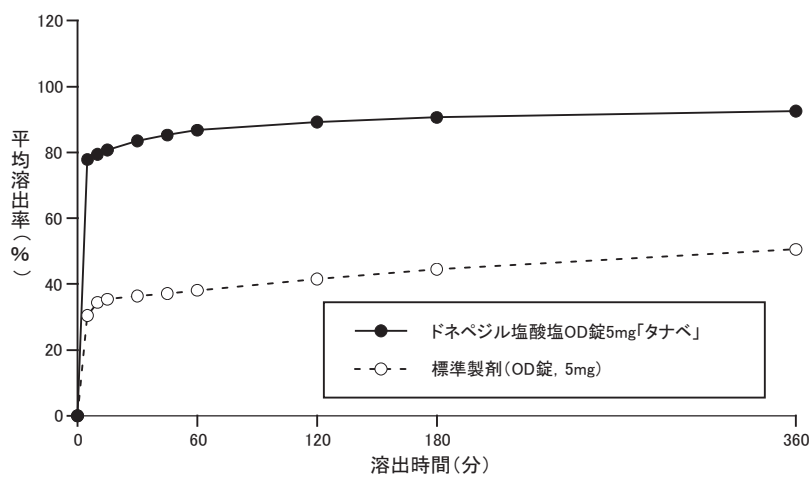


IV. 製剤に関する項目

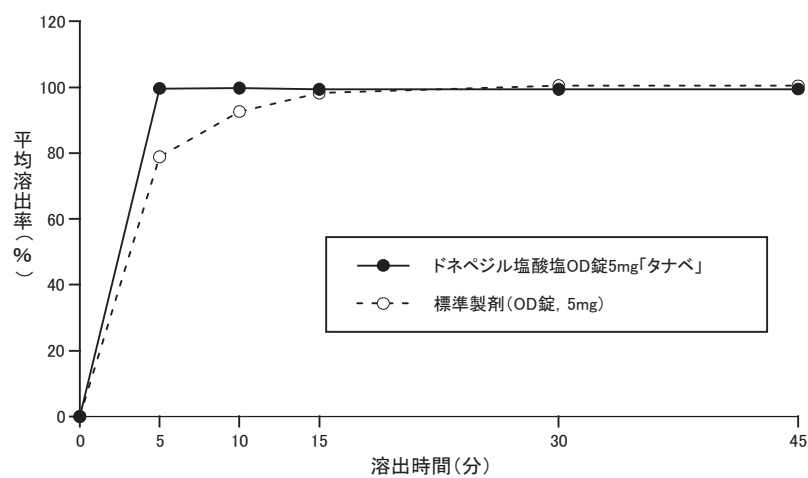
③試験液：pH6.8 (900mL) 回転数：50rpm



④試験液：水 (900mL) 回転数：50rpm



⑤試験液：pH3.0 (900mL) 回転数：100rpm

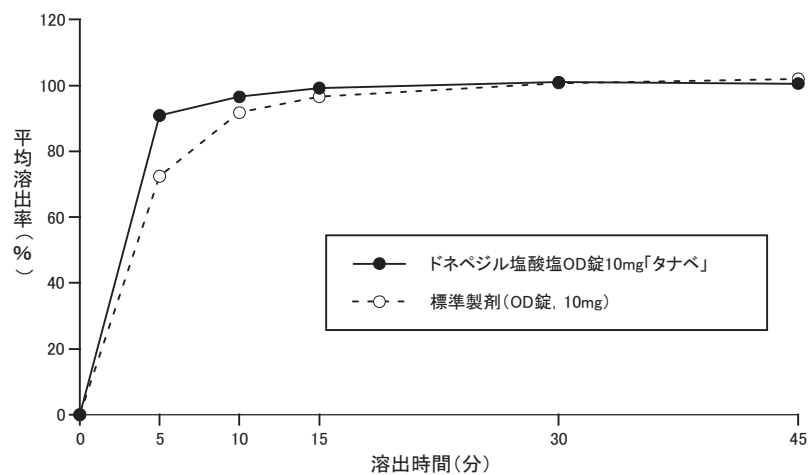


ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「タナベ」

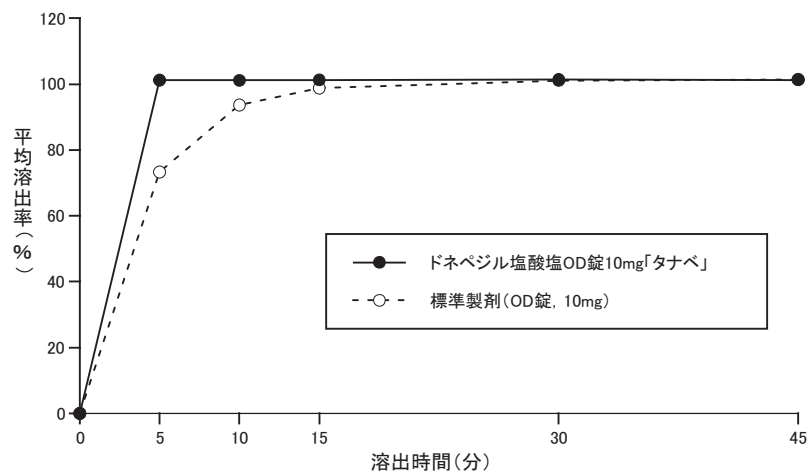
次の5条件について溶出試験を実施した結果、水以外の各試験液ではそれぞれが判定基準に適合し、ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「タナベ」と標準製剤の溶出挙動に類似性が認められたが、水では類似性が認められなかった（後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる）。

| | |
|--------------------|--|
| 検体 | ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「タナベ」(Lot No. DPD10-11) 標準製剤 (OD錠, 10mg) |
| 試験法 | パドル法 |
| 試験液 (試験液量) ／回転数 | ① pH1.2 (900mL) / 50rpm ② pH3.0 (900mL) / 50rpm ③ pH6.8 (900mL) / 50rpm ④ 水 (900mL) / 50rpm ⑤ pH3.0 (900mL) / 100rpm |
| 判定結果 | 平均溶出率 ①②③⑤：試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出した。 ④：5分および360分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲になかった。また、f2関数の値は18.9であり53以上でなかった。 |

