

# 再審査結果、使用上の注意改訂のお知らせ

2010年6月－7月

劇薬、処方せん医薬品 注意—医師等の処方せんにより使用すること

アルツハイマー型認知症治療剤

**アリセプト<sup>®</sup>錠 3mg**  
**アリセプト<sup>®</sup>錠 5mg**  
**アリセプト<sup>®</sup>錠 10mg**  
**アリセプト<sup>®</sup>細粒 0.5%**

<ドネペジル塩酸塩製剤>

**アリセプト<sup>®</sup>D錠 3mg**  
**アリセプト<sup>®</sup>D錠 5mg**  
**アリセプト<sup>®</sup>D錠 10mg**

<ドネペジル塩酸塩口腔内崩壊錠>

**アリセプト<sup>®</sup>内服ゼリー 3mg**  
**アリセプト<sup>®</sup>内服ゼリー 5mg**  
**アリセプト<sup>®</sup>内服ゼリー 10mg**

<ドネペジル塩酸塩製剤>

製造販売元  エーザイ株式会社  
 東京都文京区小石川4-6-10  
 販売提携  ファイザー株式会社  
 東京都渋谷区代々木3-22-7

このたび「アリセプト錠 3mg・錠 5mg・細粒0.5%」「アリセプトD錠 3mg・D錠 5mg」の再審査結果が通知され、【効能・効果】【用法・用量】の変更はございませんでした。再審査結果に伴い、標記製品の添付文書を以下のとおり改訂致しました。

今後の本剤のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

## 改訂内容ダイジェスト（詳細はお知らせ本文をご参照下さい）

再 審 査 結 果	
【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	変更はございません。
【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。	

### [改訂箇所（改訂部分のみ抜粋）]

下線部分を改訂致しました。

改訂項目	主な改訂内容	備考
【使用上の注意】 〈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。	自主改訂 (再審査結果に伴う改訂)
4. 副作用 副作用発生状況の概要 重大な副作用 その他の副作用	「軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症」の再審査結果を受け、使用成績調査の結果を反映し追記するとともに副作用の発現頻度等を見直しました。(新たに追加された副作用はありません。)	

本改訂内容は、医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update) No.191 (2010年7月下旬発送予定) にも掲載される予定です。

#### 製品に関するお問い合わせ先

- ★エーザイ株式会社 お客様ホットライン ☎ 0120(419)497 9～18時(土、日、祝日9～17時)  
 エーザイ製品情報は HP (<http://www.eisai.jp/medical/>) でご覧いただけます。
- ★ファイザー株式会社 製品情報センター ☎ 0120(664)467 FAX: 03(3379)3053  
 ファイザー製品情報は HP (<http://products.pfizer.co.jp/>) でご覧いただけます。

**[再審査結果]**

このたび、「アリセプト錠3mg・錠5mg・細粒0.5%」および「アリセプトD錠3mg・D錠5mg」について薬事法第14条の4第3項による再審査が終了し、平成22年3月24日付 厚生労働省医薬食品局長通知薬食発0324第2号により、再審査結果が通知されました。【効能・効果】【用法・用量】に変更はございませんでした。

承認内容	
【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
【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。

**[使用上の注意改訂：改訂箇所及び改訂理由]**

再審査期間中に実施した使用成績調査の結果にもとづき、「アリセプト錠3mg・錠5mg・錠10mg・細粒0.5%」、「アリセプトD錠3mg・D錠5mg・D錠10mg」および「アリセプト内服ゼリー3mg・内服ゼリー5mg・内服ゼリー10mg」について、以下のとおり「用法・用量に関連する使用上の注意」および「副作用」の項を改訂致しました。

**1. 用法・用量に関連する使用上の注意**

〈改訂部分抜粋〉

下線部分を改訂致しました。

改訂後	改訂前
<p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>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、<u>原則として1～2週間を超えて使用しないこと。</u></p> <p>〈以下、省略〉</p>	<p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>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、1～2週間を超えて使用しないこと。</p> <p>〈以下、省略〉</p>

( ) 自主改訂

**改訂理由**

本剤の投与に関して、再審査期間中に実施した使用成績調査の結果、使用実態に基づく対応として、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項を改訂致しました。

