

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018(2019年更新版)に準拠して作成

アルツハイマー型認知症治療剤  
リバスチグミン経皮吸収型製剤

## リバスチグミンテープ

## 4.5mg/9mg/13.5mg/18mg 「トローワ」

RIVASTIGMINE TAPE 4.5mg “TOWA” / TAPE 9mg “TOWA” / TAPE 13.5mg “TOWA” / TAPE 18mg “TOWA”

販売名	リバスチグミン テープ 4.5mg 「トローワ」	リバスチグミン テープ 9mg 「トローワ」	リバスチグミン テープ 13.5mg 「トローワ」	リバスチグミン テープ 18mg 「トローワ」
剤形	貼付剤			
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	1 枚中 リバスチグミン 4.5mg 含有	1 枚中 リバスチグミン 9.0mg 含有	1 枚中 リバスチグミン 13.5mg 含有	1 枚中 リバスチグミン 18mg 含有
一般名	和名：リバスチグミン (JAN) 洋名：Rivastigmine (JAN)、rivastigmine (INN)			
製造販売承認年月日	2020年8月17日			
薬価基準収載年月日	2020年12月11日			
販売開始年月日	2020年12月11日			
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社			
医薬情報担当者の 連絡先				
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 <a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a>			

本 IF は 2023 年 8 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

## 4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	21
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	21
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	21
3. 製品の製剤学的特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 警告内容とその理由	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 禁忌内容とその理由	22
6. RMP の概要	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	22
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	23
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	24
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	25
III. 有効成分に関する項目	3	11. 適用上の注意	26
1. 物理化学的性質	3	12. その他の注意	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	27
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	27
IV. 製剤に関する項目	4	2. 毒性試験	27
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	28
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	28
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 有効期間	28
4. 力価	5	3. 包装状態での貯法	28
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	6. 同一成分・同効薬	28
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	7. 国際誕生年月日	28
9. 溶出性	9	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	28
10. 容器・包装	9	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	28
11. 別途提供される資材類	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
12. その他	10	11. 再審査期間	29
V. 治療に関する項目	11	12. 投薬期間制限に関する情報	29
1. 効能又は効果	11	13. 各種コード	29
2. 効能又は効果に関連する注意	11	14. 保険給付上の注意	29
3. 用法及び用量	11	XI. 文献	30
4. 用法及び用量に関連する注意	11	1. 引用文献	30
5. 臨床成績	12	2. その他の参考文献	30
VI. 薬効薬理に関する項目	15	XII. 参考資料	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	1. 主な外国での発売状況	31
2. 薬理作用	15	2. 海外における臨床支援情報	31
VII. 薬物動態に関する項目	16	XIII. 備考	32
1. 血中濃度の推移	16	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	32
2. 薬物速度論的パラメータ	19	2. その他の関連資料	32
3. 母集団（ポピュレーション）解析	20		
4. 吸収	20		
5. 分布	20		
6. 代謝	21		
7. 排泄	21		
8. トランスポーターに関する情報	21		

## 略語表

略語	略語内容
ADAS-J cog	Alzheimer's disease assessment scale-cognitive subscale : アルツハイマー型認知症評価尺度認知機能検査
AUC	area under the drug plasma(blood) concentration-time curve : 血漿 (血液) 中薬物濃度-時間曲線下面積
CIBIC plus-J	clinician's interview-based impression of change plus-japan : 医師の面談および介護者の情報による変化の印象 日本語版
Cmax	maximal drug plasma concentration : 最高血漿中薬物濃度
CYP	cytochrome P450 : チトクローム P450
IC <sub>50</sub>	50% inhibitory concentration : 50%阻害濃度
LSmean	Least squares mean : 最小二乗平均
MMSE	mini-mental state examination : ミニメンタルステート検査
Tmax	time to reach the maximum drug plasma concentration following drug administration : 最高血漿中薬物濃度到達時間

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

リバスチグミン経皮吸収型製剤はアルツハイマー型認知症治療剤であり、本邦では 2011 年から製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、リバスチグミンテープ 4.5mg/9mg/13.5mg/18mg 「トローワ」の開発を企画し、薬食発第 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年 8 月に承認を取得、2020 年 12 月に発売した。