①試験液：pH1.2 (900mL) 回転数：50rpm

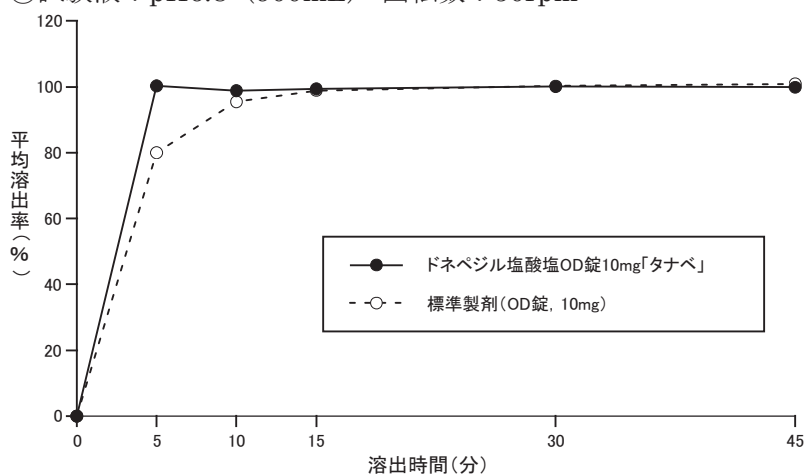


②試験液：pH3.0 (900mL) 回転数 50rpm

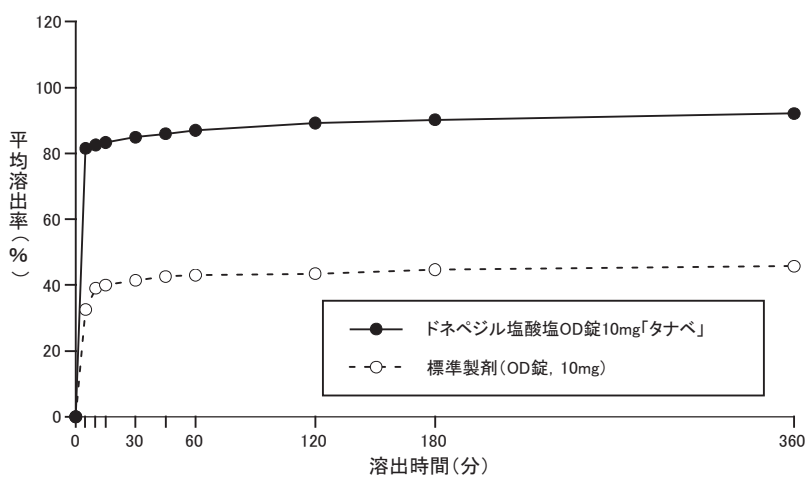


IV. 製剤に関する項目

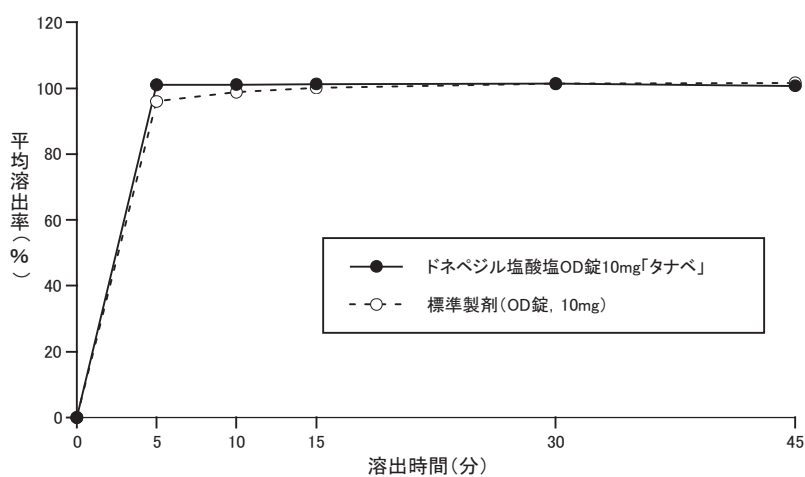
③ 試験液：pH6.8 (900mL) 回転数：50rpm



④ 試験液：水 (900mL) 回転数：50rpm



⑤ 試験液：pH3.0 (900mL) 回転数：100rpm



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ドネペジル塩酸塩錠
日局「ドネペジル塩酸塩錠」の確認試験による。
紫外可視吸光度測定法
- (2) ドネペジル塩酸塩 OD 錠
紫外可視吸光度測定法
- (3) ドネペジル塩酸塩内用液
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

- (1) ドネペジル塩酸塩錠
日局「ドネペジル塩酸塩錠」の定量法による。
液体クロマトグラフィー
検出器：紫外吸光度計（測定波長：271nm）
- (2) ドネペジル塩酸塩 OD 錠
液体クロマトグラフィー
- (3) ドネペジル塩酸塩内用液
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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

1. 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

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。

両効能共通

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。
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。

2. 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。

<用法・用量に関する使用上の注意>

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。
2. 10mg/日に増量する場合には、消化器系副作用に注意しながら投与すること。
3. 医療従事者、家族などの管理のもとで投与すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当資料なし

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）：

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試験の概要：

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

タクリン, リバスタグミン, ガランタミン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

アセチルコリンエステラーゼの可逆的阻害。これにより脳内アセチルコリン量を増加させ、アルツハイマー型認知症で認められる脳内コリン作動性神経系の機能低下を改善する。ただし、脳の変性過程そのものを抑制する作用はない^{a)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間：

下記「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

生物学的同等性試験

1) ドネペジル塩酸塩錠⁹⁾**ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」**

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」について、その処方を「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」（薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日）「第 3 章 1. 製剤の処方変更水準」に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」の処方と比較したところ、B 水準であった。よって、「第 3 章 2. 要求される試験 B 水準」に従い、ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」を標準製剤として溶出試験を実施した。その結果、ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。（「IV. 製剤に関する項目 7. 溶出試験」の項参照）

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」（試験製剤）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」（医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日，医薬審発第 786 号：平成 13 年 5 月 31 日一部改正，薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日一部改正）に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤（Lot No. DPO5-11）と標準製剤をそれぞれ 1 錠（ドネペジル塩酸塩 5mg 含有），2 剤 2 期クロスオーバー法（休薬期間：28 日間）により健康成人男子（9 名/群，計 18 名）に 10 時間以上の絶食後，150mL の水とともに単回経口投与して，血漿中ドネペジル塩酸塩（未変化体）濃度を測定した。

得られた薬物動態パラメータを評価した結果，両剤の C_{max} 及び AUC_{0-168} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は，それぞれ $\log(0.970) \sim \log(1.080)$ 及び $\log(0.957) \sim \log(1.010)$ であり，いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

