※※2014年11月改訂（第５版）
※2013年12月改訂（第４版）

劇薬、処方箋医薬品注)

日本標準商品分類番号
８７１１９

アルツハイマー型認知症治療剤

ドネペジル塩酸塩ODフィルム3mg「EE」
ドネペジル塩酸塩ODフィルム5mg「EE」
ドネペジル塩酸塩ODフィルム10mg「EE」
Donepezil Hydrochloride OD film 3mg/5mg/10mg「EE」

	3mg	5mg	10mg
承認番号	22300AMX00840000	22300AMX00841000	22500AMX01768000
※ 薬価収載	2011年11月	2011年11月	2013年12月
※ 販売開始	2011年11月	2011年11月	2013年12月
効能追加	2013年７月	2013年７月	——

〈ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊フィルム〉

〔貯　　法〕室温保存
〔使用期限〕外箱等に表示の使用期限内に使用すること。
〔注　　意〕「取扱い上の注意」の項参照

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

【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

【組成・性状】

販売名	ドネペジル塩酸塩ODフィルム３mg「EE」	ドネペジル塩酸塩ODフィルム５mg「EE」	ドネペジル塩酸塩ODフィルム10mg「EE」
有効成分（１枚中）	ドネペジル塩酸塩 3 mg	ドネペジル塩酸塩 5 mg	ドネペジル塩酸塩 10mg
添加物	黄色三二酸化鉄、酸化チタン、スクラロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール400、*l*-メントール	酸化チタン、スクラロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール400、*l*-メントール	酸化チタン、三二酸化鉄、スクラロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール400、*l*-メントール
剤形	フィルム剤（口腔内崩壊剤）	フィルム剤（口腔内崩壊剤）	フィルム剤（口腔内崩壊剤）
製剤の色	淡黄白色	白色	淡赤色
外形	上面・下面 側面	上面・下面 側面	上面・下面 側面
大きさ	長辺・短辺・厚み（mm）（mm）（μm） 20　14　70～90	長辺・短辺・厚み（mm）（mm）（μm） 20　14　70～90	長辺・短辺・厚み（mm）（mm）（μm） 20　14　90～110
識別コード	EE76	EE77	EE78

【効能・効果】

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

※※〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

※※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。
2. 本剤がアルツハイマー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。
3. アルツハイマー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。

【用法・用量】

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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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。

※※,※【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

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。〕

※※,※**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)他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。

※※(3)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。

（裏面につづく）

⑷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（ガランタミン等）と併用しないこと。

※⑸アルツハイマー型認知症では、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。

⑹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〕

※※3. 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。

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
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、アクラトニウムナパジシル酸塩 **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。
※※ **ブロモクリプチンメシル酸塩** **イストラデフィリン**		
キニジン硫酸塩水和物等		併用薬剤のチトクロームP450（CYP2D6）阻害作用による。
カルバマゼピン **デキサメタゾン** **フェニトイン** **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。
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。

※4. 副作用

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。

⑴**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。

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不全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) 急性腎不全　急性腎不全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。

⑵**その他の副作用**

	頻度不明
過敏症注)	発疹、瘙痒感
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	悪夢、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
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	心房細動、動悸、血圧上昇、血圧低下
泌尿器	尿閉、BUNの上昇、尿失禁、頻尿
※ **血液**	白血球減少、ヘマトクリット値減少、貧血
※ **その他**	発汗、顔面浮腫、発熱、縮瞳、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、顔面紅潮、脱力感、胸痛

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。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

⑴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。〕

6. 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)。

※7. 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。

8. 適用上の注意

(1)投与経路

内服用のみに使用させること。

(2)薬剤交付時

アルミ包装をめくり、薬剤(フィルム)を取り出して服用するよう指導すること。

(3)服用時

1)ぬれた手で取り出さないこと。
2)本剤は舌の上に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。
3)本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

9. 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ヵ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。