## 2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、リバスチグミンを有効成分とするアルツハイマー型認知症治療剤であり「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」の効能又は効果を有する。  
（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- 2) 重大な副作用として狭心症、心筋梗塞、徐脈、房室ブロック、洞不全症候群、QT 延長、脳血管発作、痙攣発作、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、肝炎、失神、幻覚、激越、せん妄、錯乱、脱水が報告されている。（「VIII. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

- ・アルツハイマー型認知症治療剤 GE 初のテープ剤
- ・膏体（薬物・粘着層）に合成ゴム系基材を使用  
（IV. 2. (1)有効成分（活性成分）の含量および添加剤の項参照）
- ・支持体に製品名を印刷。製品名が目立ちにくくなるように考慮し、インク色に茶色を採用
- ・支持体に貼付日の記入が可能  
（IV. 1. (2)製剤の外観及び性状の項参照）

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	有	使用薬剤の薬価（薬価基準）の一部改正等について（令和 2 年 12 月 10 日保医発 1210 第 1 号） 「X.14.保険給付上の注意」の項参照

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

- (1) 承認条件  
該当しない

- (2) 流通・使用上の制限事項  
該当しない

## 6. RMP の概要

該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和 名

リバスチグミンテープ 4.5mg 「トローワ」  
リバスチグミンテープ 9mg 「トローワ」  
リバスチグミンテープ 13.5mg 「トローワ」  
リバスチグミンテープ 18mg 「トローワ」

#### (2) 洋 名

RIVASTIGMINE TAPE 4.5mg “TOWA”  
RIVASTIGMINE TAPE 9mg “TOWA”  
RIVASTIGMINE TAPE 13.5mg “TOWA”  
RIVASTIGMINE TAPE 18mg “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「トローワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

### 2. 一般名

#### (1) 和 名（命名法）

リバスチグミン（JAN）

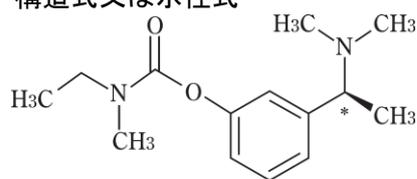
#### (2) 洋 名（命名法）

Rivastigmine（JAN）  
rivastigmine（INN）

#### (3) ステム

アセチルコリンエステラーゼ阻害薬：-stigmine

### 3. 構造式又は示性式



\*Asymmetric centre

### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

分子量：250.34

### 5. 化学名（命名法）又は本質

3-[(1S)-1-(Dimethylamino)ethyl]phenyl N-ethyl-N-methylcarbamate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

無色澄明～黄色又は淡褐色の粘度の高い液体である。

##### (2) 溶解性

水に溶けにくく、エタノール、アセトニトリル、n-オクタノール及び酢酸エチルに極めて溶けやすい。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

2.45

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（液膜法）

(2) 液体クロマトグラフィー

##### 定量法

液体クロマトグラフィー

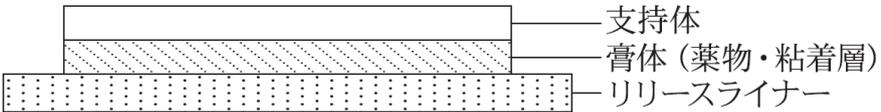
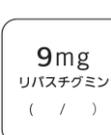
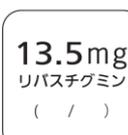
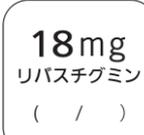
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

販売名	リバスチグミン テープ 4.5mg 「トーワ」	リバスチグミン テープ 9mg 「トーワ」	リバスチグミン テープ 13.5mg 「トーワ」	リバスチグミン テープ 18mg 「トーワ」
剤形の区別	貼付剤			

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	リバスチグミン テープ 4.5mg 「トーワ」	リバスチグミン テープ 9mg 「トーワ」	リバスチグミン テープ 13.5mg 「トーワ」	リバスチグミン テープ 18mg 「トーワ」
性状	無色半透明の方形の粘着テープ剤で、膏体面はライナーで覆われている。			
外形 大きさ				
	 2.5cm <sup>2</sup>	 5cm <sup>2</sup>	 7.5cm <sup>2</sup>	 10cm <sup>2</sup>