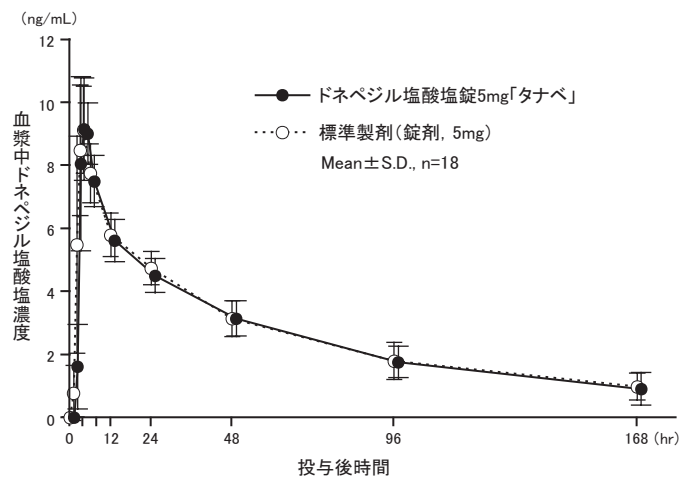
以上の結果より，試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

<ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」の薬物動態パラメータ>

| | ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」 | 標準製剤 (錠剤, 5mg) |
|---------------------------------|------------------------|-------------------|
| Cmax (ng/mL) | 9.772±1.747 | 9.512±1.352 |
| AUC ₀₋₁₆₈ (ng・hr/mL) | 444.5±79.7 | 452.3±82.3 |
| AUC _{0-∞} (ng・hr/mL) | 545.0±152.2 | 559.7±157.3 |
| Tmax (hr) | 3.11±0.68 | 3.67±0.77 |
| MRT (hr) | 52.68±6.96 | 53.54±5.65 |
| kel (hr ⁻¹) | 0.011369±0.003900 | 0.010537±0.002389 |
| t _{1/2} (hr) | 66.56±18.67 | 69.44±17.67 |

(Mean±S.D., n=18)



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

ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」

ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」(試験製剤)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」(医薬審第 487 号:平成 9 年 12 月 22 日, 医薬審発第 786 号:平成 13 年 5 月 31 日一部改正, 薬食審査発第 1124004 号:平成 18 年 11 月 24 日一部改正)に準拠して, 生物学的同等性試験を実施した。

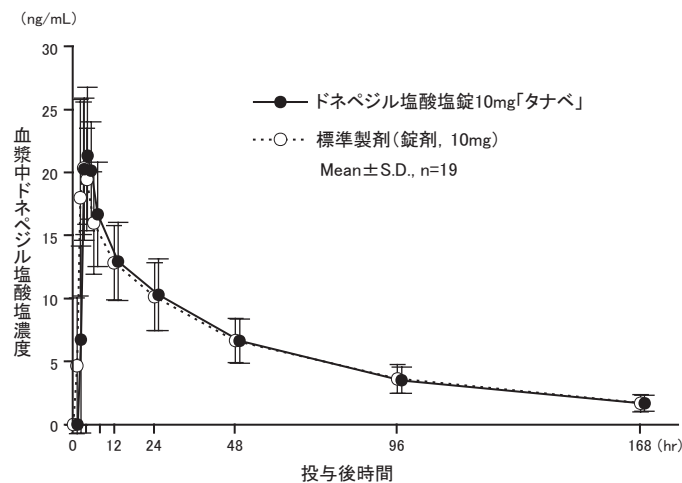
試験製剤 (Lot No. DPO10-I1) と標準製剤をそれぞれ 1 錠 (ドネペジル塩酸塩 10mg 含有), 2 剤 2 期クロスオーバー法 (休薬期間: 28 日間) により健康成人男子 (9 名及び 10 名/群, 計 19 名) に 10 時間以上の絶食後, 150mL の水とともに単回経口投与して, 血漿中ドネペジル塩酸塩 (未変化体) 濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータを評価した結果, 両剤の Cmax 及び AUC₀₋₁₆₈ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は, それぞれ log (0.992) ~log (1.081) 及び log (0.973) ~log (1.038) であり, いずれもガイドラインの基準である log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であった。

以上の結果より, 試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」の薬物動態パラメータ>

| | ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」 | 標準製剤 (錠剤, 10mg) |
|---------------------------------|-------------------------|--------------------|
| Cmax (ng/mL) | 22.726±5.429 | 21.874±4.815 |
| AUC ₀₋₁₆₈ (ng・hr/mL) | 956.9±229.3 | 951.6±232.2 |
| AUC _{0-∞} (ng・hr/mL) | 1113.5±294.9 | 1108.6±299.1 |
| Tmax (hr) | 2.89±1.05 | 3.05±0.62 |
| MRT (hr) | 50.06±5.21 | 50.89±5.23 |
| kel (hr ⁻¹) | 0.011960±0.002269 | 0.011838±0.002118 |
| t _{1/2} (hr) | 60.36±13.93 | 60.55±11.95 |

(Mean±S.D., n=19)



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

2) ドネペジル塩酸塩 OD 錠¹⁰⁾

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」について、その処方を「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日)「第 3 章 1. 剤形の処方変更水準」に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されているドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」の処方と比較したところ、B 水準であった。よって、「第 3 章 2. 要求される試験 B 水準」に従い、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」を標準製剤として溶出試験を実施した。

その結果、ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」(試験製剤)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」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、医薬審発第 786 号：平成 13 年 5 月 31 日一部改正、薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日一部改正)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

VII. 薬物動態に関する項目

<水なし投与試験>

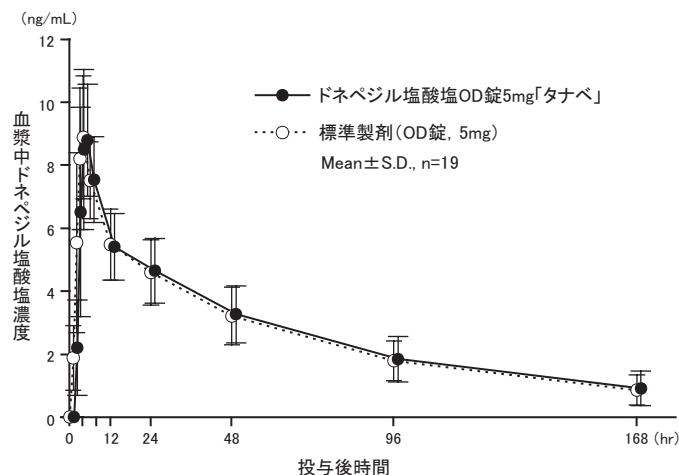
試験製剤 (Lot No. DPD5-11) と標準製剤をそれぞれ1錠 (ドネペジル塩酸塩 5mg 含有), 2剤2期クロスオーバー法 (休薬期間: 28日間) により健康成人男子 (10及び9名/群, 計19名) に10時間以上の絶食後, 水なしで舌の上で溶かし, 唾液とともに1分以内に単回経口投与して, 血漿中ドネペジル塩酸塩 (未変化体) 濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータを評価した結果, 両剤の C_{max} 及び AUC_{0-168} の対数値の平均値の差の90%信頼区間は, それぞれ $\log(0.976) \sim \log(1.058)$ 及び $\log(0.988) \sim \log(1.044)$ であり, いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