**2. 副作用**

〈改訂部分抜粋〉

下線部分を改訂致しました。  
取消線部分を削除致しました。

改訂後	改訂前
<p><b>4. 副作用</b></p> <p><b>軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症</b></p> <p>承認時までの臨床試験において、総症例457例中、48例(10.5%)の副作用が報告されている。また、98例(21.4%)の臨床検査値異常変動が報告されている。(承認時)</p> <p><u>使用成績調査において、総症例3,240例中、346例(10.7%)の副作用(臨床検査値異常変動を含む)が報告されている。(再審査終了時)</u></p> <p><b>高度のアルツハイマー型認知症</b></p> <p>承認時までの臨床試験において、総症例386例中、171例(44.3%)の副作用(臨床検査値異常変動を含む)が報告されている。(承認時)</p> <p><b>(1)重大な副作用</b></p> <p><b>1)失神、徐脈、心ブロック、QT延長、心筋梗</b></p>	<p><b>4. 副作用</b></p> <p>軽度及び中等度アルツハイマー型認知症において、総症例457例中、48例(10.5%)の副作用が報告されている。また、98例(21.4%)の臨床検査値異常変動が報告されている。(軽度及び中等度アルツハイマー型認知症承認時)</p> <p>高度アルツハイマー型認知症において、総症例386例中、171例(44.3%)の副作用(臨床検査値異常変動を含む)が報告されている。(高度アルツハイマー型認知症承認時)</p> <p><b>(1)重大な副作用</b></p> <p><b>1)失神、徐脈、心ブロック、QT延長、心筋梗塞、心不全</b> 失神、徐脈、心ブロック(洞房ブロック、房室ブロック)、QT延長(各頻度不明)、心筋梗塞(≒未満)、心不全(頻</p>

( ) 自主改訂 (—) 削除

改 訂 後	改 訂 前
<p><b>塞、心不全</b> 失神 (0.1%未満)、徐脈 (0.1～1%未満)、心ブロック (洞房ブロック、房室ブロック)、QT延長、心筋梗塞、心不全 (各0.1%未満) 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。</p> <p><b>2) 消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血</b> 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) (0.1%未満)、十二指腸潰瘍穿孔 (頻度不明)、消化管出血 (0.1%未満) 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。</p> <p><b>3) 肝炎、肝機能障害、黄疸</b> 肝炎 (頻度不明)、肝機能障害 (0.1～1%未満)、黄疸 (頻度不明) 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。</p> <p><b>4) 脳性発作、脳出血、脳血管障害</b> 脳性発作(てんかん、痙攣等) (0.1～1%未満)、脳出血、脳血管障害 (各0.1%未満) 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。</p> <p><b>5) 錐体外路障害</b> (0.1～1%未満) 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。</p> <p><b>6) 悪性症候群 (Syndrome malin)</b> (0.1%未満) 無動緘黙、強度の筋強剛、嚔下困難、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。</p> <p><b>7) 横紋筋融解症</b> (頻度不明) 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。</p> <p><b>8) 呼吸困難</b> (0.1%未満) 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</p>	<p>度不明) 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。</p> <p><b>2) 消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血</b> (<del>各頻度不明</del>) 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。</p> <p><b>3) 肝炎、肝機能障害、黄疸</b> (<del>各頻度不明</del>) 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。</p> <p><b>4) 脳性発作、脳出血、脳血管障害</b> 脳性発作(てんかん、痙攣等)、脳出血 (各頻度不明)、脳血管障害 (1%未満) 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。</p> <p><b>5) 錐体外路障害</b> (頻度不明) 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。</p> <p><b>6) 悪性症候群 (Syndrome malin)</b> (頻度不明) 無動緘黙、強度の筋強剛、嚔下困難、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。</p> <p><b>7) 横紋筋融解症</b> (頻度不明) 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。</p> <p><b>8) 呼吸困難</b> (頻度不明) 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</p>

