

ドネペジル塩酸塩 OD錠 3mg 「K0」
ドネペジル塩酸塩 OD錠 5mg 「K0」
ドネペジル塩酸塩 OD錠 10mg 「K0」
に係る医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は寿製薬株式会社にあります。当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

寿製薬株式会社

ドネペジル塩酸塩 OD 錠「KO」に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg、5mg、10mg「KO」	有効成分	ドネペジル塩酸塩
製造販売業者	寿製薬株式会社	薬効分類	87119 その他の中枢神経用剤
提出年月		平成31年4月1日	

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
徐脈、心ブロック、洞不全症候群、洞停止、QT 延長、心室頻拍 (torsades de pointes を含む)、心室細動、失神	3	過量投与	11	長期投与時における安全性 (レビー小体型認知症)	12
消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血	3	原因不明の突然死	11		
消化器症状 (食欲減退、悪心、嘔吐、下痢等)	4				
パーキンソン症状	4				
心筋梗塞、心不全	5				
肝炎、肝機能障害、黄疸	6				
脳性発作、脳出血、脳血管障害	6				
悪性症候群	7				
横紋筋融解症	7				
呼吸困難	8				
急性膵炎	9				
急性腎不全	9				
血小板減少	10				
1.2. 有効性に関する検討事項					
長期投与時における有効性 (レビー小体型認知症)	13	全般臨床症状に対する有効性 (レビー小体型認知症)	13		

↓ 上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要	頁
通常の医薬品安全性監視活動	13
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査 (レビー小体型認知症・長期使用)	13
製造販売後臨床試験 (レビー小体型認知症)	15
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
特定使用成績調査 (レビー小体型認知症・長期使用)	15
製造販売後臨床試験 (レビー小体型認知症)	15

↓ 上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要	頁
通常のリスク最小化活動	15
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材 (適正使用ガイド、情報提供資材 (診断基準)) の提供	15
患者及び患者の家族向けパンフレットの作成と提供	16

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

平成 31 年 3 月 29 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所 : 長野県埴科郡坂城町大字坂城 6351

氏 名 : 寿製薬株式会社

代表取締役社長 富山 泰 印

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	平成 31 年 3 月 13 日	薬効分類	87119 その他の中枢神経用剤
再審査期間	該当なし	承認番号	① 22300AMX01056000 ② 22300AMX01054000 ③ 22500AMX01470000
国際誕生日	1996 年 11 月 25 日		
販売名	① ドネペジル塩酸塩 OD 錠 3mg 「KO」 ② ドネペジル塩酸塩 OD 錠 5mg 「KO」 ③ ドネペジル塩酸塩 OD 錠 10mg 「KO」		
有効成分	ドネペジル塩酸塩		
含量及び剤型	① ～③ 1 錠中にドネペジル塩酸塩 3mg、5mg 又は 10mg を含有する口腔内崩壊錠		
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 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。 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。		
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		

承認条件	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。
備考	<ul style="list-style-type: none"> ・ 「先発医薬品アリセプト錠 3mg」、「先発医薬品アリセプト錠 5mg」、「先発医薬品アリセプト錠 10mg」、「先発医薬品アリセプト D 錠 3mg」、「先発医薬品アリセプト D 錠 5mg」及び「先発医薬品アリセプト D 錠 10mg」に対する後発医薬品 ・ 効能追加 アルツハイマー型認知症及び<u>レビー小体型認知症</u>における認知症状の進行抑制（下線部追加）：平成 30 年 9 月 19 日承認申請 ・ 担当者：(所属、氏名) 安全管理室 久保 延昭 ・ 連絡先：0268-82-2211