以上の結果より, 試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg 「タナベ」 の薬物動態パラメータ> (水なし投与)

| | ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg 「タナベ」 | 標準製剤 (OD錠, 5mg) |
|-----------------------------|---------------------------|--------------------|
| C_{max} (ng/mL) | 9.218±1.937 | 9.066±2.014 |
| AUC_{0-168} (ng・hr/mL) | 452.8±126.9 | 443.9±116.2 |
| $AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL) | 552.4±190.3 | 530.5±158.9 |
| Tmax (hr) | 3.74±1.19 | 3.89±0.99 |
| MRT (hr) | 52.73±7.25 | 52.47±7.72 |
| kel (hr ⁻¹) | 0.011516±0.003861 | 0.012168±0.004272 |
| $t_{1/2}$ (hr) | 65.14±16.46 | 61.97±15.60 |

(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。

<水あり投与試験>

試験製剤 (Lot No. DPD5-11) と標準製剤をそれぞれ1錠 (ドネペジル塩酸塩 5mg 含有), 2剤2期クロスオーバー法 (休薬期間: 28日間) により健康成人男子 (10及び9名/群, 計19名) に10時間以上の絶食後, 150mLの水とともに単回経口投与して, 血漿中ドネペジル塩酸塩 (未変化体) 濃度を測定した。

得られた薬物動態パラメータを評価した結果, 両剤の C_{max} 及び AUC_{0-168} の対数値の平均値の差の90%信頼区間は, それぞれ $\log(0.932) \sim \log(1.021)$ 及び $\log(0.949)$

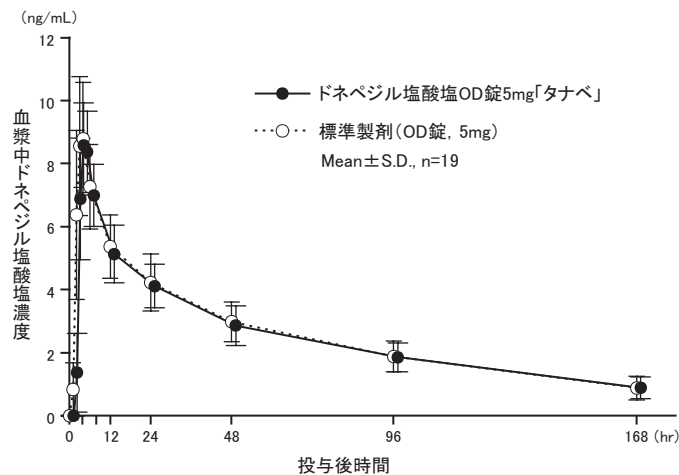
～log (1.014) であり、いずれもガイドラインの基準である log (0.80) ～log (1.25) の範囲内であった。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「タナベ」の薬物動態パラメータ>
(水あり投与)

| | ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg「タナベ」 | 標準製剤 (OD錠, 5mg) |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------|
| Cmax (ng/mL) | 8.829±1.186 | 9.118±1.758 |
| AUC ₀₋₁₆₈ (ng・hr/mL) | 423.9±83.3 | 434.5±90.1 |
| AUC _{0-∞} (ng・hr/mL) | 523.6±123.9 | 529.4±134.9 |
| Tmax (hr) | 3.11±0.66 | 3.68±0.82 |
| MRT (hr) | 55.14±4.38 | 54.68±5.62 |
| kel (hr ⁻¹) | 0.009929±0.001871 | 0.010595±0.002303 |
| t _{1/2} (hr) | 72.12±13.37 | 68.49±15.45 |

(Mean±S.D., n=19)



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

ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「タナベ」

ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「タナベ」(試験製剤)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」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日，医薬審発第 786 号：平成 13 年 5 月 31 日一部改正，薬食審査発第 1124004 号：平成 18 年 11 月 24 日一部改正)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

<水なし投与試験>

試験製剤 (Lot No. DPD10-I1) と標準製剤をそれぞれ 1錠 (ドネペジル塩酸塩 10mg 含有)，2剤 2期クロスオーバー法 (休薬期間：28 日間)により健康成人男子 (10 名/群，計 20 名)に 10 時間以上の絶食後，水なしで舌の上で溶かし，唾液とともに 1 分以内に単回経口投与して血漿中ドネペジル塩酸塩 (未変化体)濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータを評価した結果，両剤の Cmax 及び AUC₀₋₁₆₈ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は，それぞれ log (0.925) ～log (1.024) 及び log (0.965) ～log (1.021) であり，いずれもガイドラインの基準である log (0.80) ～log (1.25) の範囲内であった。

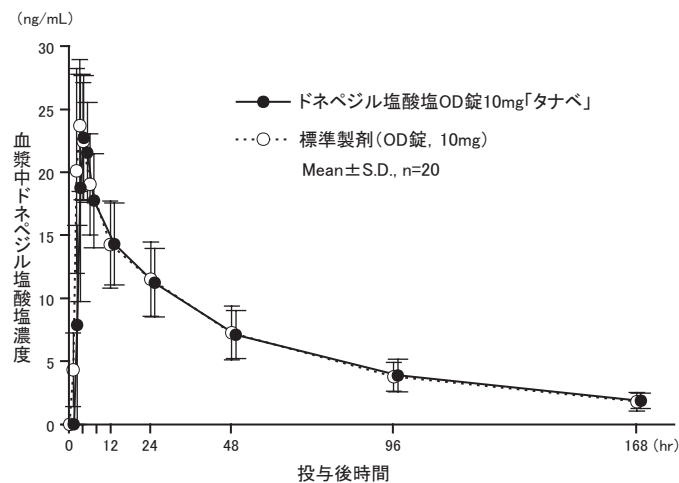
以上の結果より，試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