改 訂 後					改 訂 前				
<p>置を行うこと。</p> <p>9)急性膵炎(頻度不明) 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。</p> <p>10)急性腎不全(0.1%未満) 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。</p> <p>11)原因不明の突然死(0.1%未満)</p> <p>(2)その他の副作用</p>					<p>を行うこと。</p> <p>9)急性膵炎(頻度不明) 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。</p> <p>10)急性腎不全(頻度不明) 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。</p> <p>11)原因不明の突然死(1%未満)</p> <p>(2)その他の副作用</p>				
	1~3%未満	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明		3%以上	1~3%未満	1%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>		発疹、痒痒感			過敏症 <sup>注)</sup>			発疹、痒痒感	
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		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		興奮、不穏、 不眠、眠気、 易怒性、幻覚、 攻撃性、せん 妄、妄想、多 動	リビドー亢 進、多弁、 躁状態、抑 うつ、錯乱、 無感情	悪夢	精神神経系		興奮、不穏、 不眠	眠気、リビドー 亢進、多弁、躁 状態、易怒性、 幻覚、攻撃性、 せん妄、妄想、 抑うつ、多動	悪夢、 錯乱、 無感情
中枢・末梢神経系		徘徊、振戦、 頭痛、めまい	昏迷		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			肝臓		LDH、 AST(GOT)、 ALT(GPT)、 γ-GTP、 Al-Pの上昇		
循環器		動悸、血圧上 昇	血圧低下	心房細 動	循環器			動悸、血圧上昇、 血圧低下	心房細 動
泌尿器		BUNの上昇	尿失禁、頻 尿	尿閉	泌尿器		BUNの上昇	尿失禁、頻尿	尿閉
血液		白血球減少、 ヘマトクリッ ト値減少、貧 血	血小板減少		血液			白血球減少、ヘ マトクリット値減 少、血小板減少	貧血
その他		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	顔面紅潮、 脱力感、胸 痛、筋痛	発汗、 顔面浮 腫、発 熱	その他		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	顔面潮紅、倦怠 感、脱力感、胸 痛、筋痛、むく み、転倒	発汗、 顔面浮 腫、 発熱
<p>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。</p> <p>**発現頻度は、軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症承認時までの臨床試験及び使用成績調査、高度のアルツハイマー型認知症承認時までの臨床試験の結果をあわせて算出した。</p>					<p>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。</p>				

( ) 自主改訂

**改訂理由**

再審査結果が通知されたことに伴い、再審査期間中に実施した使用成績調査での副作用の集計結果を「副作用発生状況の概要」に追記するとともに、記載全体を見直しました。また、副作用の発現頻度について、軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症承認時までの臨床試験及び使用成績調査、高度のアルツハイマー型認知症承認時までの臨床試験の結果をあわせて算出し、「重大な副作用」、「その他の副作用」の項に反映致しました。新たに追記した副作用はございません。