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	リバスチグミン テープ 4.5mg 「トーワ」	リバスチグミン テープ 9mg 「トーワ」	リバスチグミン テープ 13.5mg 「トーワ」	リバスチグミン テープ 18mg 「トーワ」
有効成分	1枚 (1.6cm×1.6cm) 中 リバスチグミン 4.5mg	1枚 (2.25cm×2.25cm) 中 リバスチグミン 9.0mg	1枚 (2.76cm×2.76cm) 中 リバスチグミン 13.5mg	1枚 (3.2cm×3.2cm) 中 リバスチグミン 18.0mg
添加剤	水素添加ロジングリセリンエステル、スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体、ポリブテン、ポリイソブチレン、ベヘン酸			

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

リバスチグミンテープ 4.5mg 「トーワ」

#### (1) 長期保存試験<sup>1)</sup>

包装形態：アルミ袋に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	2年
性状		無色半透明の方形の粘着テープ剤で、膏体面はライナーで覆われていた	同左
確認試験		適合	同左
純度試験		規格内	同左
製剤均一性		適合	同左
粘着力試験		適合	同左
放出率 (%)	3時間	40.1～42.4	41.5～45.2
	6時間	55.4～58.8	56.9～60.2
	24時間	88.7～96.3	87.0～91.0
含量(%)		97.9～100.9	98.0～100.3

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2年)の結果、リバスチグミンテープ 4.5mg 「トーワ」は通常市場流通下において2年間安定であることが確認された。

#### (2) 光安定性試験<sup>2)</sup>

保存形態：無包装

試験条件：キセノンランプ(支持体側から照射)、1ロット(n=3)

試験項目		開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
性状		無色半透明の方形の粘着テープ剤で、膏体面はライナーで覆われていた	同左	同左
確認試験		適合	同左	同左
純度試験		規格内	同左	同左
製剤均一性		適合	同左	同左
粘着力試験		適合	同左	同左
放出率(%)	3時間	40.7～42.1	38.9～41.0	37.6～39.4
	6時間	56.2～57.7	54.0～55.6	52.5～55.3
	24時間	91.4～95.3	86.7～90.7	85.7～90.2
含量(%)		99.9～100.3	99.1～100.0	98.2～98.5

(3) 開封後の安定性<sup>3)</sup>

包装形態：無包装

試験条件：25℃、60%RH、1ロット(n=3\*1)

試験項目		開始時	2週	1箇月
性状		無色半透明の方形の粘着テープ剤で、膏体面はライナーで覆われていた	同左	同左
純度試験		規格内	同左	同左
粘着力試験		適合	同左	同左
放出率 (%)	3時間	40.7~41.3	30.5~37.2	31.3~35.6
	6時間	55.9~56.8	46.8~52.9	43.3~52.1*2
	24時間	92.4~93.3	87.2~95.1	78.2~85.6
含量(%)		100.2~100.3	98.9~100.4	99.7~101.6

\*1：放出率のみ n = 1 で実施したデータ

\*2：最小放出率が規格を下回った

リバスチグミンテープ 4.5mg「トーワ」の開封後の安定性試験(25℃、相対湿度 60%、1 箇月)の結果、2 週間まで安定であることが確認された。

リバスチグミンテープ 9mg「トーワ」

(1) 長期保存試験<sup>4)</sup>

包装形態：アルミ袋に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	2年
性状		無色半透明の方形の粘着テープ剤で、膏体面はライナーで覆われていた	同左
確認試験		適合	同左
純度試験		規格内	同左
製剤均一性		適合	同左
粘着力試験		適合	同左
放出率 (%)	3時間	38.1~41.0	39.9~42.4
	6時間	54.1~56.8	55.1~58.0
	24時間	86.1~91.1	84.7~90.6
含量(%)		97.3~99.1	97.4~98.5

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2 年)の結果、リバスチグミンテープ 9mg「トーワ」は通常の市場流通下において 2 年間安定であることが確認された。

(2) 光安定性試験<sup>5)</sup>

保存形態：無包装

試験条件：キセノンランプ(支持体側から照射)、1ロット(n=3)

