

— 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。 —

## 再審査結果、電子添文改訂のお知らせ

2022年11月

劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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

**アリセプト<sup>®</sup>錠** 3mg 錠 5mg 錠 10mg

日本薬局方 ドネペジル塩酸塩細粒

**アリセプト<sup>®</sup>細粒** 0.5%

ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠

**アリセプト<sup>®</sup>D錠** 3mg D錠 5mg D錠 10mg

ドネペジル塩酸塩製剤

**アリセプト<sup>®</sup>内服ゼリー** 3mg 内服ゼリー 5mg 内服ゼリー 10mg

ドネペジル塩酸塩製剤

**アリセプト<sup>®</sup>ドライシロップ** 1%

製造販売元



エーザイ株式会社  
東京都文京区小石川4-6-10

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品につきまして、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法）に基づく「再審査結果」が公示されましたのでご報告申し上げます（令和4年10月31日付薬生薬審発1031第10号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知）。再審査結果通知に基づき、標記製品の電子添文の記載内容を改訂いたしました。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照いただき、本書を適正使用情報としてご活用いただきますようお願い申し上げます。

### [再審査結果]

本剤のレビー小体型認知症（DLB）に係る効能又は効果、用法及び用量に関する再審査の結果、カテゴリー2（承認事項の一部を変更すれば承認拒否事由のいずれにも該当しない）となったことに伴い、用法及び用量に関する承認事項の一部が変更されました。なお、効能又は効果については変更ございません。

〈再審査対象の効能又は効果、用法及び用量：レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制〉

承認時の内容	再審査結果（変更箇所：下線）
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	承認時の内容と同じ
6. 用法及び用量 〈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。	6. 用法及び用量 〈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。 <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>

※上記は、アリセプト錠の記載を引用しました。

本改訂内容は医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）にも掲載される予定です。

[改訂箇所及び改訂理由]

5. 効能又は効果に関連する注意、6. 用法及び用量、17.2 製造販売後調査等、21. 承認条件

(改訂部分抜粋)

下線部 ( ) を追記、下線部 ( ) を削除いたしました。

改 訂 後	改 訂 前																																																					
<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)</p> <p>5.5 本剤は、<u>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。</u></p> <p>5.6 精神症状・行動障害、<u>全般臨床症状</u>に対する本剤の有効性は確認されていない。<u>[17.1.3、17.1.4、17.2.1参照]</u></p>	<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)</p> <p>5.5 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。</p> <p>5.6 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>6. 用法及び用量                      (レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制)</p> <p>通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。5mgで4週間以上経過後、10mgに増量する。なお、症状により5mgまで減量できる。</p> <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>6. 用法及び用量                      (レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制)</p> <p>通常、成人にはドネペジル塩酸塩として1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量し、経口投与する。5mgで4週間以上経過後、10mgに増量する。なお、症状により5mgまで減量できる。</p>																																																					
<p>17.2 製造販売後調査等</p> <p>17.2.1 <u>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></p> <p>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、本剤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本剤10mg (治療期本剤群では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例に本剤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、プラセボ群と本剤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)。</p> <p>最終評価時のCIBIC plus</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与群</th> <th rowspan="2">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 rowspan="2">合計</th> </tr> <tr> <th>例数</th> <th>例数</th> <th>例数</th> <th>例数</th> <th>例数</th> <th>例数</th> <th>例数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">本剤</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>	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	例数	例数	例数	例数	例数	例数	例数	本剤	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)	<p>(新設)</p>
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																																										
	例数	例数		例数	例数	例数	例数	例数																																														
本剤	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)																																														