## 項目別副作用発現頻度一覧

### (1)軽度及び中等度アルツハイマー型認知症承認時／再審査終了時及び高度アルツハイマー型認知症承認時における副作用・感染症の発現状況一覧表

	軽度及び中等度アルツハイマー型認知症			高度アルツハイマー型認知症		総計		
	軽度及び中等度アルツハイマー型認知症承認時	再審査終了時(使用成績調査)	計	高度アルツハイマー型認知症承認時	率(%)			
症例数(安全性解析対象集団)	457	3240	3697	386		4083		
副作用等の発現症例数	48	346	394	171		565		
副作用等の発現件数	74	489	563	310		873		
副作用等の発現症例率(%)	(10.50)	(10.68)	(10.66)	(44.30)		(13.84)		
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)		計	率(%)	副作用等の種類別発現症例(件数)	率(%)	総計	率(%)
感染症および寄生虫症					1	(0.26)	1	(0.02)
胃腸炎					1	(0.26)	1	(0.02)
血液およびリンパ系障害		11	11	(0.30)	1	(0.26)	12	(0.29)
血小板減少症		3	3	(0.08)	1	(0.26)	4	(0.10)
白血球減少症		4	4	(0.11)			4	(0.10)
白血球増加症		2	2	(0.05)			2	(0.05)
貧血		5	5	(0.14)			5	(0.12)
内分泌障害					1	(0.26)	1	(0.02)
甲状腺機能低下症					1	(0.26)	1	(0.02)
代謝および栄養障害	9	59	68	(1.84)	39	(10.10)	107	(2.62)
異食症					2	(0.52)	2	(0.05)
過小食					1	(0.26)	1	(0.02)
拒食		1	1	(0.03)			1	(0.02)
高コレステロール血症		1	1	(0.03)	1	(0.26)	2	(0.05)
高脂血症		1	1	(0.03)			1	(0.02)
高尿酸血症					1	(0.26)	1	(0.02)
食欲減退	10	56	66	(1.79)	34	(8.81)	100	(2.45)
食欲亢進					1	(0.26)	1	(0.02)
精神障害	11	61	72	(1.95)	37	(9.59)	109	(2.67)
リビドー亢進	1		1	(0.03)	2	(0.52)	3	(0.07)
異常行動		2	2	(0.05)			2	(0.05)
陰気					1	(0.26)	1	(0.02)
感情不安定		1	1	(0.03)			1	(0.02)
気分変化		2	2	(0.05)			2	(0.05)
激越	4	15	19	(0.51)	6	(1.55)	25	(0.61)
幻覚		4	4	(0.11)	1	(0.26)	5	(0.12)
言葉もれ	1	1	2	(0.05)			2	(0.05)
攻撃性		6	6	(0.16)	4	(1.04)	10	(0.24)
錯覚	1		1	(0.03)			1	(0.02)
錯乱状態		1	1	(0.03)			1	(0.02)
失見当識	1		1	(0.03)			1	(0.02)
情動障害					1	(0.26)	1	(0.02)
睡眠障害					1	(0.26)	1	(0.02)
精神障害					6	(1.55)	6	(0.15)
摂食障害		1	1	(0.03)			1	(0.02)
脱抑制					1	(0.26)	1	(0.02)
怒り		9	9	(0.24)			9	(0.22)
被害妄想		2	2	(0.05)			2	(0.05)
不安		3	3	(0.08)			3	(0.07)
不眠症	4	10	14	(0.38)	8	(2.07)	22	(0.54)
無感情		2	2	(0.05)			2	(0.05)
無関心		1	1	(0.03)			1	(0.02)
妄想		5	5	(0.14)	1	(0.26)	6	(0.15)
落ち着きのなさ	3	7	10	(0.27)	10	(2.59)	20	(0.49)
徘徊癖	2	3	5	(0.14)	4	(1.04)	9	(0.22)
譫妄		4	4	(0.11)	4	(1.04)	8	(0.20)
躁病	1	1	2	(0.05)			2	(0.05)
神経系障害	10	48	58	(1.57)	20	(5.18)	78	(1.91)
てんかん		4	4	(0.11)			4	(0.10)