VII. 薬物動態に関する項目

<ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「タナベ」の薬物動態パラメータ>
(水なし投与)

| | ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「タナベ」 | 標準製剤 (OD錠, 10mg) |
|---------------------------------|---------------------------|---------------------|
| Cmax (ng/mL) | 24.699±5.465 | 25.324±5.166 |
| AUC ₀₋₁₆₈ (ng・hr/mL) | 1038.8±264.8 | 1046.1±271.7 |
| AUC _{0-∞} (ng・hr/mL) | 1209.2±317.3 | 1198.8±339.7 |
| Tmax (hr) | 2.70±0.80 | 2.85±0.75 |
| MRT (hr) | 50.51±3.36 | 49.53±3.86 |
| kel (hr ⁻¹) | 0.011381±0.001529 | 0.012450±0.001683 |
| t _{1/2} (hr) | 61.95±8.31 | 56.65±7.72 |

(Mean±S.D., n=20)



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

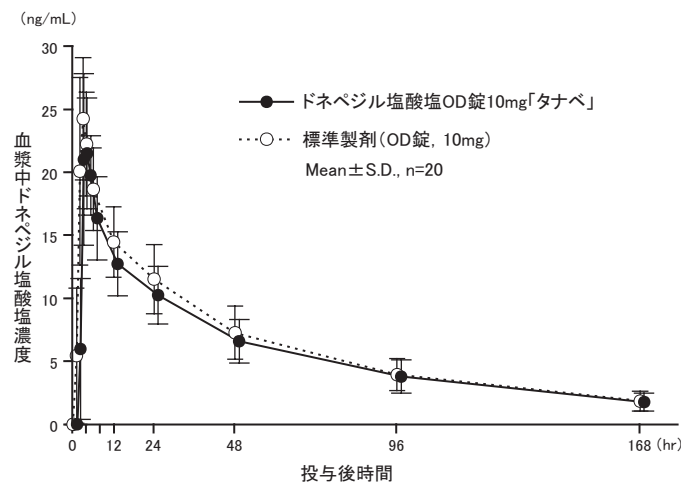
<水あり投与試験>

試験製剤 (Lot No. DPD10-I1) と標準製剤をそれぞれ 1 錠 (ドネペジル塩酸塩 10mg 含有), 2 剤 2 期クロスオーバー法 (休薬期間: 28 日間) により健康成人男子 (10 名/群, 計 20 名) に 10 時間以上の絶食後, 150mL の水とともに単回経口投与して血漿中ドネペジル塩酸塩 (未変化体) 濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータを評価した結果, 両剤の Cmax 及び AUC₀₋₁₆₈ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は, それぞれ log (0.880) ~log (0.979) 及び log (0.897) ~log (0.935) であり, いずれもガイドラインの基準である log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であった。以上の結果より, 試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

<ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「タナベ」の薬物動態パラメータ>
(水あり投与)

| | ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg「タナベ」 | 標準製剤 (OD錠, 10mg) |
|---------------------------------|---------------------------|---------------------|
| Cmax (ng/mL) | 23.361±5.098 | 25.111±4.930 |
| AUC ₀₋₁₆₈ (ng・hr/mL) | 970.2±239.3 | 1059.1±260.8 |
| AUC _{0-∞} (ng・hr/mL) | 1137.8±319.4 | 1229.6±349.3 |
| Tmax (hr) | 2.80±0.77 | 3.05±0.60 |
| MRT (hr) | 51.10±4.95 | 49.96±4.33 |
| kel (hr ⁻¹) | 0.011388±0.001854 | 0.012036±0.002219 |
| t _{1/2} (hr) | 62.43±10.26 | 59.80±13.11 |

(Mean±S.D., n=20)



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

3) ドネペジル塩酸塩内用液¹¹⁾

ドネペジル塩酸塩内用液 5mg「タナベ」

ドネペジル塩酸塩内用液 5mg「タナベ」(試験製剤)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」(医薬審第 487 号:平成 9 年 12 月 22 日, 医薬審発第 786 号:平成 13 年 5 月 31 日一部改正, 薬食審査発第 1124004 号:平成 18 年 11 月 24 日一部改正)に準拠して, 生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤 1 包 (2.5mL, 1mL 中ドネペジル塩酸塩 2mg 含有; Lot No. DHL-201) と標準製剤 1 錠 (ドネペジル塩酸塩 5mg 含有) を, 2 剤 2 期クロスオーバー法 (休薬期間: 28 日間) により健康成人男子 (8 及び 7 名/群, 計 15 名) に 10 時間以上の絶食後, 150mL の水とともに単回経口投与して血漿中ドネペジル (未変化体) 濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータを評価した結果, 両剤の Cmax 及び AUC₀₋₁₄₄ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は, それぞれ log (0.9531) ~log (1.0676) 及び log (1.0410) ~log (1.1153) であり, いずれもガイドラインの基準である log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であった。

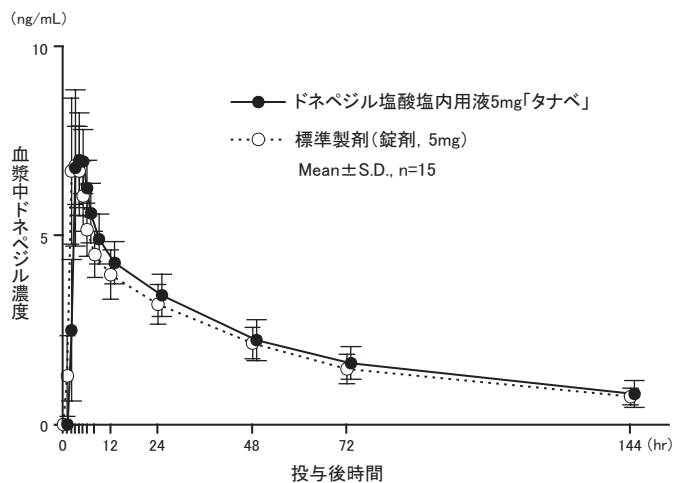
以上の結果より, 試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

VII. 薬物動態に関する項目

<ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」の薬物動態パラメータ>

| | ドネペジル塩酸塩 内用液 5mg 「タナベ」 | 標準製剤 (錠剤, 5mg) |
|---------------------------------|---------------------------|-------------------|
| Cmax (ng/mL) | 7.581±1.515 | 7.478±1.383 |
| AUC ₀₋₁₄₄ (ng・hr/mL) | 308.8±63.7 | 286.5±53.8 |
| AUC _{0-∞} (ng・hr/mL) | 388.8±110.3 | 352.4±77.9 |
| Tmax (hr) | 3.1±0.7 | 2.7±0.7 |
| MRT (hr) | 46.42±3.95 | 46.40±3.03 |
| kel (hr ⁻¹) | 0.01132±0.00245 | 0.01190±0.00199 |
| t _{1/2} (hr) | 64.17±15.07 | 59.77±9.82 |

