

マルチデイ製剤の開発と応用 ～在宅医療への期待～

開催日：2025年9月5日(金)

香川大学医学部精神神経医学講座 教授
中村 祐 先生



認知症患者と介護の現状

高齢化が進む我が国だが、65歳以上の人口は2020年以降、頭打ちとなっている¹⁾。一方で、後期高齢者は2020年以降も増加を続けており、それに伴い認知症や軽度認知障害(MCI)の増加も続くと予測されている²⁾。認知症の有病率は女性に多いとされていたが、男性の寿命延伸により男女差が縮まりつつあることが、最近の調査で明らかになっている²⁾。

認知症は要介護1～3となる原因の第1位であり³⁾、患者数の増加により介護の重要性は一層高まっている。特に85歳以上の独居の認知症患者は急増すると予測されており⁴⁾、東京ではすでに増加が始まっていることから^{5,6)}、訪問介護や在宅医療の充実は今後の重要な課題のひとつである。

実際の介護の状況をみると、訪問介護の利用回数は、要介護1～2で2～3回/週、要介護3以上では毎日あるいは1日複数回となっている⁷⁾。必要とされている介護をみると、独居・同居に関わらず、要介護1の認知症患者の70%以上で「金銭の管理」と「買物」、そして「薬の内服」があげられている⁸⁾。

認知症患者の服薬管理には介護者の介入が欠かせないが、多忙な介護のなかで確実に服薬管理を行うのは困難である。この解決策の1つとして、日本老年薬学会は「高齢者施設の服薬簡素化提言」を作成しており、そのなかで「誤薬・医療安全」「本人の負担」「職員の負担」の改善のために「服薬簡素化の推進」を提言している⁹⁾。また、日本老年医学会ではアドヒアランスを向上するための工夫として、投与頻度減少などによる簡便化、貼付剤選択などの剤型の工夫をあげている(表1)¹⁰⁾。

リバルエン®LAパッチの開発の経緯と臨床試験の概要

このようななか、貼付剤による服薬状況の可視化と週2回貼り替えの投薬頻度低減によって、服薬管理の負担軽減を目指して開発されたのが「リバルエン®LAパッチ」である。本剤はリザーバー型貼付剤で、放出制御膜により薬剤の放出を制御することで1週間に2回の貼付で有効性を発揮する。

健康成人を対象とした反復投与時の平均血漿中リバスチグミン濃度は、リバスチグミン貼付剤(1日1回貼付)と同程度であることが示されており¹¹⁾、また、国内第Ⅲ相試験では、主要評価項目である24週時におけるADAS-Jcogのベースラインからの変化量において、リバスチグミン貼付剤(1日1回貼付)に対する本剤の非劣性が示されている(群間差 -0.84 ± 0.44 、95%信頼区間 $-1.695 - 0.016$)¹²⁾。また、24

表1：処方の工夫と服薬支援の主な例

服用薬剤数を減らす	<ul style="list-style-type: none"> ○力価の弱い薬剤を複数使用している場合は、力価の強い薬剤にまとめる ○配合剤の使用 ○対症療法的に使用する薬剤は極力頓用で使用する ○特に慎重な投与を要する薬物のリストの活用
剤形の選択	<ul style="list-style-type: none"> ○患者の日常生活動作(ADL)の低下に適した剤形を選択する
用法の単純化	<ul style="list-style-type: none"> ○作用時間の短い薬剤よりも長時間作用型の薬剤で服用回数を減らす ○不均等投与を極力避ける ○食前・食後・食間などの服用方法をできるだけまとめる
調剤の工夫	<ul style="list-style-type: none"> ○一包化 ○服薬セットケースや服薬カレンダーなどの使用 ○剤形選択の活用(貼付剤など) ○患者に適した調剤方法(分包紙にマークをつける、日付をつけるなど) ○嚥下障害患者に対する剤形変更や服用方法(簡易懸濁法、服薬補助ゼリー等)の提案
管理方法の工夫	<ul style="list-style-type: none"> ○本人管理が難しい場合は家族などの管理しやすい時間に服薬をあわせる
処方・調剤の一元管理	<ul style="list-style-type: none"> ○処方・調剤の一元管理を目指す(お薬手帳等の活用を含む)

週目までの二重盲検期および24～52週目の非盲検期において、副次評価項目であるADAS-Jcog、ABC認知症スケール（合計スコア、ADL、BPSD、TDD）の変化量に有意な群間差はないことが示されている。