5. 効能又は効果に関連する注意、6. 用法及び用量、17.2 製造販売後調査等、21. 承認条件（続き）

（改訂部分抜粋）

下線部（      ）を追記、下線部（）を削除いたしました。

改 訂 後		改 訂 前																																																	
<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。</p> <p>最終評価時のCIBIC plus（幻視の有無別）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与群</th> <th>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>本剤</td> <td>例数 1 % (2)</td> <td>10 (21)</td> <td>14 (29)</td> <td>9 (19)</td> <td>11 (23)</td> <td>3 (6)</td> <td>0 (0)</td> <td>48</td> </tr> <tr> <td>プラセボ</td> <td>例数 0 % (0)</td> <td>3 (6)</td> <td>14 (27)</td> <td>19 (37)</td> <td>10 (20)</td> <td>4 (8)</td> <td>1 (2)</td> <td>51</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">幻視なし</td> <td>本剤</td> <td>例数 0 % (0)</td> <td>0 (0)</td> <td>8 (31)</td> <td>8 (31)</td> <td>8 (31)</td> <td>2 (8)</td> <td>0 (0)</td> <td>26</td> </tr> <tr> <td>プラセボ</td> <td>例数 0 % (0)</td> <td>3 (12)</td> <td>4 (16)</td> <td>13 (52)</td> <td>4 (16)</td> <td>1 (4)</td> <td>0 (0)</td> <td>25</td> </tr> </tbody> </table> <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>ブラセボ群は12週から本剤 3 mg/日、14週から 5 mg/日、18週から 10mg/日投与を開始（5 mg/日への減量可）。投与群、時点、投与群と時点の交互作用を因子とし、MMSEのベースライン値及びスクリーニング期間の変化量を共変量としたMMRM（Mixed Model for Repeated Measures）。共分散構造は無構造とした。</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</p> <p>本試験では、全般臨床症状に対する本剤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>		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	本剤	例数 1 % (2)	10 (21)	14 (29)	9 (19)	11 (23)	3 (6)	0 (0)	48	プラセボ	例数 0 % (0)	3 (6)	14 (27)	19 (37)	10 (20)	4 (8)	1 (2)	51	幻視なし	本剤	例数 0 % (0)	0 (0)	8 (31)	8 (31)	8 (31)	2 (8)	0 (0)	26	プラセボ	例数 0 % (0)	3 (12)	4 (16)	13 (52)	4 (16)	1 (4)	0 (0)	25	<p>（新設）</p>	
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	本剤	例数 1 % (2)	10 (21)	14 (29)	9 (19)	11 (23)	3 (6)	0 (0)	48																																										
	プラセボ	例数 0 % (0)	3 (6)	14 (27)	19 (37)	10 (20)	4 (8)	1 (2)	51																																										
幻視なし	本剤	例数 0 % (0)	0 (0)	8 (31)	8 (31)	8 (31)	2 (8)	0 (0)	26																																										
	プラセボ	例数 0 % (0)	3 (12)	4 (16)	13 (52)	4 (16)	1 (4)	0 (0)	25																																										
<p>（削除）</p>		<p>21. 承認条件  <u>（レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制）</u>                      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>																																																	

※上記は、アリセプト錠の記載を引用しました。

改訂理由

本剤の「レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」の効能又は効果は、日本人のレビー小体型認知症患者様を対象として当社が実施した臨床第Ⅱ相試験（431試験）、臨床第Ⅲ相試験（341試験）などに基づき、2014年9月に承認されました。当社は、本効能又は効果の承認条件である「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」に従い、本剤のDLBに対する有効性と安全性を評価する製造販売後臨床試験（419試験）を実施しました。





419試験の結果、主要評価項目である全般臨床症状（CIBIC plus総合評価）について、プラセボ群と本剤群の間に統計学的有意差は認められませんでした。419試験結果を含む製造販売後調査等に基づく再審査では、「DLBにおける認知症症状に対する効能又は効果で承認された医薬品は本剤以外存在せず、関連ガイドラインにおいてDLBに対して、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤の使用が推奨されている状況も踏まえ、DLBの必須症状である認知機能障害に対して有効性が期待できる本剤による治療には依然として臨床的意義はある一方で、419試験においてCIBIC plus総合評価を用いた全般臨床症状評価でプラセボ群と本剤群との間に有意差が認められなかった点等を踏まえ、承認事項及び添付文書の記載を適切に修正する必要がある」との結論（カテゴリー2）となりました。なお、本承認条件については、再審査結果通知日をもって解除されました。

**[GS1バーコード]**

薬機法の改正に伴い、令和3年8月1日より医療用医薬品の添付文書の電子化が施行されました。

添付文書閲覧アプリ「添文ナビ<sup>®</sup>」でGS1バーコードを読み取ることで、スマートフォンやタブレット端末で最新の電子添文をご覧いただけます。

なお、「添文ナビ<sup>®</sup>」アプリにつきましては、ご使用になれる端末に合わせて「App Store」または「Google Play」よりダウンロードしてください。

	アリセプト錠 3 mg	アリセプト錠 5 mg	アリセプト錠10mg	アリセプト細粒0.5%
販売包装単位	 (01)14987028210891	 (01)14987028210921	 (01)14987028211126	 (01)14987028210983

	アリセプトD錠 3 mg	アリセプトD錠 5 mg	アリセプトD錠10mg
販売包装単位	 (01)14987028211027	 (01)14987028211058	 (01)14987028211072

	アリセプト内服ゼリー 3 mg	アリセプト内服ゼリー 5 mg	アリセプト内服ゼリー10mg	アリセプトドライシロップ1%
販売包装単位	 (01)14987028211201	 (01)14987028211218	 (01)14987028211225	 (01)14987028211300

- ★製品に関するお問い合わせ先：エーザイ株式会社 hhcホットライン  
フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時（土、日、祝日9～17時）
- ★製品情報は、エーザイホームページ（<https://www.eisai.co.jp>）でご覧いただけます。

本製品の最新電子添文は独立行政法人医薬品医療機器総合機構  
ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）からご覧ください。

CODE DI-J-923  
2022年11月作成  
(2305)