(Mean±S.D., n=15)



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

また、ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」と容れ目違いであるドネペジル塩酸塩内用液 3mg 「タナベ」及びドネペジル塩酸塩内用液 10mg 「タナベ」についても標準製剤と生物学的に同等であると判断された。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目-7. 相互作用」の項を参照のこと。

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ :

該当資料なし

(4) 消失速度定数 :

| | |
|--------------------------|--|
| ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」 | : 0.011369hr ⁻¹ |
| ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」 | : 0.011960hr ⁻¹ |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」 | : 水なし 0.011516hr ⁻¹ 水あり 0.009929hr ⁻¹ |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「タナベ」 | : 水なし 0.011381hr ⁻¹ 水あり 0.011388hr ⁻¹ |
| ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」 | : 0.01132hr ⁻¹ |

(5) クリアランス :

該当資料なし

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率 :

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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 :

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性 :

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

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。(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目-10」より)

(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

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種：

該当資料なし

<参考>

主として薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2D6 で代謝される。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-7」より）

(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比率：

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ：

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路：

該当資料なし

(2) 排泄率：

該当資料なし

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考>

本剤あるいはその代謝物が透析（血液透析，腹膜透析又は血液濾過）により除去できるかどうかは不明である。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目-13」より）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

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使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照のこと。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照のこと。

5. 慎重投与内容とその理由

本剤はアセチルコリンエステラーゼ阻害剤であり、コリン作動性作用により以下に示す患者に対しては症状を誘発又は増悪する可能性があるため慎重に投与すること。

- (1) 洞不全症候群、心房内及び房室接合部伝導障害等の心疾患のある患者〔迷走神経刺激作用により徐脈あるいは不整脈を起こす可能性がある。〕
- (2) 消化性潰瘍の既往歴のある患者、非ステロイド性消炎鎮痛剤投与中の患者〔胃酸分泌の促進及び消化管運動の促進により消化性潰瘍を悪化させる可能性がある。〕
- (3) 気管支喘息又は閉塞性肺疾患の既往歴のある患者〔気管支平滑筋の収縮及び気管支粘液分泌の亢進により症状が悪化する可能性がある。〕
- (4) 錐体外路障害（パーキンソン病、パーキンソン症候群等）のある患者〔線条体のコリン系神経を亢進することにより、症状を誘発又は増悪する可能性がある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

<ドネペジル塩酸塩錠，ドネペジル塩酸塩 OD 錠，ドネペジル塩酸塩内用液>

- (1) 本剤の投与により、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）等があらわれることがあるので、特に心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）を有する患者や電解質異常（低カリウム血症等）のある患者等では観察を十分に行うこと。
- (2) 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。
- (3) 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (4) 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。
- (5) 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（ガラントミン等）と併用しないこと。
- (6) 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。

<ドネペジル塩酸塩 OD錠>

- (7) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「適用上の注意」の項参照）

7. 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。

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない（現段階では定められていない）

(2) 併用注意とその理由：

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|--------------------------------|----------------------------------|
| スキサメトニウム塩化物水和物 | 筋弛緩作用を増強する可能性がある。 | 併用薬剤の脱分極性筋弛緩作用を増強する可能性がある。 |
| コリン賦活剤 アセチルコリン塩化物 カルプロニウム塩化物 ベタネコール塩化物 アクラトニウムナバジシル酸塩 コリンエステラーゼ阻害剤 アンベノニウム塩化物 ジスチグミン臭化物 ピリドスチグミン臭化物 ネオスチグミン等 | 迷走神経刺激作用などコリン刺激作用が増強される可能性がある。 | 本剤とともにコリン作動性の作用メカニズムを有している。 |
| CYP3A 阻害剤 イトラコナゾール エリスロマイシン等 | 本剤の代謝を阻害し、作用を増強させる可能性がある。 | 併用薬剤のチトクローム P450（CYP3A4）阻害作用による。 |
| プロモクリプチンメシル酸塩 イストラデフィリン | | 併用薬剤のチトクローム P450（CYP2D6）阻害作用による。 |
| キニジン硫酸塩水和物等 | | |
| カルバマゼピン デキサメタゾン フェントイン 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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|--------------------------------------|-----------------------|
| 中枢性抗コリン剤 トリヘキシフェニジル塩酸塩 ピロヘプチン塩酸塩 マザチコール塩酸塩水和物 メチキセン塩酸塩 ビペリデン塩酸塩等 アトロピン系抗コリン剤 ブチルスコポラミン臭化物 アトロピン硫酸塩水和物等 | 本剤と抗コリン剤は互いに干渉し、それぞれの効果を減弱させる可能性がある。 | 本剤と抗コリン剤の作用が、相互に拮抗する。 |
| 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

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **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，失神：**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），失神があらわれ，心停止に至ることがあるので，このような症状があらわれた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) **心筋梗塞，心不全：**心筋梗塞，心不全があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) **消化性潰瘍，十二指腸潰瘍穿孔，消化管出血：**本剤のコリン賦活作用による胃酸分泌及び消化管運動の促進によって消化性潰瘍（胃・十二指腸潰瘍），十二指腸潰瘍穿孔，消化管出血があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) **肝炎，肝機能障害，黄疸：**肝炎，肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，異常が認められた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) **脳性発作，脳出血，脳血管障害：**脳性発作（てんかん，痙攣等），脳出血，脳血管障害があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) **錐体外路障害：**寡動，運動失調，ジスキネジア，ジストニア，振戦，不随意運動，歩行異常，姿勢異常，言語障害等の錐体外路障害があらわれることがあるので，このような症状があらわれた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 7) **悪性症候群（Syndrome malin）：**無動緘黙，強度の筋強剛，嚥下困難，頻脈，血圧の変動，発汗等が発現し，それに引き続き発熱がみられる場合は，投与を中止し，体冷却，水・電解質管理等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には，白血球の増加や血清 CK（CPK）の上昇がみられることが多く，また，ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 8) 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 9) 呼吸困難：呼吸困難があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 10) 急性膵炎：急性膵炎があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 11) 急性腎障害：急性腎障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 12) 原因不明の突然死
- 13) 血小板減少：血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、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。

(3) その他の副作用：

| 種類 | 頻度 | 頻度不明 |
|-------------------|----|--|
| 過敏症 ^{注)} | | 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(GOT)，ALT(GPT)， 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(CPK)，総コレステロール，トリグリセライド，アミラーゼ，尿アミラーゼの上昇，倦怠感，むくみ，転倒，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 |

