

2023年5月

「用法及び用量」の一部変更 及び 使用上の注意等改訂のお知らせ

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「科研」

ドネペジル塩酸塩OD錠5mg「科研」

ドネペジル塩酸塩OD錠10mg「科研」

Donepezil Hydrochloride O.D. Tablets 「KAKEN」

このたび、標記製品の「用法・用量」の一部変更が承認されました。また、「使用上の注意」等を以下のとおり改訂しましたので、お知らせいたします。

併せて「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和3年6月11日付薬生発0611第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）に基づく記載様式の変更も行いました。

今後のご使用に際しましては、本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。

■改訂内容（ _____：改訂・追記部分、 _____：削除部分）

| 改訂後 | 改訂前 |
|---|--|
| <p>5. 効能又は効果に関連する注意 〈効能共通〉 5.1～5.3（省略） 〈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〉 5.4（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〉 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> 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。[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</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 1.（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 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>両効能共通 1.～2.（省略）</p> |

次頁に続く

改訂後

6. 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〉
(省略、変更なし)

〈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。

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）を有する患者、電解質異常（低カリウム血症等）のある患者

QT延長、心室頻拍（Torsade 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。[11.1.1 参照]

9.1.2 ～9.1.5 (省略)

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|--------------------------------------|-----------------------|
| (省略) | | |
| 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 ピペリデン塩酸塩等 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。 |
| (省略) | | |

11. 副作用

11.1 重大な副作用

11.1.1 QT延長（0.1～1%未満）、心室頻拍（Torsade de pointesを含む）、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈（各頻度不明）、心ブロック（洞房ブロック、房室ブロック）、失神（各0.1～1%未満）
心停止に至ることがある。[9.1.1 参照]

11.1.2 ～11.1.13 (省略)

改訂前

【用法・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
(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。

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

(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)～(7) (省略)

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|--------------------------------------|-----------------------|
| (省略) | | |
| 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 ピペリデン塩酸塩等 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。 |
| (省略) | | |

4. 副作用

(1) 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)～13) (省略)

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

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錠群では 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錠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錠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)。

最終評価時の CIBIC plus

| 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 | |
| ドネペジル塩酸塩錠 | 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) | |

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)

| 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 | | |
| 幻視あり | ドネペジル塩酸塩錠 | 例数 | 1 | 10 | 14 | 9 | 11 | 3 | 0 | 48 |
| | | % | (2) | (21) | (29) | (19) | (23) | (6) | (0) | |
| | 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 | ドネペジル塩酸塩錠 | 例数 | 0 | 0 | 8 | 8 | 8 | 2 | 0 | 26 |
| | | % | (0) | (0) | (31) | (31) | (31) | (8) | (0) | |
| | プラセボ | 例数 | 0 | 3 | 4 | 13 | 4 | 1 | 0 | 25 |
| | | % | (0) | (12) | (16) | (52) | (16) | (4) | (0) | |

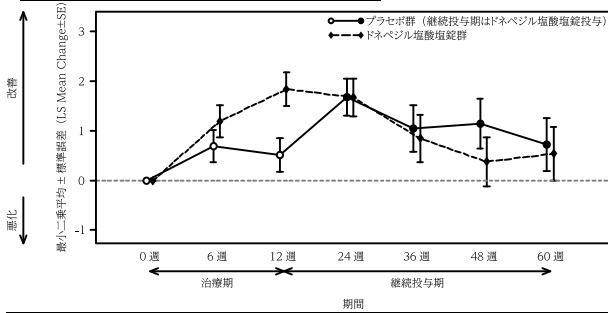
143 例が治療期を完了し、そのうち 139 例が継続投与期に移行し、105 例が継続投与期を完了した。副次評価項目である各評価時期 (治療期及び継続投与期) における MMSE のベースラインからの変化量の推移は下図のとおりであった。

←新設

改訂後

改訂前

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



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。

本試験では、全般臨床症状に対するドネペジル塩酸塩錠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]

■改訂理由

1. 「用法及び用量」の項

ドネペジル塩酸塩製剤の先発医薬品「アリセプト®」のレビー小体型認知症に係る効能又は効果、用法及び用量に関する再審査結果公示に伴い発出された「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の申請を行い、承認されました。なお、効能又は効果については変更ございません。

2. 「効能又は効果に関連する注意」及び「臨床成績」の項

用法及び用量の一部変更承認に伴い、自主改訂を行いました。

3. 「合併症・既往歴等のある患者」、「併用注意」及び「重大な副作用」の項

先発医薬品の使用上の注意改訂に伴い、自主改訂を行いました。

- 今回の改訂内容は、「医薬品安全対策情報（DSU）No.317」（2023年5月）及び「医薬品安全対策情報（DSU）No.318」（2023年6月）に掲載されます。
- 最新の電子化された添付文書は、PMDAホームページ「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（<https://www.kaken.co.jp/medical/index.html>）でご覧いただくことができます。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ®」^{てんぶん}を利用し、GS1バーコードを読み取ることでご覧いただくこともできます。

ドネペジル塩酸塩 OD 錠「科研」の GS1 バーコード



(01)14987042141201

発売元
科研製薬株式会社
KAKEN 東京都文京区本駒込二丁目28番8号

製造販売元
シオノケミカル株式会社
東京都中央区八重洲二丁目10番10号