変更の履歴	
前回提出日	該当なし
変更内容の概要：	該当なし
変更理由：	該当なし

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1. 1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
徐脈、心ブロック、洞不全症候群、洞停止、QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）、心室細動、失神	
—	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品の国内製造販売後においても報告が集積されており、本剤の薬理作用からも発症が予測され、発現した場合に重篤な転帰を辿ると考えられるため。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> - 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） - 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】</p> <p>レビー小体型認知症における本剤使用実態下での発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、現在の添付文書の「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>徐脈性不整脈及び頻脈性不整脈に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血	
—	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 先発医薬品の国内製造販売後においても報告が集積されており、本剤の薬理作用からも発症が予測され、発現した場合に重篤な転帰を辿ると考えられるため。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> - 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） - 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】</p> <p>レビー小体型認知症における本剤使用実態下での発現状況を把握するため。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、現在の添付文書の「慎重投与」及び「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔及び消化管出血に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>消化器症状（食欲減退、悪心、嘔吐、下痢等）</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 先発医薬品の国内製造販売後において報告が集積されており、本剤の薬理作用からも高頻度での発症が予測されるため。 <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常 of 医薬品安全性監視活動 ・ 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> - 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） - 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】</p> <p>レビー小体型認知症における本剤使用実態下での発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、現在の添付文書の「用法・用量」に漸増投与を設定し、「用法・用量に関する使用上の注意」及び「その他の副作用」の項に、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供 2. 患者及び患者の家族向けパンフレットの作成、提供 <p>【選択理由】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 消化器症状（食欲減退、悪心、嘔吐、下痢等）に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。
<p>パーキンソン症状</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本剤の薬理作用から、日常生活動作が制限される、あるいは薬物治療を要する程度のパーキンソン症状を有する患者への投与では特に注意が必要であり、これらの症状が発現した場合には、投与中止や減量等の適切な処置が必要であることから設定した。

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> - 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） - 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】 レビー小体型認知症における本剤使用実態下での発現状況、発現に影響を与える要因を詳細に把握するため。</p> <hr/> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「慎重投与」、「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供 2. 患者及び患者の家族向けパンフレットの作成、提供 <p>【選択理由】 パーキンソン症状に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>心筋梗塞、心不全</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 先発医薬品の自発報告において報告が集積されており、発現した場合に重篤な転帰を辿ると考えられるため。 <hr/> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> - 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） - 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】 レビー小体型認知症における本剤使用実態下での発現状況を把握するため。</p> <hr/> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、現在の添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供を実施する。 <p>【選択理由】 心筋梗塞及び心不全に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

<p>肝炎、肝機能障害、黄疸</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> 先発医薬品の自発報告において報告が集積されており、発現した場合に重篤な転帰を辿ると考えられるため。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> 通常の医薬品安全性監視活動 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】</p> <p>レビー小体型認知症における本剤使用実態下での発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> 通常のリスク最小化活動として、現在の添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>肝炎、肝機能障害及び黄疸に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>脳性発作、脳出血、脳血管障害</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> 先発医薬品の自発報告において報告が集積されており、発現した場合に重篤な転帰を辿ると考えられるため。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> 通常の医薬品安全性監視活動 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】</p> <p>レビー小体型認知症における本剤使用実態下での発現状況を把握するため。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、現在の添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>脳性発作、脳出血及び脳血管障害に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
悪性症候群	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 先発医薬品の自発報告において報告が集積されており、発現時場合に重篤な転帰を辿ると考えられるため。 <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常 of 医薬品安全性監視活動 ・ 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> - 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） - 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】</p> <p>自発報告等での情報の収集に努める。特定使用成績調査や自発報告における悪性症候群の発現割合の推移についても定期的に確認する。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、現在の添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>悪性症候群に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
横紋筋融解症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 先発医薬品の自発報告において報告が集積されており、発現時場合に重篤な転帰を辿ると考えられるため。

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> - 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） - 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】</p> <p>自発報告等での情報の収集に努める。特定使用成績調査や自発報告における横紋筋融解症の発現割合の推移についても定期的に確認する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、現在の添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>横紋筋融解症に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
呼吸困難	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 先発医薬品の自発報告において報告が集積されており、発現した場合に重篤な転帰を辿ると考えられるため。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> - 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） - 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】</p> <p>自発報告等での情報の収集に努める。特定使用成績調査や自発報告における呼吸困難の発現割合の推移についても定期的に確認する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、現在の添付文書の「慎重投与」及び「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>呼吸困難に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

急性膀胱炎	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> 先発医薬品の自発報告において報告が集積されており、発現した場合に重篤な転帰を辿ると考えられるため。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> 通常の医薬品安全性監視活動 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】</p> <p>自発報告等での情報の収集に努める。特定使用成績調査や自発報告における急性膀胱炎の発現割合の推移についても定期的に確認する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> 通常のリスク最小化活動として、現在の添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>急性膀胱炎に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
急性腎不全	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> 先発医薬品の自発報告において報告が集積されており、発現した場合に重篤な転帰を辿ると考えられるため。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> 通常の医薬品安全性監視活動 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】</p> <p>自発報告等での情報の収集に努める。特定使用成績調査や自発報告における急性腎不全の発現割合の推移についても定期的に確認する。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、現在の添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>急性腎不全に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>血小板減少</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 先発医薬品の自発報告において報告が集積されており、発現時場合に重篤な転帰を辿ると考えられるため。 <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常 of 医薬品安全性監視活動 ・ 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> - 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） - 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】</p> <p>レビー小体型認知症における本剤使用実態下での発現状況を把握するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、現在の添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>血小板減少に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