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当しない

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当しない

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

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

| その他の副作用<抜粋> | |
|-------------------|-----------------|
| 種類 | 頻度 |
| 過敏症 ^{注)} | 頻度不明 発疹，そう痒感 |

注) このような症状があらわれた場合には，投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，治療での有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験（ラット経口 10mg/kg）で出生率の減少，死産児頻度の増加及び生後体重の増加抑制が報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが，やむを得ず投与する場合は，授乳を避けさせること。〔ラットに 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。〕

11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない。）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

- (1) 徴候・症状：コリンエステラーゼ阻害剤の過量投与は高度な嘔気，嘔吐，流涎，発汗，徐脈，低血圧，呼吸抑制，虚脱，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。
- (2) 処置：アトロピン硫酸塩水和物のような 3 級アミン系抗コリン剤が本剤の過量投与の解毒剤として使用できる。アトロピン硫酸塩水和物の 1.0～2.0mg を初期投与量として静注し，臨床反応に基づいてその後の用量を決める。他のコリン作動薬では 4 級アンモニウム系抗コリン剤と併用した場合，血圧及び心拍数が不安定になることが報告されている。本剤あるいはその代謝物が透析（血液透析，腹膜透析又は血液濾過）により除去できるかどうかは不明である。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意

<ドネペジル塩酸塩錠>

薬剤交付時：

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

<ドネペジル塩酸塩 OD 錠>

(1) 薬剤交付時：

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

(2) 服用時：

- 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。
- 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>

投与経路：内服用のみに使用させること。

薬剤交付時：包装のまま服用しないように指導すること。

15. その他の注意

- (1) 外国において、NINDS-AIREN 診断基準に合致した脳血管性認知症（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 ヶ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) 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。

16. その他

該当しない

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」参照）：

(2) 副次的薬理試験：

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験：

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験：

該当資料なし

<参考>

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。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-10」より）

(4) 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

(1) 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

(2) 有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

<ドネペジル塩酸塩錠，ドネペジル塩酸塩内用液>

室温保存

<ドネペジル塩酸塩 OD 錠>

室温保存，開封後は湿気を避けて保存のこと

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

1) 留意事項

<ドネペジル塩酸塩内用液>

誤用を避けるため他の容器に移し替えて保存しないこと。

小児の手の届かない所に保管すること。

<ドネペジル塩酸塩錠，ドネペジル塩酸塩 OD 錠，ドネペジル塩酸塩内用液>

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の（5），10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与及び14. 適用上の注意」の項を参照のこと。

2) 患者用の使用説明書

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について：

複数の含量規格があるため，製品の表示，色調等に注意すること。

| 販売名 | 錠剤の色調等 | PTP 又は包装の色調 |
|--------------------------|-----------------|-------------|
| ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」 | 黄色・フィルムコーティング錠 | 淡赤色 |
| ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」 | 白色・フィルムコーティング錠 | 銀色 |
| ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」 | 赤橙色・フィルムコーティング錠 | 橙色 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」 | 黄色・素錠 | 淡黄色 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」 | 白色・素錠 | 淡青色 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「タナベ」 | 淡赤色・素錠 | 淡緑色 |

| 販売名 | 錠剤の色調等 | PTP 又は包装の色調 |
|------------------------|--------|-------------|
| ドネペジル塩酸塩内用液 3mg 「タナベ」 | — | 淡赤色 |
| ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」 | — | 淡青色 |
| ドネペジル塩酸塩内用液 10mg 「タナベ」 | — | 淡黄色 |

5. 承認条件等

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。

6. 包装

ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」：28 錠（14 錠×2）

ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」：56 錠（14 錠×4）、140 錠（14 錠×10）、100 錠（バラ）

ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」：28 錠（14 錠×2）、100 錠（バラ）

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」：28 錠（14 錠×2）、140 錠（14 錠×10）

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」：56 錠（14 錠×4）、140 錠（14 錠×10）、100 錠（バラ）

ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「タナベ」：28 錠（14 錠×2）、140 錠（14 錠×10）、100 錠（バラ）

ドネペジル塩酸塩内用液 3mg 「タナベ」：1.5mL×14 包

ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」：2.5mL×28 包

ドネペジル塩酸塩内用液 10mg 「タナベ」：5.0mL×14 包

7. 容器の材質

ドネペジル塩酸塩錠

PTP 包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）＋紙箱

バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ＋紙箱

ドネペジル塩酸塩 OD 錠

PTP 包装：PTP（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）＋乾燥剤＋アルミニウム袋
（アルミニウムラミネートフィルム）＋紙箱

バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレンキャップ（乾燥剤付）＋紙箱

ドネペジル塩酸塩内用液

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）＋紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アリセプト錠 3mg・錠 5mg・錠 10mg・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・細粒 0.5mg（エーザイ）

同効薬：アルツハイマー型認知症治療剤

（ガランタミン臭化水素酸塩*1、メマンチン塩酸塩*2、リバスチグミン*1）

*1. 国内で承認されている効能・効果は「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」である。

*2. 国内で承認されている効能・効果は「中等度及び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」である。

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|--------------------------|------------|------------------|
| ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」 | 2011年7月15日 | 22300AMX01040000 |
| ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」 | 2011年7月15日 | 22300AMX01039000 |
| ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」 | 2013年8月15日 | 22500AMX01465000 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」 | 2011年7月15日 | 22300AMX01041000 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」 | 2011年7月15日 | 22300AMX01042000 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「タナベ」 | 2013年8月15日 | 22500AMX01466000 |
| ドネペジル塩酸塩内用液 3mg 「タナベ」 | 2013年8月15日 | 22500AMX01575000 |
| ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」 | 2013年8月15日 | 22500AMX01576000 |
| ドネペジル塩酸塩内用液 10mg 「タナベ」 | 2013年8月15日 | 22500AMX01577000 |

11. 薬価基準収載年月日

| 販売名 | 薬価基準収載年月日 |
|--------------------------|-------------|
| ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」 | 2011年11月28日 |
| ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」 | 2011年11月28日 |
| ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」 | 2013年12月13日 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」 | 2011年11月28日 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」 | 2011年11月28日 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「タナベ」 | 2013年12月13日 |
| ドネペジル塩酸塩内用液 3mg 「タナベ」 | 2013年12月13日 |
| ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」 | 2013年12月13日 |
| ドネペジル塩酸塩内用液 10mg 「タナベ」 | 2013年12月13日 |