	軽度及び中等度アルツハイマー型認知症			高度アルツハイマー型認知症		総計			
	軽度及び中等度アルツハイマー型認知症承認時	再審査終了時(使用成績調査)	計	高度アルツハイマー型認知症承認時					
症例数(安全性解析対象集団)	457	3240	3697	386		4083			
副作用等の発現症例数	48	346	394	171		565			
副作用等の発現件数	74	489	563	310		873			
副作用等の発現症例率(%)	(10.50)	(10.68)	(10.66)	(44.30)		(13.84)			
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)		計	率(%)	副作用等の種類別発現症例(件数)		率(%)	総計	率(%)
パーキンソニズム		3	3	(0.08)	1	(0.26)	4	(0.10)	
パーキンソン病		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
悪性症候群		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
意識レベルの低下		1	1	(0.03)	1	(0.26)	2	(0.05)	
意識消失		2	2	(0.05)	2	(0.52)	4	(0.10)	
意識変容状態		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
運動過多		2	2	(0.05)	2	(0.52)	4	(0.10)	
仮面状顔貌	1		1	(0.03)			1	(0.02)	
会話障害		2	2	(0.05)			2	(0.05)	
傾眠	2	5	7	(0.19)	2	(0.52)	9	(0.22)	
構語障害	1		1	(0.03)			1	(0.02)	
出血性脳梗塞					1	(0.26)	1	(0.02)	
書字障害	1		1	(0.03)			1	(0.02)	
振戦	4	8	12	(0.32)			12	(0.29)	
睡眠の質低下	1		1	(0.03)			1	(0.02)	
錐体外路障害		2	2	(0.05)			2	(0.05)	
精神運動亢進					1	(0.26)	1	(0.02)	
頭痛	2	9	11	(0.30)	4	(1.04)	15	(0.37)	
認知障害					1	(0.26)	1	(0.02)	
脳梗塞		1	1	(0.03)	1	(0.26)	2	(0.05)	
脳出血		1	1	(0.03)	2	(0.52)	3	(0.07)	
浮動性めまい	2	6	8	(0.22)	3	(0.78)	11	(0.27)	
片側頭痛		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
味覚異常		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
無動		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
痙攣		1	1	(0.03)	2	(0.52)	3	(0.07)	
眼障害		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
眼充血		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
耳および迷路障害		3	3	(0.08)			3	(0.07)	
回転性めまい		2	2	(0.05)			2	(0.05)	
耳鳴		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
心臓障害	2	7	9	(0.24)	19	(4.92)	28	(0.69)	
期外収縮					2	(0.52)	2	(0.05)	
急性心筋梗塞					1	(0.26)	1	(0.02)	
急性心不全		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
狭心症					1	(0.26)	1	(0.02)	
左室肥大					1	(0.26)	1	(0.02)	
徐脈	1	2	3	(0.08)	1	(0.26)	4	(0.10)	
上室性期外収縮					1	(0.26)	1	(0.02)	
心筋虚血					1	(0.26)	1	(0.02)	
心筋梗塞		2	2	(0.05)			2	(0.05)	
心室性期外収縮					5	(1.30)	5	(0.12)	
第一度房室ブロック					3	(0.78)	3	(0.07)	
動悸	1	3	4	(0.11)	1	(0.26)	5	(0.12)	
洞性徐脈					3	(0.78)	3	(0.07)	
不整脈					1	(0.26)	1	(0.02)	
血管障害	3		3	(0.08)	1	(0.26)	4	(0.10)	
ほてり	3		3	(0.08)			3	(0.07)	
高血圧					1	(0.26)	1	(0.02)	
呼吸器、胸郭および縦隔障害		3	3	(0.08)	2	(0.52)	5	(0.12)	
咳嗽		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
呼吸困難					1	(0.26)	1	(0.02)	
窒息					1	(0.26)	1	(0.02)	
鼻漏		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
喀痰増加		1	1	(0.03)			1	(0.02)	