重要な潜在的リスク	
過量投与	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 一般に認知症患者では潜在的な誤服用リスクがあるため、医療従事者・家族などの介護者の管理下での投与が必要である。先発医薬品の製造販売後に過量投与の症例が報告されており、発現した場合に重篤な転帰を辿る可能性があることから設定した。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> - 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） - 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、現在の添付文書の「用法・用量に関する使用上の注意」及び「使用上の注意」の「過量投与」の項及び患者向医薬品ガイドに、投与期間中及び当該事象発現時の注意について記載して、適切な管理のもとで投与すること及び該当事象発現時の注意について注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>適切な管理が必要であること及び過量投与発現時に関する情報提供を医療従事者に対し情報提供を行い、適正使用に関する理解を促すため。</p>
原因不明の突然死	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 先発医薬品の国内自発報告でも報告がある。発現状況が不明であり、剖検の結果等も得られず、本剤との関連性を特定するための情報が不足しており、本剤との因果関係は明らかではない。以上から潜在的リスクに設定した。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の安全性監視活動として以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> - 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症） - 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用） <p>【選択理由】</p> <p>自発報告等での情報の収集に努める。特定使用成績調査や自発報告における原因不明の突然死の発現割合の推移についても定期的に確認する。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、現在の添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して、注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の提供を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>本剤投与による原因不明の突然死の発現の可能性を医療従事者が理解した上で、適正な使用がなされるよう理解を促すため。</p>
<p>重要な不足情報</p>	
<p>長期投与時における安全性（レビー小体型認知症）</p>	
<p>—</p>	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 本剤は、長期間使用することが想定される。先発医薬品においても国内におけるレビー小体型認知症を対象とした長期使用時の安全性に関する情報が得られていないことから設定した。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常 of 医薬品安全性監視活動 ・ 追加の安全性監視活動として、特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用）を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>通常 of 医薬品安全性監視活動として、長期投与時における安全性を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <p>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られたら検討することが適切と考えた。長期使用時の副作用の発現状況を把握するため。</p>

1. 2 有効性に関する検討事項

長期投与時における有効性（レビー小体型認知症）	
	有効性に関する検討事項とした理由： 本剤は、レビー小体型認知症に対して長期間使用されることが想定されるが、開発段階においては長期使用例数が限られていたため、長期使用時の有効性に関する情報をより多く収集する必要があることから設定した。
	有効性に関する調査・試験の名称： ・ 特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用）
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 特定使用成績調査において、安全性に関する評価を行なうとともに、有効性に関する情報として認知機能検査（HDR-S又はMMSE）を実施する。
全般臨床症状に対する有効性（レビー小体型認知症）	
	有効性に関する検討事項とした理由： 製造販売後に全般臨床症状に対する有効性を示すことが必要と判断したことから設定した。
	有効性に関する調査・試験の名称： ・ 製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症）
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 本剤のリスク・ベネフィットをより明確にするため、本剤のレビー小体型認知症における全般臨床症状を検討するための製造販売後臨床試験を実施する。

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）	
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用）	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p>徐脈、心ブロック、洞不全症候群、洞停止、QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）、心室細動、失神、消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血、消化器症状（食欲減退、悪心、嘔吐、下痢等）、パーキンソン症状、心筋梗塞、心不全、肝炎、肝機能障害、黄疸、脳性発作、脳出血、脳血管障害、悪性症候群、横紋筋融解症、呼吸困難、急性膵炎、急性腎不全、血小板減少、過量投与、原因不明の突然死の発現状況</p> <p>【目的】</p> <p>レビー小体型認知症患者に対するドネペジル塩酸塩 OD 錠の使用実態下での 52 週投</p>

与における以下の事項を把握する。

- (1) 未知の副作用
- (2) 副作用の発現状況
- (3) 安全性又は有効性に影響を与えると考えられる要因
- (4) パーキンソン症状の発現状況
- (5) 適正使用状況（的確な診断、投与状況及び認知機能検査実施状況等）