【薬物動態】

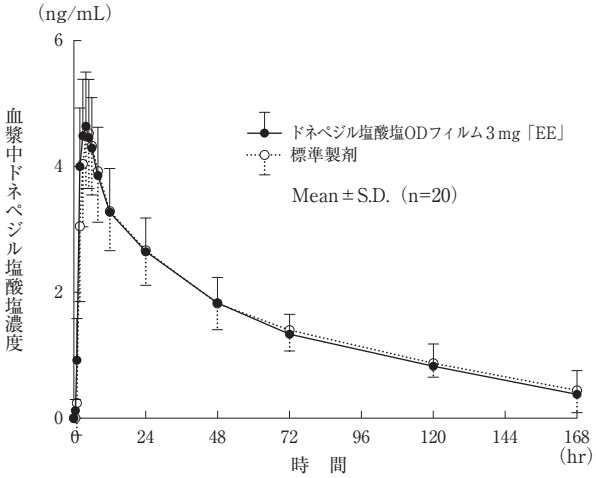
1. 生物学的同等性試験

(1)ドネペジル塩酸塩ODフィルム3mg「EE」

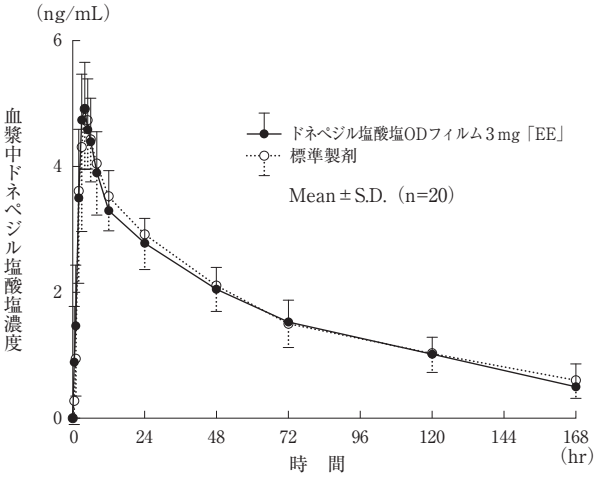
ドネペジル塩酸塩ODフィルム3mg「EE」と標準製剤を、クロスオーバー法により1枚又は1錠(ドネペジル塩酸塩として3mg)健康成人男性に水あり及び水なしで絶食下単回経口投与して血漿中のドネペジル塩酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。 (①)
血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{0\text{-}168hr}$ (ng・hr／mL)	C_{max} (ng／mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
水あり投与	ドネペジル塩酸塩ODフィルム3mg「EE」	252.29±61.70	4.88±0.99	3.65±1.09	68.7±19.2
	標準製剤	256.14±56.63	4.81±0.83	4.30±1.30	72.6±15.0
水なし投与	ドネペジル塩酸塩ODフィルム3mg「EE」	279.66±50.62	5.09±0.75	3.85±0.93	73.5±21.0
	標準製剤	288.79±54.58	5.22±0.89	3.70±1.13	84.7±30.9

(Mean±S.D., n=20)



3mg製剤投与時の平均血漿中薬物濃度推移(水あり)



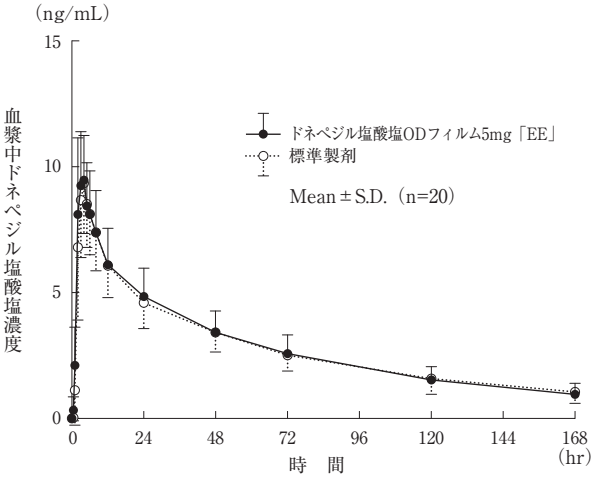
3mg製剤投与時の平均血漿中薬物濃度推移(水なし)