試験項目		開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状		無色半透明の方形の粘着テープ剤で、膏体面はライナーで覆われていた	同左	同左
確認試験		適合	同左	同左
純度試験		規格内	同左	同左
製剤均一性		適合	同左	同左
粘着力試験		適合	同左	同左
放出率(%)	3 時間	40.6~41.5	38.1~39.2	37.7~40.0
	6 時間	56.2~57.6	53.1~54.8	52.9~55.9
	24 時間	90.9~93.7	87.3~91.2	86.2~92.0
含量(%)		99.5~100.3	99.2~100.0	97.7~98.9

リバスチグミンテープ 13.5mg 「トーワ」

(1) 長期保存試験<sup>6)</sup>

包装形態：アルミ袋に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	2 年
性状		無色半透明の方形の粘着テープ剤で、膏体面はライナーで覆われていた	同左
確認試験		適合	同左
純度試験		規格内	同左
製剤均一性		適合	同左
粘着力試験		適合	同左
放出率(%)	3 時間	37.9~40.7	40.7~42.4
	6 時間	51.9~56.6	56.0~58.4
	24 時間	85.0~92.0	87.1~91.4
含量(%)		98.7~100.3	98.4~100.0

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2 年)の結果、リバスチグミンテープ 13.5mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 2 年間安定であることが確認された。

(2) 光安定性試験<sup>7)</sup>

保存形態：無包装

試験条件：キセノンランプ(支持体側から照射)、1ロット(n=3)

試験項目		開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状		無色半透明の方形の粘着テープ剤で、膏体面はライナーで覆われていた	同左	同左
確認試験		適合	同左	同左
純度試験		規格内	同左	同左
製剤均一性		適合	同左	同左
粘着力試験		適合	同左	同左
放出率(%)	3時間	40.8~41.4	38.3~39.7	38.3~39.0
	6時間	56.3~57.1	53.7~55.6	53.6~56.3
	24時間	91.9~93.6	88.0~90.8	85.8~90.2
含量(%)		102.2~102.7	101.1~102.5	100.0~101.1

リバスチグミンテープ 18mg「トーワ」

(1) 長期保存試験<sup>8)</sup>

包装形態：アルミ袋に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	2年
性状		無色半透明の方形の粘着テープ剤で、膏体面はライナーで覆われていた	同左
確認試験		適合	同左
純度試験		規格内	同左
製剤均一性		適合	同左
粘着力試験		適合	同左
放出率(%)	3時間	39.0~40.4	35.9~40.7
	6時間	54.8~58.2	49.2~57.2
	24時間	85.2~90.3	83.9~90.0
含量(%)		98.7~100.6	96.9~101.2

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2年)の結果、リバスチグミンテープ 18mg「トーワ」は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

(2) 光安定性試験<sup>9)</sup>

保存形態：無包装

試験条件：キセノンランプ(支持体側から照射)、1ロット(n=3)

試験項目		開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状		無色半透明の方形の 粘着テープ剤で、膏体面は ライナーで覆われていた	同左	同左
確認試験		適合	同左	同左
純度試験		規格内	同左	同左
製剤均一性		適合	同左	同左
粘着力試験		適合	同左	同左
放出率(%)	3時間	39.2~41.1	37.3~39.3	38.4~39.4
	6時間	55.0~55.6	52.9~54.8	53.9~55.2
	24時間	90.6~94.1	87.4~91.4	87.8~91.7
含量(%)		100.3~101.9	100.1~102.2	99.0~99.8

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

販売名	包装形態	内容量（重量、用量又は個数等）
リバスチグミンテープ 4.5mg「トーワ」	袋包装	14枚 [1枚×14] 28枚 [1枚×28]
リバスチグミンテープ 9mg「トーワ」	袋包装	14枚 [1枚×14] 28枚 [1枚×28]
リバスチグミンテープ 13.5mg「トーワ」	袋包装	14枚 [1枚×14] 28枚 [1枚×28]
リバスチグミンテープ 18mg「トーワ」	袋包装	14枚 [1枚×14] 28枚 [1枚×28]