【実施計画案】

検討中

【実施計画の根拠】

アルツハイマー型認知症における徐脈、心ブロック、洞不全症候群、洞停止、QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）、心室細動、失神、消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血、消化器症状（食欲減退、悪心、嘔吐、下痢等）、心筋梗塞、心不全、肝炎、肝機能障害、黄疸、脳性発作、脳出血、脳血管障害、悪性症候群、横紋筋融解症、呼吸困難、急性膵炎、急性腎不全、血小板減少、過量投与及び原因不明の突然死の発現状況は、これまで実施した製造販売後調査等で把握できているが、レビー小体型認知症においては、十分な検討ができていない。また、レビー小体型認知症に対する本剤の長期投与において、本剤投与前におけるパーキンソン症状が比較的強いと考えられる集団においてパーキンソン症状の有害事象の発現率が高まる傾向が示されたが、詳細なリスク要因については、十分な検討ができていない。

これらの検討を行うとともに、レビー小体型認知症の診断状況、投与継続の可否に関する判断が適切になされているかを確認する必要がある。現在情報が限られている長期投与時におけるこれらの情報を使用実態下においてより多く収集する。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

- ・500 例（調査対象症例数）のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成する。

【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】

節目となる時期に、以下の内容を含めた、医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。

- ・徐脈、心ブロック、洞不全症候群、洞停止、QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）、心室細動、失神、消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血、消化器症状（食欲減退、悪心、嘔吐、下痢等）、パーキンソン症状、心筋梗塞、心不全、肝炎、肝機能障害、黄疸、脳性発作、脳出血、脳血管障害、悪性症候群、横紋筋融解症、呼吸困難、急性膵炎、急性腎不全、血小板減少、過量投与及び原因不明の突然死について、リスク要因が明確になった場合には、資材（適正使用ガイド等）の改訂可否を検討する。
- ・新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更可否について検討を行う。

	・新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。
製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症）	
	3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要の項の製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症）を参照

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用）	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の特定使用成績調査（レビー小体型認知症・長期使用）を参照
製造販売後臨床試験（レビー小体型認知症）	
	検討中

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材（適正使用ガイド、情報提供資材（診断基準））の提供	
	<p>【安全性検討事項】 徐脈、心ブロック、洞不全症候群、洞停止、QT 延長、心室頻拍（torsades de pointes を含む）、心室細動、失神、消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血、消化器症状（食欲減退、悪心、嘔吐、下痢等）、パーキンソン症状、心筋梗塞、心不全、肝炎、肝機能障害、黄疸、脳性発作、脳出血、脳血管障害、悪性症候群、横紋筋融解症、呼吸困難、急性膵炎、急性腎不全、血小板減少、過量投与、原因不明の突然死</p> <p>【目的】 上記の安全性検討事項に関する注意喚起及び適切な診断・治療のための本剤の使用方法に関する包括的な情報を提供する。また、レビー小体型認知症の診断基準に関する情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】 承認後に MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 副作用の発現傾向に変化が認められ、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、または新たな安全性検討事項が認められた場合には、資材の改訂、提供方法等の実施方法の改訂、追加資材の作成などを検討する。</p>

患者及び患者の家族向けパンフレットの作成と提供	
【安全性検討事項】 消化器症状（食欲減退、悪心、嘔吐、下痢等）、パーキンソン症状	
【目的】 本剤による副作用の早期発見につながる自覚症状について、患者及び家族などの介護者の確実な理解を促すため。	
【具体的な方法】 承認後に MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。	
【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 副作用の発現傾向に変化が認められ、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、または新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂、実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。	

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5. 1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常 of 医薬品安全性監視活動				
自発報告、文献・学会情報、外国措置報告より報告される有害事象症例の評価。				
追加 of 医薬品安全性監視活動				
追加 of 医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
特定使用成績調査 (レビー小体型認知症・ 長期使用)	500 例	検討中	検討中	検討中
製造販売後臨床試験 (レビー小体型認知症)	検討中	検討中	検討中	検討中

5. 2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
特定使用成績調査 (レビー小体型認知症・ 長期使用)	500 例	検討中	検討中	検討中
製造販売後臨床試験 (レビー小体型認知症)	検討中	検討中	検討中	検討中

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書を作成し、必要に応じて改訂するとともに医療従事者に提供する。 患者向医薬品ガイドを作成し、必要に応じて改訂するとともに医療従事者に提供する。		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
医療従事者向け適正使用ガイド、情報提供資材（診断基準）の作成・改訂・提供	・副作用の発現傾向に変化が認められた場合。	検討中
患者及び患者の家族向けパンフレットの作成・改訂・提供	・副作用の発現傾向に変化が認められた場合。	検討中