主な副作用は適用部位の皮膚関連症状であり、多くは剥離後にみられる紅斑である。これはアセチルコリン増加に伴う皮膚血流増加が原因と考えられ、通常、剥離2日後には消退するため、2日間は経過観察するとよい。当院では、皮膚症状に対してモメタゾンフランカルボン酸エステルローションを塗布することで、接触性皮膚炎の発症を抑え、貼付剤の継続使用が可能となった症例も確認されている。

介護者の視点からみる リバルエン®LAパッチの有用性

国内第Ⅲ相試験のアンケート調査では、64.7%の介護者が本剤はリバスチグミン貼付剤（1日1回貼付）と比較して有用またはやや有用だと回答している¹²⁾。その理由として、貼り替え頻度の減少により「他の作業に時間を使うことができる（51.7%）」、「貼付拒否を体験する回数が減る（12.6%）」と回答しており、介護作業の効率化や負担軽減をあげている。一方、有用でない理由として「貼り替える日を管理するのが難しい（貼り替えを忘れそう）（3.8%）」と回答している。本剤は、曜日を固定して週2回貼り替えるが、その曜日をゴミの収集日や訪問介護日、訪問入浴サービス日など、ルーティンな生活イベントに合わせると管理が容易になると考えられる。なお、貼り替えについて、介護者の71.8%が「貼りやすい」、90.3%が「剥がしやすい」と回答している。また、貼付中の入浴に制限はない。

リバルエン®LAパッチが 有用と考えられる患者像

介護の現状と本剤の有用性について概説した。これらを踏まえて、本剤が有用と考えられる患者像を表2に示す。特に有用と考えられるのが、独居の認知症患者および介護者

表2：リバルエン®LAパッチが効果を発揮する可能性がある患者像



- 認知機能の低下で生活障害が生じている患者
- 食欲低下が生じている認知症患者
- 独居の認知症患者
- 介護者が高齢者である認知症患者
- 介護者が毎日訪問できない認知症患者（訪問介護・看護、親族が貼付をサポート）

中村祐私見

が高齢者である認知症患者である。これらの患者は、訪問介護・看護や親族が週2回程度訪問されていることが多いため、このタイミングで貼り替えを行うことで服薬管理が容易になり、コンプライアンスが向上すると考えられる。また、軽度の認知症患者においては、基本的な薬剤管理の工夫を行うことで、患者自身で貼り替えが可能になることもある。

本剤は新医薬品であるものの処方日数制限がないことや薬価（表3）なども考慮すると、幅広い認知症患者に対する有用な治療選択肢の1つになると考えられる。

表3：薬価（2025年9月時点）

販売名	リバルエン®LAパッチ 25.92mg	リバルエン®LAパッチ 51.84mg
製剤外観		
単位/薬価	1枚/215.30円	1枚/329.00円

（参考）リバスチグミンテープ4.5mg「トーフ」：71.20円
リバスチグミンテープ9mg「トーフ」：80.40円
リバスチグミンテープ13.5mg「トーフ」：84.00円
リバスチグミンテープ18mg「トーフ」：89.50円

電子添文ほか

【引用】

- 1) 総務省統計局：統計トピックスNo.142 統計からみた我が国の高齢者－「敬老の日」にちなんで－。令和6年9月15日。
- 2) 内閣官房：認知症施策推進関係者会議（第2回）資料9「認知症及び軽度認知障がいのある有病率並びに将来推計に関する研究報告書」令和6年5月8日。
- 3) 厚生労働省：2022（令和4）年 国民生活基礎調査の概況。
- 4) 栗田主一：老年精神医学雑誌；31（5）：451-459，2020。
- 5) 東京都：東京都世帯数の予測。令和6年3月。
- 6) 東京都福祉保健局高齢社会対策部計画課：令和4年度認知症高齢者数等の分布調査報告書。令和5年3月。
- 7) 厚生労働省 第182回社会保障審議会介護給付費分科会：【資料2】訪問介護・訪問入浴介護。令和2年8月19日。
- 8) 厚生労働省化学研究費補助金（認知症政策事業）分担研究報告書（研究分担者 川越雅弘）：一人暮らし認知症高齢者の生活状況等の実態に関する研究（2019年度）
- 9) 日本老年薬学会 作成：高齢者施設の服薬簡素化提言 第1版。2024年5月。
- 10) 厚生労働省：高齢者の医薬品適正使用の指針 総論編，2018年5月
- 11) 社内資料：反復投与（海外試験）（2025年3月27日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 12) 社内資料：国内第Ⅲ相試験（2025年3月27日承認、申請資料概要 2.7.6.3）