患者用指導箋（リバスチグミンテープ「トーワ」の使い方）を同梱

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	包装形態	材質
リバスチグミンテープ 4.5mg「トーワ」	袋包装	リリースライナー : ポリエチレンテレフタレート 袋 : ポリエチレンテレフタレート/ アルミニウム/環状ポリオレフィン
リバスチグミンテープ 9mg「トーワ」		
リバスチグミンテープ 13.5mg「トーワ」		
リバスチグミンテープ 18mg「トーワ」		

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 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

### 2. 効能又は効果に関連する注意

#### 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 本剤の使用が適切であるか、以下に示す本剤の特性を十分に理解した上で慎重に判断すること。
  - 5.5.1 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。
  - 5.5.2 通常、本剤は維持量に到達するまで 12 週間以上を要する。(開始用量を 1 日 1 回 4.5mg とし、原則として 4 週毎に 4.5mg ずつ増量する場合)

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはリバスチグミンとして 1 日 1 回 4.5mg から開始し、原則として 4 週毎に 4.5mg ずつ増量し、維持量として 1 日 1 回 18mg を貼付する。また、患者の状態に応じて、1 日 1 回 9mg を開始用量とし、原則として 4 週後に 18mg に増量することもできる。  
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し、24 時間毎に貼り替える。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 リバスチグミンとして 1 日 1 回 9mg より投与を開始し、原則として 4 週後に 1 日 1 回 18mg まで増量する投与方法については、副作用（特に、消化器系障害（悪心、嘔吐等））の発現を考慮し、本剤の忍容性が良好と考えられる場合に当該漸増法での投与の可否を判断すること。
- 7.2 本剤を慎重に投与することが推奨される患者については、リバスチグミンとして 1 日 1 回 4.5mg より投与を開始し、原則として 4 週毎に 4.5mg ずつ 1 日 1 回 18mg まで増量する投与方法を選択すること。[9.1.1-9.1.8、9.3.1 参照]
- 7.3 1 日 18mg 未満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 18mg まで増量すること。
- 7.4 本剤は、維持量に到達するまでは、1 日量として 18mg を超えない範囲で症状により適宜増減が可能である。消化器系障害（悪心、嘔吐等）がみられた場合は、減量するかこれらの症状が消失するまで休薬する。休薬期間が 4 日程度の場合は、休薬前と同じ用量又は休薬前に忍容であった用量で投与を再開する。それ以外の場合は本剤の開始用量（4.5mg 又は 9mg）を用いて投与を再開する。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、減量前の用量までは 2 週間以上の間隔で増量する。
- 7.5 原則として、1 日 1 回につき 1 枚のみ貼付すること。[14.2.6 参照]
- 7.6 他のコリンエステラーゼ阻害作用を有する同効薬（ドネペジル等）と併用しないこと。
- 7.7 医療従事者又は介護者等の管理のもとで投与すること。

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### 国内第Ⅱ相/第Ⅲ相試験

軽度及び中等度（ミニメンタルステート検査（MMSE）：10～20点）のアルツハイマー型認知症患者を対象としたリバスチグミン貼付剤のプラセボ対照二重盲検比較試験（24週間投与）の概要は次のとおりである。

#### ①認知機能検査（ADAS-J cog）

投与24週時のベースラインからの変化量（平均値）は、プラセボ群で1.3点、リバスチグミン貼付剤18mg群で0.1点であり、プラセボ群とリバスチグミン貼付剤18mg群間には統計学的に有意な差がみられた（ $p=0.005$ 、共分散分析）。<sup>10),11)</sup>

日本人患者に対する投与24週時のADAS-J cogの群間比較

		プラセボ N=268	リバスチグミン貼付剤18mg N=273
ベースライン	評価例数 <sup>a)</sup>	265	268
	Mean(SD)	24.8(9.46)	25.0(9.93)
24週時	Mean(SD)	26.1(11.49)	25.1(11.25)
変化量 <sup>b)</sup>	Mean(SD)	1.3(5.07)	0.1(5.04)
(24週時－ベースライン)	LSmean(SE) <sup>c)</sup>	1.3(0.31)	0.1(0.30)
投与群間差	LSmean(SE) <sup>c)</sup>	－	－1.2(0.43)
(リバスチグミン貼付剤－プラセボ)	95%信頼区間 <sup>c)</sup>	－	(－2.1～－0.4)

