

電子添文改訂のお知らせ

2023年4月



製造販売元
日本薬品工業株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

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[NPI]
ドネペジル塩酸塩錠5mg[NPI]
ドネペジル塩酸塩錠10mg[NPI]
Donepezil Hydrochloride Tablets 3mg・5mg・10mg “NPI”

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
ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠
ドネペジル塩酸塩OD錠3mg[NPI]
ドネペジル塩酸塩OD錠5mg[NPI]
ドネペジル塩酸塩OD錠10mg[NPI]
Donepezil Hydrochloride OD Tablets 3mg・5mg・10mg “NPI”

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、2022年12月付「用法及び用量の一部変更申請予定並びに保険給付上の留意事項のご案内」にてお知らせしておりました承認事項の一部変更申請につきまして、このたび令和5年4月26日付で承認され、標記製品の電子添文を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

なお、今回の改訂に併せて、医療用医薬品の添付文書に関する記載要領改定に伴い様式を変更致しました。製品のご使用に際しましては、下記の改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

敬具

記

<改訂内容（2023年4月改訂）>（該当部分のみ抜粋）

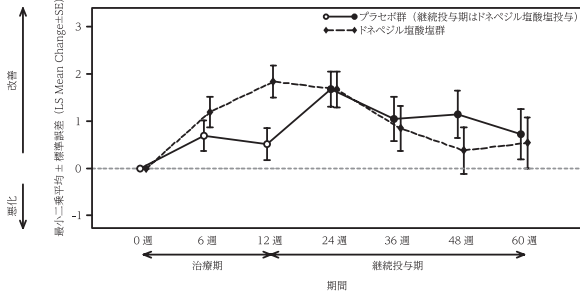
下線____部：追記箇所

改訂後（新記載要領）	改訂前（旧記載要領）
6. 用法及び用量 省略 〈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。 <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>	【用法及び用量】 省略 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。

※アルツハイマー型認知症の用法及び用量等に変更はありません。

◇次頁以降もご覧ください

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 省略 〈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]</p>	<p>〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉 省略 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>(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。</p> <p>(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>以下省略</p>																																																																																																																																																			
<p>17. 臨床成績 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</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、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）。</p> <p>最終時の 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>1</th> <th>10</th> <th>22</th> <th>17</th> <th>19</th> <th>5</th> <th>0</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。</p> <p>最終評価時の CIBIC plus（幻視の有無別）</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>1</th> <th>10</th> <th>14</th> <th>9</th> <th>11</th> <th>3</th> <th>0</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>1</td> <td>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	例数	1	10	22	17	19	5	0	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	例数	1	10	14	9	11	3	0	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	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)	<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	1		10	22	17	19	5	0																																																																																																																																											
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																																																																																																																																											
		例数	1	10	14	9	11	3		0																																																																																																																																										
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	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</p> <p>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>(新設)</p>

以上

- 今回の改訂内容（「5. 効能又は効果に関連する注意」及び「6. 用法及び用量」）につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No.317（2023年5月発行）に掲載される予定です。
- 最新の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の「医薬品に関する情報（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）」及び弊社ホームページの「医療関係者向けサイト（<https://www.npi-inc.co.jp/medical/products>）」に掲載されます。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ[®]」で下記GS1コードを読み取ることによりご覧いただくこともできます。

ドネペジル錠
「NPI」



ドネペジル OD 錠
「NPI」