	軽度及び中等度アルツハイマー型認知症			高度アルツハイマー型認知症		総計			
	軽度及び中等度アルツハイマー型認知症承認時	再審査終了時(使用成績調査)	計	高度アルツハイマー型認知症承認時					
症例数(安全性解析対象集団)	457	3240	3697	386		4083			
副作用等の発現症例数	48	346	394	171		565			
副作用等の発現件数	74	489	563	310		873			
副作用等の発現症例率(%)	(10.50)	(10.68)	(10.66)	(44.30)		(13.84)			
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)		計	率(%)	副作用等の種類別発現症例(件数)		率(%)	総計	率(%)
喘息		1	1	(0.03)				1	(0.02)
胃腸障害	16	122	138	(3.73)	66	(17.10)	204	(5.00)	
びらん性胃炎		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
レッチング		13	13	(0.35)			13	(0.32)	
悪心	10	55	65	(1.76)	31	(8.03)	96	(2.35)	
胃炎		1	1	(0.03)	2	(0.52)	3	(0.07)	
胃十二指腸潰瘍		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
胃腸出血		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
胃潰瘍					1	(0.26)	1	(0.02)	
下痢	3	26	29	(0.78)	19	(4.92)	48	(1.18)	
逆流性食道炎					2	(0.52)	2	(0.05)	
鼓腸					1	(0.26)	1	(0.02)	
口内炎					1	(0.26)	1	(0.02)	
消化不良		3	3	(0.08)			3	(0.07)	
上腹部痛		2	2	(0.05)	2	(0.52)	4	(0.10)	
心窩部不快感					1	(0.26)	1	(0.02)	
排便障害					1	(0.26)	1	(0.02)	
腹痛	2	3	5	(0.14)	1	(0.26)	6	(0.15)	
腹部不快感		7	7	(0.19)	2	(0.52)	9	(0.22)	
腹部膨満	1		1	(0.03)	4	(1.04)	5	(0.12)	
便失禁		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
便秘	2	5	7	(0.19)	4	(1.04)	11	(0.27)	
流涎過多	1	4	5	(0.14)			5	(0.12)	
嘔吐	4	20	24	(0.65)	27	(6.99)	51	(1.25)	
嚥下障害		2	2	(0.05)			2	(0.05)	
肝胆道系障害		11	11	(0.30)	1	(0.26)	12	(0.29)	
肝機能異常		10	10	(0.27)	1	(0.26)	11	(0.27)	
肝細胞損傷		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
皮膚および皮下組織障害	1	14	15	(0.41)	5	(1.30)	20	(0.49)	
痒疹症		5	5	(0.14)	1	(0.26)	6	(0.15)	
痒疹性皮膚疹	1		1	(0.03)			1	(0.02)	
紅斑性皮膚疹		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
湿疹		1	1	(0.03)	2	(0.52)	3	(0.07)	
手掌紅斑		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
全身性痒疹症		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
発疹		1	1	(0.03)	1	(0.26)	2	(0.05)	
薬疹		4	4	(0.11)			4	(0.10)	
蕁麻疹		1	1	(0.03)	1	(0.26)	2	(0.05)	
筋骨格系および結合組織障害		4	4	(0.11)	2	(0.52)	6	(0.15)	
筋固縮					1	(0.26)	1	(0.02)	
筋骨格硬直		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
筋攣縮		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
筋痙縮		3	3	(0.08)	1	(0.26)	4	(0.10)	
腎および尿路障害		5	5	(0.14)	2	(0.52)	7	(0.17)	
腎機能障害		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
尿失禁		1	1	(0.03)	1	(0.26)	2	(0.05)	
頻尿		3	3	(0.08)	1	(0.26)	4	(0.10)	
生殖系および乳房障害		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
持続勃起症		1	1	(0.03)			1	(0.02)	
全身障害および投与局所様態	3	16	19	(0.51)	10	(2.59)	29	(0.71)	
易刺激性	1	4	5	(0.14)	3	(0.78)	8	(0.20)	
異常感		1	1	(0.03)	1	(0.26)	2	(0.05)	
胸部不快感					1	(0.26)	1	(0.02)	
倦怠感		2	2	(0.05)	2	(0.52)	4	(0.10)	
突然死		2	2	(0.05)			2	(0.05)	

	軽度及び中等度アルツハイマー型認知症			高度アルツハイマー型認知症		総計			
	軽度及び中等度アルツハイマー型認知症承認時	再審査終了時(使用成績調査)	計	高度アルツハイマー型認知症承認時					
症例数(安全性解析対象集団)	457	3240	3697	386		4083			
副作用等の発現症例数	48	346	394	171		565			
副作用等の発現件数	74	489	563	310		873			
副作用等の発現症例率(%)	(10.50)	(10.68)	(10.66)	(44.30)		(13.84)			
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例(件数)		計	率(%)	副作用等の種類別発現症例(件数)		率(%)	総計	率(%)
疲労	1	3	4	(0.11)				4	(0.10)
浮腫		1	1	(0.03)				1	(0.02)
歩行障害		1	1	(0.03)	1	(0.26)		2	(0.05)
末梢性浮腫		1	1	(0.03)	3	(0.78)		4	(0.10)
無力症	1	1	2	(0.05)				2	(0.05)
臨床検査		52	52	(1.41)	38	(9.84)		90	(2.20)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加		3	3	(0.08)	4	(1.04)		7	(0.17)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		4	4	(0.11)	1	(0.26)		5	(0.12)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加		3	3	(0.08)				3	(0.07)
ヘマトクリット減少		1	1	(0.03)				1	(0.02)
血圧上昇		1	1	(0.03)	3	(0.78)		4	(0.10)
血圧低下		1	1	(0.03)	1	(0.26)		2	(0.05)
血小板数減少		1	1	(0.03)				1	(0.02)
血小板数増加		1	1	(0.03)				1	(0.02)
血中アマラーゼ増加		1	1	(0.03)				1	(0.02)
血中アルカリホスファターゼ増加		2	2	(0.05)	6	(1.55)		8	(0.20)
血中クレアチニン増加		5	5	(0.14)	1	(0.26)		6	(0.15)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加		10	10	(0.27)	9	(2.33)		19	(0.47)
血中コレステロール増加		7	7	(0.19)	1	(0.26)		8	(0.20)
血中トリグリセリド増加		6	6	(0.16)	1	(0.26)		7	(0.17)
血中乳酸脱水素酵素増加		4	4	(0.11)	6	(1.55)		10	(0.24)
血中尿素増加		10	10	(0.27)	2	(0.52)		12	(0.29)
心電図QT延長					1	(0.26)		1	(0.02)
心電図ST部分上昇					1	(0.26)		1	(0.02)
心電図異常					1	(0.26)		1	(0.02)
体重減少					1	(0.26)		1	(0.02)
尿中ブドウ糖陽性		1	1	(0.03)				1	(0.02)
尿中血陽性					1	(0.26)		1	(0.02)
尿中蛋白陽性		1	1	(0.03)	1	(0.26)		2	(0.05)
白血球数減少		4	4	(0.11)	2	(0.52)		6	(0.15)
白血球数増加					1	(0.26)		1	(0.02)
傷害、中毒および処置合併症		3	3	(0.08)	5	(1.30)		8	(0.20)
挫傷					1	(0.26)		1	(0.02)
転倒		3	3	(0.08)	5	(1.30)		8	(0.20)