N：有効性評価対象例

SD：標準偏差 SE：標準誤差 LSmean：最小二乗平均

a) 評価例数：ベースライン及びベースライン後の評価の両方を有する被験者

b) スコアの減少は改善を示す

c) LSmeanとLSmeanの95%信頼区間は、投与群を因子、ADAS-J cogのベースラインを共変量とする共分散分析モデルから算出

#### ②全般臨床評価（CIBIC plus-J）

投与24週時の全般臨床評価では、プラセボ群とリバスチグミン貼付剤18mg群間には統計学的に有意な差はみられなかった（ $p=0.067$ 、Wilcoxon順位和検定）。<sup>10),11)</sup>

日本人患者に対する投与 24 週時の CIBIC plus-J の群間比較

	プラセボ N=268	リバスチグミン貼付剤 18mg N=273
評価例数 <sup>a)</sup>	267	270
Mean(SD)	4.4(0.94)	4.2(0.96)
Score-n(% <sup>b)</sup> )		
(1) 大幅な改善	0(0.0)	0(0.0)
(2) 中程度の改善	5(1.9)	6(2.2)
(3) 若干の改善	36(13.5)	53(19.6)
(4) 症状の変化なし	111(41.6)	109(40.4)
(5) 若干の悪化	84(31.5)	78(28.9)
(6) 中程度の悪化	29(10.9)	22(8.1)
(7) 大幅な悪化	2(0.7)	2(0.7)

N：有効性評価対象例

SD：標準偏差

a) 評価例数：ベースライン後の評価の両方を有する被験者

b) %は評価例数を分母として算出

副作用の発現率はリバスチグミン貼付剤 18mg 群で 73.2% (210/287 例) であった。主な副作用は、適用部位紅斑 39.4% (113/287 例)、適用部位そう痒感 34.8% (100/287 例)、接触性皮膚炎 23.7% (68/287 例)、適用部位浮腫 10.8% (31/287 例)、悪心 6.6% (19/287 例)、嘔吐 5.9% (17/287 例) 等であった。

### 国内第Ⅲb 相試験

軽度及び中等度 (MMSE：10～20 点) のアルツハイマー型認知症患者を対象に、2 種類の漸増法 (1 ステップ漸増法：リバスチグミン貼付剤 1 日 1 回 9mg から投与を開始し、原則として 4 週後に 1 日 1 回 18mg に増量し、維持用量として 1 日 1 回 18mg を投与した群、3 ステップ漸増法：リバスチグミン貼付剤 1 日 1 回 4.5mg から投与を開始し、原則として 4 週毎に 4.5mg ずつ増量し、維持用量として 1 日 1 回 18mg を投与した群) の忍容性を比較した、二重盲検比較試験 (24 週間投与) の概要を以下に示す。

有害事象による中止率は 1 ステップ漸増法で 15.0% (16/107 例)、3 ステップ漸増法で 18.5% (20/108 例) であった。有害事象による中止率の群間差 (1 ステップ漸増法－3 ステップ漸増法) は -3.6% (95%信頼区間；-17.0～9.6) であった。<sup>12)</sup>

副作用の発現率は 1 ステップ漸増法で 58.9% (63/107 例)、3 ステップ漸増法で 58.3% (63/108 例) であった。主な副作用は、1 ステップ漸増法で適用部位そう痒感 22.4% (24/107 例)、適用部位紅斑 15.9% (17/107 例)、接触性皮膚炎 11.2% (12/107 例) 等、3 ステップ漸増法で適用部位そう痒感 22.2% (24/108 例)、適用部位紅斑 15.7% (17/108 例)、接触性皮膚炎 11.1% (12/108 例) 等であった。<sup>13)</sup>

### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

### (6) 治療的使用

1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

---

(7) その他  
該当資料なし

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ドネペジル、ガランタミン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

リバスチグミンは、アセチルコリンを分解する酵素であるコリンエステラーゼを阻害することにより脳内アセチルコリン量を増加させ、脳内コリン作動性神経を賦活する。<sup>14)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 脳内コリンエステラーゼ阻害作用及びアセチルコリン増加作用