本D.I.は2025年5月作成(第1版)の電子添文に基づいたものです。「禁忌を含む使用上の注意」の改訂に十分ご留意下さい。

販 売 名	〔和 名〕 リバルエン®LAパッチ25.92mg リバルエン®LAパッチ51.84mg	
	〔洋 名〕 RIVALUEN® LA PATCH 25.92mg RIVALUEN® LA PATCH 51.84mg	
一 般 名	リバスタグミン (Rivastigmine)	
日本標準商品分類番号	87119	
承 認 番 号	パッチ25.92mg	30700AMX00065
	パッチ51.84mg	30700AMX00066
承 認 年 月	パッチ25.92mg	2025年3月
	パッチ51.84mg	2025年3月
薬 価 収 載	2025年5月	
販 売 開 始	2025年5月	
貯 法	室温保存	
有 効 期 間	2年	



2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 本剤の成分又はカルバメート系誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	リバルエンLAパッチ 25.92mg	リバルエンLAパッチ 51.84mg
1枚中の有効成分	リバスタグミン・・・・・・25.92mg	リバスタグミン・・・・・・51.84mg
添加剤	トコフェロール、アクリル酸2-エチルエステル・酢酸ビニル共重合体溶液、メタクリル酸ブチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリイソブチレンヘプタン溶液、ポリブテン、ポリエステルフィルム、ポリエチレンフィルム	

3.2 製剤の性状

販売名	リバルエンLAパッチ 25.92mg	リバルエンLAパッチ 51.84mg
性状	無色～淡黄色であり、透明～やや不透明な膏体層を半透明な支持体に展延したテープ剤	
外形	断面図	
	平面図	
大きさ	約3.7cm×3.1cm 面積：10.80cm ²	約5.1cm×4.3cm 面積：21.60cm ²

4. 効能又は効果

軽度及び中等度の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. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 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。
- 5.2 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。
- 5.3 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。
- 5.4 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。
- 5.5 国内臨床試験において、本剤の貼付により高頻度に適用部位の皮膚症状が認められている。本剤の使用が適切であるか、本剤の特性を十分に理解した上で慎重に判断すること。
- 5.6 25.92mg製剤は、リバスタグミンを有効成分とする1日1回貼付の9mg製剤に相当するため、慎重に投与することが推奨される患者については、1日1回貼付の4.5mg製剤より投与を開始し4.5mgずつ18mgまで漸増することを考慮すること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはリバスタグミンとして1回25.92mgから開始し、原則として4週後に維持量である1回51.84mgに増量する。
本剤は背部、上腕部、胸部のいずれかの正常で健康な皮膚に貼付する。原則として開始時は4日間貼付し、1枚を3～4日ごとに1回(週2回)貼り替える。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤の1回あたりの貼付枚数は原則1枚とし、貼付期間は4日間を超えないこと。週2回行う本剤の貼り替えのタイミング(曜日)は原則固定すること。[14.2.6参照]
- 7.2 リバスタグミンとして25.92mgは有効用量ではなく、漸増又は一時的な減量を目的とした用量であるので、維持量である51.84mgまで増量すること。
- 7.3 副作用(特に消化器系障害)に注意しながら、本剤の忍容性が良好と判断される場合にリバスタグミンとして51.84mgへ増量すること。
- 7.4 休薬期間が4日以上の場合は、原則として初回貼付用量(25.92mg)から投与を再開すること。投与再開後は再開時の用量を2週間以上投与し、忍容性が良好であることを確認した上で増量すること。休薬期間が4日未満の場合、休薬前と同じ用量または休薬前に忍容であった用量で投与を再開すること。
- 7.5 コリンエステラーゼ阻害作用を有する同効薬(ドネペジル又はガランタミンの経口剤)又は貼付剤、リバスタグミンの1日1回投与の貼付剤)と併用しないこと。
- 7.6 医療従事者又は介護者等の管理のもとで投与すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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、漫然と使用しないこと。
- 8.2 アルツハイマー型認知症は、自動車の運転等の機械操作能力を低下させる可能性がある。また、本剤は主に投与開始時又は増量時にめまい及び傾眠を誘発することがある。このため、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作に従事しないよう患者等に十分説明すること。
- 8.3 本剤の貼付により皮膚症状があらわれることがあるため、貼付箇所を毎回変更すること。皮膚症状があらわれた場合には、ステロイド軟膏又は抗ヒスタミン外用剤等を使用するか、本剤の減量又は一時休薬、あるいは使用を中止するなど適切な処置を行うこと。[14.2.5参照]
- 8.4 本剤を同一箇所貼付・除去を繰り返した場合、皮膚角質層の剥離等が生じ、血中濃度が増加するおそれがあるため、貼付箇所を毎回変更すること。[14.2.5参照]
- 8.5 本剤の貼り替えの際、貼付している製剤を除去せずに新たな製剤を貼付して過量投与となり、重篤な副作用が発現するおそれがある。貼り替えの際は先に貼付している製剤を除去したことを十分確認するよう患者及び介護者等に指導すること。[13.1参照]
- 8.6 嘔吐あるいは下痢の持続により脱水があらわれることがある。脱水により、重篤な転帰をたどるおそれがあるので、嘔吐あるいは下痢がみられた場合には、観察を十分に行い適切な処置を行うこと。[11.1.7参照]
- 8.7 アルツハイマー型認知症患者では、体重減少が認められることがある。また、本剤を含むコリンエステラーゼ阻害剤の投与により、体重減少が報告されているので、治療中は体重の変化に注意すること。