MedDRA/J Version (13.0)

(2)臨床検査値異常変動の一覧表\*

	軽度及び中等度 アルツハイマー型 認知症承認時	
調査症例数	457	
臨床検査値異常の発現症例数	98	
臨床検査値異常の発現件数	193	
臨床検査値異常の発現症例率 (%)	21.44	
臨床検査値異常の種類	種類別 発現件数	率 (%)
血圧上昇	1	(0.22)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 増加	12	(2.63)
アラニン・アミノトランスフェラーゼ (ALT) 増加	11	(2.41)
血中ビリルビン増加	3	(0.66)
尿中ウロビリリン陽性	4	(0.88)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ (GTP) 増加	5	(1.09)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ (GTP) 減少	1	(0.22)
血中アルカリホスファターゼ (Al-P) 増加	13	(2.84)
血中乳酸脱水素酵素 (LDH) 増加	19	(4.16)
血中乳酸脱水素酵素 (LDH) 減少	1	(0.22)
血中クレアチンホスホキナーゼ (CPK) 増加	15	(3.28)
血中カリウム増加	2	(0.44)
血中ブドウ糖増加	2	(0.44)
血中コレステロール増加	10	(2.19)
血中コレステロール減少	1	(0.22)
血中ナトリウム増加	2	(0.44)
血中クロール減少	1	(0.22)
総蛋白減少	3	(0.66)
尿中ブドウ糖陽性	3	(0.66)
血中尿素増加	13	(2.84)
血中アミラーゼ増加	10	(2.19)
血中トリグリセリド減少	3	(0.66)
血中トリグリセリド増加	9	(1.97)
血中アルブミン減少	3	(0.66)
尿中アミラーゼ増加	9	(1.97)
尿中アミラーゼ減少	1	(0.22)
高比重リポ蛋白 (HDL) 増加	1	(0.22)
高比重リポ蛋白 (HDL) 減少	1	(0.22)
血中クロール増加	2	(0.44)
心拍数減少	1	(0.22)
赤血球数増加	3	(0.66)
赤血球数減少	3	(0.66)
ヘマトクリット減少	5	(1.09)
ヘモグロビン減少	4	(0.88)
ヘマトクリット増加	3	(0.66)
白血球数減少	3	(0.66)
白血球数増加	3	(0.66)
血小板数増加	2	(0.44)
尿中蛋白陽性	3	(0.66)
尿沈渣陽性	2	(0.44)

1999年10月軽度及び中等度アルツハイマー型認知症承認時 MedDRA/J Version (13.0)  
 ※軽度及び中等度アルツハイマー型認知症承認時には、臨床検査値異常変動は別集計  
 としたため、別表にて記載した。