(2)ドネペジル塩酸塩ODフィルム5mg「EE」

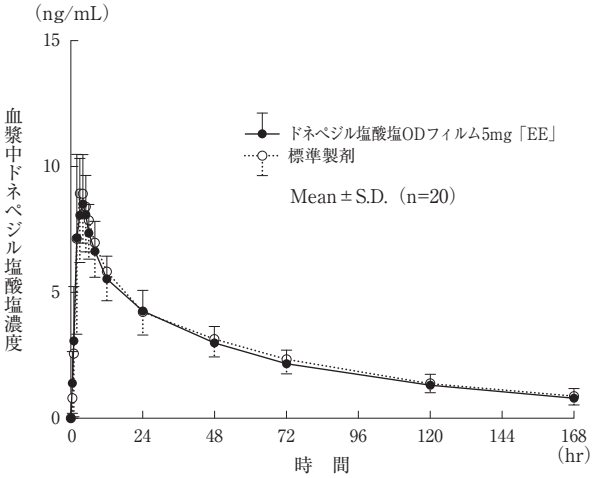
ドネペジル塩酸塩ODフィルム5mg「EE」と標準製剤を、クロスオーバー法により1枚又は1錠(ドネペジル塩酸塩として5mg)健康成人男性に水あり及び水なしで絶食下単回経口投与して血漿中のドネペジル塩酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。 (①)
血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{0\text{-}168hr}$ (ng・hr／mL)	C_{max} (ng／mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
水あり投与	ドネペジル塩酸塩ODフィルム5mg「EE」	478.84±119.82	9.96±2.27	3.55±0.83	65.5±10.2
	標準製剤	473.43±114.39	9.56±1.96	3.80±0.89	72.9±17.1
水なし投与	ドネペジル塩酸塩ODフィルム5mg「EE」	418.66±89.05	9.05±2.20	3.75±1.12	66.6±18.2
	標準製剤	437.64±93.41	9.73±2.45	3.65±1.04	66.8±11.9

（Mean±S.D., n＝20）



5 mg製剤投与時の平均血漿中薬物濃度推移（水あり）



5 mg製剤投与時の平均血漿中薬物濃度推移（水なし）

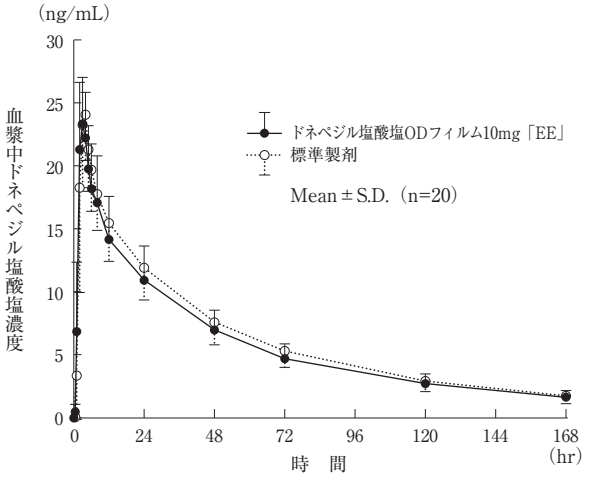
(3)ドネペジル塩酸塩ODフィルム10mg「EE」

ドネペジル塩酸塩ODフィルム10mg「EE」と標準製剤を、クロスオーバー法により１枚又は１錠（ドネペジル塩酸塩として10mg）健康成人男性に水あり及び水なしで絶食下単回経口投与して血漿中のドネペジル塩酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。（①）