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

一部変更承認年月日：2013年6月26日

内容：効能・効果を一部変更

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を、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に変更。

用法・用量を一部追加

「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。」を追加。

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|--------------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| ドネペジル塩酸塩錠 3mg 「タナベ」 | 120948801 | 1190012F1220 | 622094801 |
| ドネペジル塩酸塩錠 5mg 「タナベ」 | 120949501 | 1190012F2227 | 622094901 |
| ドネペジル塩酸塩錠 10mg 「タナベ」 | 122737601 | 1190012F5218 | 622273701 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「タナベ」 | 120950101 | 1190012F3193 | 622095001 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「タナベ」 | 120951801 | 1190012F4190 | 622095101 |
| ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「タナベ」 | 122738301 | 1190012F6222 | 622273801 |
| ドネペジル塩酸塩内用液 3mg 「タナベ」 | 122739001 | 1190012S1032 | 622273901 |
| ドネペジル塩酸塩内用液 5mg 「タナベ」 | 122740601 | 1190012S2039 | 622274001 |
| ドネペジル塩酸塩内用液 10mg 「タナベ」 | 122741301 | 1190012S3027 | 622274101 |

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) ドネペジル塩酸塩錠の安定性に関する資料（社内資料）
- 2) ドネペジル塩酸塩 OD 錠の安定性に関する資料（社内資料）
- 3) ドネペジル塩酸塩内用液の安定性に関する資料（社内資料）
- 4) ドネペジル塩酸塩錠の無包装状態での安定性に関する資料（社内資料）
- 5) ドネペジル塩酸塩 OD 錠の無包装状態での安定性に関する資料（社内資料）
- 6) ドネペジル塩酸塩錠の溶出性に関する資料（社内資料）
- 7) ドネペジル塩酸塩錠の溶出挙動に関する資料（社内資料）
- 8) ドネペジル塩酸塩 OD 錠の溶出挙動に関する資料（社内資料）
- 9) ドネペジル塩酸塩錠の生物学的同等性に関する資料（社内資料）
- 10) ドネペジル塩酸塩 OD 錠の生物学的同等性に関する資料（社内資料）
- 11) ドネペジル塩酸塩内用液の生物学的同等性に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

- a) 第十七改正日本薬局方解説書，廣川書店 2016；C-3404-C-3409

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

<参考>

ドネペジル（Donepezil）として、米国*1、英国*2等で発売されている（2017年7月現在）。

*1. DailyMed < <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/about.cfm> >

*2. eMC < <http://www.medicines.org.uk/emc/> >

2. 海外における臨床支援情報

妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療での有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験（ラット経口 10mg/kg）で出生率の減少、死産児頻度の増加及び生後体重の増加抑制が報告されている。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔ラットに ^{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。〕

| | 分類 |
|-----------|----------------|
| オーストラリア分類 | B3（2018年12月）*1 |

*1. Prescribing medicines in pregnancy database(Australian Government)<<https://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm>>

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：B3

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

XIII. 備考

その他の関連資料

ドネペジル塩酸塩内用液「タナベ」の配合変化試験に関わる資料

試験方法：本剤 2.5mL 又は 5mL に配合薬又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 「タナベ」

| 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*1 (メーカー) | 成分名 | 配合量 | | 配合前*2 (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 | だいたい色～だいた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 | パイナップル様のにおい | 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 | イチゴ様のにおい | 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*1 (メーカー) | 成分名 | 配合量 | | 配合前*2 (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 | 果実様の 芳香 | 果実様の 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 ップ様の芳香 | 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 | バニラ様の 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 |

ⅩⅢ. 備考

| 分類 | 配合薬 | | | 配合結果 | | | | | |
|--------|--|--------------|------------------------------|------------|----------------|-------------|-------|-------|-------|
| | 品名*1 (メーカー) | 成分名 | 配合量 | | 配合前*2 (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 「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 |
| | 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 |
| | | | | 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 |

*1. 試験報告書作成時（2012年3月）の品名及びメーカー名（ただし、リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」は2013年8月）

*2. 製品の添付文書情報より記載

2. 経腸成分栄養剤との配合

| 分類 | 配合物 | | 配合結果 | | | | | |
|---------------------------------------|--|------------------------------|------------|----------------|---------------|------|------|-------|
| | 品名*1 (メーカー) | 配合量 | | 配合前*2 (配合薬) | 配合直後 | 2時間後 | 4時間後 | 24時間後 |
| たん 白 ア ミ ノ 酸 製 剤 | 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 | 淡褐色の 懸濁液 | 帯白淡褐色 の懸濁液 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 特有の芳香 | 特異な芳香 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | pH | 約 6.6 | 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 | 微茶白色の 乳液 | 帯白褐色の 懸濁液 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | におい | 特有の香り | 特異な芳香 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | | | pH | 6.0~7.2 | 6.4 | 6.4 | 6.4 | 6.4 |
| | | | 残存率 (%) | — | 100.0 | 99.7 | 99.7 | 98.1 |

*1. 試験報告書作成時（2012年3月）の品名及びメーカー名

*2. 製品の添付文書情報より記載

3. 飲食物との配合

| 分類 | 配合物*1 | | 配合結果 | | | | |
|-------------------|-------------------------------|------------------------------|---------------|---------------|----------------------------------|---------------------------------|-------|
| | 品名*2 (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 | 無色透明の液 | 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 | 微黄色透明の液，上層及び下層に暗黄緑色の析出物が浮遊していた | 微黄色透明の液，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透明な液 | 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) (麒麟ビバレッジ) | 本剤： 2.5mL 配合物： 20mL | 外観 | 褐色の懸濁液 | 黄褐色透明の液，上層及び下層に褐色の析出物が浮遊していた | 黄褐色透明の液，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透明な液 | 明るい灰みの黄赤色の透明な液で，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透明な液で，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 | | グレープフルーツ様のにおい | 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 | |

ⅩⅢ. 備考

| 分類 | 配合物*1 | | 配合結果 | | | | |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------|------------------------|----------------------|-------|-------|
| | 品名*2 (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 | オレンジ様のにおい | 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 | りんご様のにおい | 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 | |
| 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 |

| 分類 | 配合物*1 | | 配合結果 | | | | |
|-----------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------|------------------------|-------|------|-------|
| | 品名*2 (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 | 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 | バニラ様のおい | 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 | |

*1. 室温とした飲食物に本剤を配合

*2. 試験報告書作成時 (2012年3月) の品名及びメーカー名 (ただし、「#」は2013年8月)