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 洞不全症候群又は伝導障害(洞房ブロック、房室ブロック)等の心疾患のある患者
迷走神経刺激作用により徐脈又は不整脈が起こるおそれがある。
- 9.1.2 心筋梗塞、弁膜症、心筋症等の心疾患、電解質異常(低カリウム血症等)等のある患者、QT延長又はその既往歴・家族歴のある患者
徐脈、房室ブロック、QT延長、Torsade de pointes等が起こるおそれがあるため、重篤な不整脈に移行しないよう観察を十分に行うこと。[11.1.1参照]
- 9.1.3 胃潰瘍又は十二指腸潰瘍のある患者、あるいはこれらの既往歴のある患者
胃酸分泌量が増加し、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍を誘発又は悪化させるおそれがある。
- 9.1.4 尿路閉塞のある患者又はこれを起こしやすい患者
排尿筋を収縮させ症状を誘発又は悪化させるおそれがある。
- 9.1.5 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者
痙攣閾値を低下させ痙攣発作を誘発させるおそれがある。
- 9.1.6 気管支喘息又は閉塞性肺疾患、あるいはこれら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を悪化させるおそれがある。
- 9.1.7 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、症状を悪化させるおそれがある。

9.1.8 低体重の患者

消化器系障害(悪心、嘔吐等)を発現しやすくなるおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害患者

治療上やむを得ないと判断される場合にのみ投与すること。血中濃度が上昇するおそれがある。また、重度の肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.1参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上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、ウサギ)において、リバスタグミン又はその代謝物の胎児への移行が認められている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット)において、乳汁中への移行が報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

本剤は、主にエステラーゼにより加水分解され、その後硫酸抱合を受ける。本剤のチトクロームP450(CYP)による代謝はわずかである。

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
コリン作動薬 アセチルコリン カルプロニウム ベタネコール コリンエステラーゼ阻害剤 アンベノニウム ジスチグミン ピリドスチグミン ネオスチグミン等	コリン刺激作用が増強され、コリン系副作用(悪心、嘔吐、徐脈等)を引き起こす可能性がある。	本剤と同様にコリン作動性作用を有している。
抗コリン作用を有する薬剤 トリヘキシフェニジル ピロヘプチン マザチコール ビペリデン等 アトロピン系抗コリン剤 ブチルスコポラミン アトロピン等	本剤と抗コリン作用を有する薬剤のそれぞれの効果が減弱する可能性がある。	本剤と抗コリン作用を有する薬剤の作用が相互に拮抗する。
サクシニルコリン系筋弛緩剤 スキサメトニウム等	サクシニルコリン系筋弛緩剤の作用が過剰にあらわれるおそれがある。	本剤がコリンエステラーゼを阻害し、脱分極性筋弛緩剤の分解を抑制する。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	胃潰瘍又は十二指腸潰瘍を誘発又は悪化させるおそれがある。	コリン系の賦活により胃酸分泌量が増加する。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 QT延長(1%未満)、狭心症、心筋梗塞、徐脈、房室ブロック、洞不全症候群(いずれも頻度不明)[9.1.2参照]

11.1.2 脳卒中、痙攣発作(いずれも頻度不明)

一過性脳虚血発作、脳出血及び脳梗塞を含む脳卒中、痙攣発作があらわれることがある。

11.1.3 食道破裂を伴う重度の嘔吐、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃腸出血(いずれも頻度不明)

11.1.4 肝炎(頻度不明)

11.1.5 失神(頻度不明)

11.1.6 幻覚、激越、せん妄、錯乱(いずれも頻度不明)

11.1.7 脱水(頻度不明)