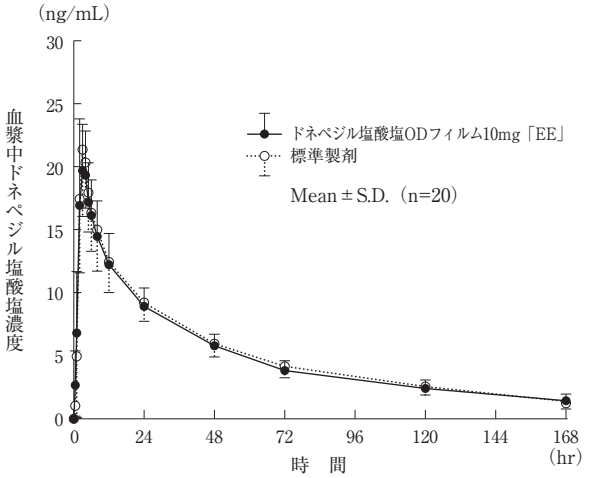
血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{0\text{-}168hr}$ (ng・hr／mL)	C_{max} (ng／mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
水あり投与	ドネペジル塩酸塩ODフィルム10mg「EE」	988.50±214.49	24.54±3.43	2.90±0.72	62.8±8.2
	標準製剤	1067.82±221.53	25.40±3.52	3.40±0.82	59.3±12.1
水なし投与	ドネペジル塩酸塩ODフィルム10mg「EE」	832.36±135.40	21.60±3.51	3.00±1.03	66.5±15.3
	標準製剤	865.29±140.02	22.79±4.65	3.00±0.73	59.4±10.5

（Mean±S.D., n＝20）



10mg製剤投与時の平均血漿中薬物濃度推移（水あり）



10mg製剤投与時の平均血漿中薬物濃度推移（水なし）

【薬効薬理】

アセチルコリンエステラーゼの可逆的阻害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。（②）

【有効成分に関する理化学的知見】

一 般 名：ドネペジル塩酸塩（Donepezil Hydrochloride）

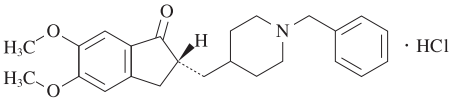
化 学 名：(2*RS*)-2-[(1-Benzylpiperidin-4-yl)methyl]-5, 6-dimethoxy-2, 3-dihydro-1*H*-inden-1-one monohydrochloride

分 子 式：$C_{24}H_{29}NO_3$・HCl

分 子 量：415.95

（裏面につづく）

構 造 式：



及び鏡像異性体

物理化学的性状：

ドネペジル塩酸塩は白色の結晶性の粉末である。
本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。
本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

【取扱い上の注意】

1. 使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。
2. **長期保存試験**
長期保存試験（25℃、相対湿度60％、３年間）の結果、ドネペジル塩酸塩ODフィルム３mg「EE」、ドネペジル塩酸塩ODフィルム５mg「EE」及びドネペジル塩酸塩ODフィルム10mg「EE」（最終包装）は、通常の市場流通下において３年間安定であることが確認された。（③）

【包　　装】

ドネペジル塩酸塩ODフィルム３mg「EE」……14枚（１枚×14）
ドネペジル塩酸塩ODフィルム５mg「EE」……56枚（（１枚×14）×４）
ドネペジル塩酸塩ODフィルム10mg「EE」……56枚（（１枚×14）×４）

【主要文献】

文献請求番号

① 髙野和彦：医学と薬学, **66**, 217(2011)　DNPF-0001
② 第十六改正日本薬局方解説書(廣川書店)C-3056(2011)
③ 安定性に関する資料
（救急薬品工業株式会社　社内資料）

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

エルメッド エーザイ株式会社　FAX 03-3980-6634
〒170-0013　東京都豊島区東池袋3-23-5

【商品情報お問い合わせ先】

エルメッド エーザイ株式会社 商品情報センター　0120-223-698

製造販売元　救急薬品工業株式会社
富山県射水市戸破 32-7

販 売 元　エルメッド エーザイ株式会社
東京都豊島区東池袋3-23-5

〈DNP(T)005Q〉