

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

# 用法及び用量の変更 使用上の注意改訂のお知らせ

No. 23-14

アルツハイマー型、レビー小体型認知症治療剤

ドネペジル塩酸塩錠3mg「タカタ」

ドネペジル塩酸塩錠5mg「タカタ」

ドネペジル塩酸塩錠10mg「タカタ」

ドネペジル塩酸塩OD錠3mg「タカタ」

ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「タカタ」

ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「タカタ」

日本薬局方 ドネペジル塩酸塩錠

ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠

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）

2023年4月

製造販売元 **高田製薬株式会社**

このたび、標記製品の「6.用法及び用量」の変更及び「5. 効能又は効果に関連する注意」、「17.2 製造販売後調査等」、「21.承認条件」の項を改訂いたしましたので、ご案内申し上げます。

あわせて、医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領改定に伴う変更を行いました。

今後の本剤のご使用に際しましては、以下の内容にご留意下さいますようお願い申し上げます。

## 1. 変更又は改訂内容

〈変更部分抜粋〉

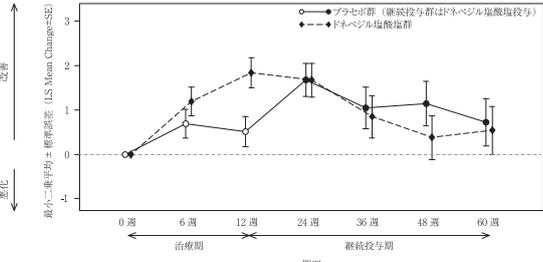
### ●「用法及び用量」の変更内容（波線は変更部分）

変更後(新記載要領)	変更前(旧記載要領)
<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〉 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>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>

〈改訂部分抜粋〉

● 「使用上の注意」の改訂内容（波線は改訂部分、破線は削除部分）

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)</p> <p>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。</p> <p>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 style="text-align: center;"><b>【効能・効果】</b></p> <p style="text-align: center;">(効能・効果に関連する使用上の注意)</p> <p style="text-align: center;">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>17.2 製造販売後調査等</p> <p>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、ドネベジル塩酸塩錠 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ベジル塩酸塩錠 10mg (治療期ドネベジル塩酸塩群では 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 例にドネベ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、プラセボ群とドネベ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 style="text-align: center;">表 17-11 最終評価時の CIBIC plus</p> <table border="1" data-bbox="148 1093 740 1312"> <thead> <tr> <th>判定投与群</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>ドネベジル塩酸塩</td> <td>例数 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>プラセボ</td> <td>例数 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 style="text-align: center;">表 17-12 最終評価時の CIBIC plus (幻視の有無別)</p> <table border="1" data-bbox="148 1429 740 1816"> <thead> <tr> <th>判定投与群</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>ドネベジル塩酸塩 例数 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>ドネベジル塩酸塩 % (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 例数 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>プラセボ % (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>ドネベジル塩酸塩 例数 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>ドネベジル塩酸塩 % (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 例数 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>プラセボ % (0)</td> <td>(12)</td> <td>(16)</td> <td>(52)</td> <td>(16)</td> <td>(4)</td> <td>(0)</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>	判定投与群	著明改善	改善	軽度改善	不変	軽度悪化	悪化	著明悪化	合計	ドネベジル塩酸塩	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)	判定投与群	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	ドネベジル塩酸塩 例数 1	10	14	9	11	3	0	48	ドネベジル塩酸塩 % (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	プラセボ % (0)	(6)	(27)	(37)	(20)	(8)	(2)	幻視なし	ドネベジル塩酸塩 例数 0	0	8	8	8	2	0	26	ドネベジル塩酸塩 % (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	プラセボ % (0)	(12)	(16)	(52)	(16)	(4)	(0)	<p>記載なし</p>
判定投与群	著明改善	改善	軽度改善	不変	軽度悪化	悪化	著明悪化	合計																																																																																																													
ドネベジル塩酸塩	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)																																																																																																														
判定投与群	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	ドネベジル塩酸塩 例数 1	10	14	9	11	3	0	48																																																																																																													
	ドネベジル塩酸塩 % (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																																																																																																													
	プラセボ % (0)	(6)	(27)	(37)	(20)	(8)	(2)																																																																																																														
幻視なし	ドネベジル塩酸塩 例数 0	0	8	8	8	2	0	26																																																																																																													
	ドネベジル塩酸塩 % (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																																																																																																													
	プラセボ % (0)	(12)	(16)	(52)	(16)	(4)	(0)																																																																																																														

改訂後(新記載要領)	改訂前(旧記載要領)
 <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>図 17-1 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と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>	
記載なし	<p><b>【承認条件】</b></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</p> <p>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>

## 2. 変更及び改訂理由

### ●「6. 用法及び用量」の項の一部変更承認に基づく変更

令和5年4月26日付で「6.用法及び用量」の変更が承認されたことにより、「6.用法及び用量」を変更しました。これに伴い関連する「5.効能又は効果に関連する注意」、「17.2 製造販売後調査等」を改訂し、注意喚起を行いました。

### ●【承認条件】の削除

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の医薬品安全対策情報(DSU) No. 317に掲載される予定です。

改訂後の電子化された添付文書(電子添文)全文につきましては、「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/>)並びに弊社ホームページ(<https://www.takata-seiyaku.co.jp/>)でご参照いただけます。

また専用アプリ「添文ナビ<sup>®</sup>」よりGS1バーコードを読み取る事でも、最新の電子添文等をご参照いただけます。

<GS1コード>

ドネペジル塩酸塩錠「タカタ」

ドネペジル塩酸塩OD錠「タカタ」



(01)14987120111416



(01)14987120111515

<お問い合わせ先> 高田製薬株式会社 <すり相談室 電話：0120-989-813