嘔吐あるいは下痢の持続により脱水があらわれることがあるので、このような場合には、補液の実施及び本剤の減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[8.6参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
感染症				尿路感染
血液及びリンパ系障害			貧血	好酸球増加症
代謝及び栄養障害		食欲減退		糖尿病
精神障害			不眠症、幻視、易怒性	うつ病、落ち着きのなさ、不安、攻撃性、悪夢、興奮
神経系障害				浮動性めまい、頭痛、傾眠、振戦、錐体外路症状

詳細は電子添文をご参照のうえ、改訂に十分ご留意下さい。

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
心臓障害		期外収縮	不整脈、心房粗動	頻脈、心房細動
血管障害			高血圧	
胃腸障害		悪心、嘔吐	腹痛	下痢、胃炎、消化不良、痔炎
皮膚及び皮下組織障害	接触性皮膚炎		蕁麻疹	発疹、湿疹、紅斑、そう痒症、多汗症、アレルギー性皮膚炎、水疱
腎及び尿路障害				血尿、頻尿、蛋白尿、尿失禁
全身障害				疲労、無力症、けん怠感
適用部位障害	適用部位紅斑、適用部位そう痒感	適用部位浮腫、適用部位皮膚炎、適用部位発疹、適用部位水疱、適用部位腫脹	適用部位皮膚剥脱、適用部位湿疹、適用部位蕁麻疹	適用部位疼痛、適用部位亀裂、適用部位反応、適用部位刺激感、適用部位過敏反応
臨床検査		体重減少		肝機能検査異常、コリンエステラーゼ減少、血中アミラーゼ増加
その他			しゃっくり、耳鳴	転倒・転落、末梢性浮腫、縮瞳

13. 過量投与

13.1 症状

外国における経口投与及び国内外における経皮投与による過量投与例では、嘔吐、悪心、下痢、腹痛、めまい、振戦、頭痛、失神、傾眠、錯乱状態、幻覚、多汗症、徐脈、高血圧、けん怠感及び縮瞳等が認められている。重篤例では、筋力低下、痙攣、呼吸停止などが発現し、致死的な転帰に至る可能性がある。[8.5参照]

13.2 処置

過量投与時には、速やかに本剤をすべて除去し、その後24時間はそれ以上の貼付を行わない。重度の悪心、嘔吐には制吐剤の使用を考慮すること。また、大量の過量投与時には、アトロピン硫酸塩水和物を解毒剤として使用できる。最初にアトロピン硫酸塩水和物として1～2mgを静脈内投与し、臨床反応に応じて投与を追加する。解毒剤としてスコポラミンの使用は避けること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 使用するまでは小袋内で保管すること。

14.1.2 小児の手及び目の届かない、高温にならない所に保管すること。

14.2 薬剤貼付時の注意

14.2.1 本剤は、背部、上腕部又は胸部の正常で健康な皮膚で、清潔で乾燥した体毛が少ない、密着した衣服を着用してもこすれない箇所に貼付すること。

14.2.2 貼付箇所の皮膚を拭い、清潔にしてから本剤を貼付すること。

14.2.3 皮膚の損傷又は湿疹・皮膚炎等がみられる箇所には貼付しないこと。

14.2.4 貼付する箇所にクリーム、ローション又はパウダーを塗布しないこと。

14.2.5 皮膚刺激を避けるため、貼付箇所を毎回変更し、繰り返し同一箇所には貼付しないこと。[8.3、8.4参照]

14.2.6 原則、1回につき1枚のみ貼付し、週2回貼付、1回の貼付期間は4日間を超えないこと。[7.1参照]

14.2.7 本剤が剥がれた場合は、その時点で新しい製剤に貼り替え、予定していた次の貼り替え日に改めて新しい製剤に貼り替えを行うこと。

14.3 薬剤貼付後の注意

14.3.1 貼り替え後も本剤の成分が残っているため、使用済みの製剤は接着面を内側に折りたたみ、小児の手及び目の届かない所に安全に廃棄すること。

14.3.2 本剤を扱った後は、手を眼に触れず、手を洗うこと。

22. 包装

(リバルエンLA)パッチ25.92mg)

8枚[1枚×8]

(リバルエンLA)パッチ51.84mg)

8枚[1枚×8]

リバルエン® LA紹介サイト

二次元コードを読み取り後、
当社医療関係者向けサイト
製品ページに移動します。



<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/rivaluen/>

製造販売元

東和薬品株式会社

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

【製品情報お問い合わせ先】

東和薬品株式会社 学術部DIセンター

TEL 0120-108-932