ラットの脳内アセチルコリンエステラーゼ及びブチリルコリンエステラーゼを阻害し、アセチルコリンレベルを増加させる。<sup>15)</sup>

##### 2) 学習記憶改善作用

コリン作動性神経遮断モデル（スコポラミン処置ラット）やアルツハイマー病モデル（アミロイドβ脳内注入マウス及びAPP23マウス）の学習記憶障害を改善する。<sup>16),17),18)</sup>

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 反復投与

健康成人にリバスチグミン貼付剤 9mg もしくは 18mg を 1 日 1 回反復投与（5 日間貼付）したときの投与 5 日目の血漿中薬物動態パラメータを以下に示す。血漿中リバスチグミンは貼付 8 時間後に最高血漿中濃度（Cmax）に到達し、貼付 24 時間後（貼付終了時）まで緩やかに減少した。Cmax はリバスチグミン貼付剤 9mg で  $3.39 \pm 1.44 \text{ ng/mL}$ 、18mg で  $8.27 \pm 2.31 \text{ ng/mL}$ （平均値 ± 標準偏差）であった。<sup>19)</sup>

健康成人にリバスチグミン貼付剤 9mg もしくは 18mg を 5 日間反復投与したときの  
投与 5 日目の血漿中薬物動態パラメータ

投与量	Cmax(ng/mL)	Tmax*(h)	AUC <sub>0-24h</sub> (ng・h/mL)
9mg	$3.39 \pm 1.44$	8	$62.9 \pm 18.7$
18mg	$8.27 \pm 2.31$	8	$153.3 \pm 41.5$

n=18、平均値 ± 標準偏差、※：中央値

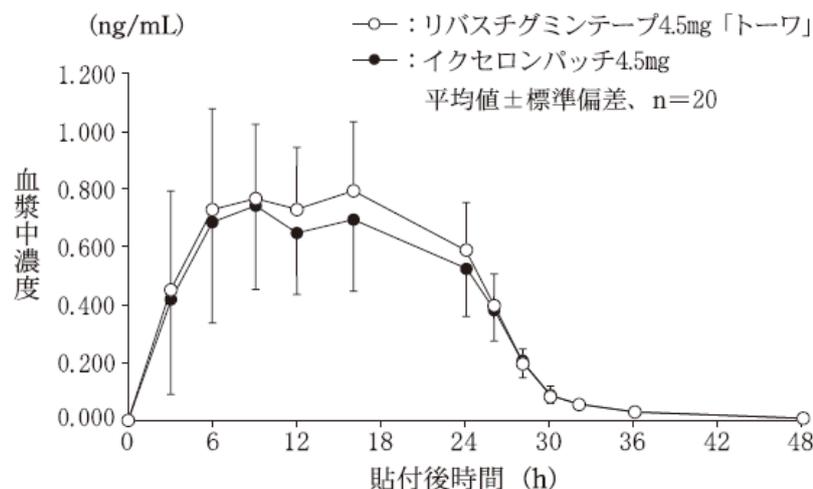
リバスチグミン貼付剤 18mg を除去後の血漿中リバスチグミン濃度の消失半減期は 3.3 時間であった。いずれの用量でもリバスチグミンのリバスチグミン貼付剤からの放出率は含量の約 50%であった。<sup>19)</sup>

血漿中リバスチグミン濃度は投与開始 3 日で定常状態に到達した。リバスチグミン貼付剤 9mg の初回投与日及び投与 5 日目の AUC<sub>0-24h</sub> 比から求めた累積率は 1.34 であった。<sup>19)</sup>

##### 2) 生物学的同等性試験

##### リバスチグミンテープ 4.5mg 「トーワ」

リバスチグミンテープ 4.5mg 「トーワ」とイクセロンパッチ 4.5mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 枚健康成人男性に 24 時間単回貼付して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>20)</sup>。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48h</sub> (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T <sub>1/2</sub> (h)
リバスチグミンテープ 4.5mg「トーワ」	17.957±5.517	0.898±0.295	11.95±3.85	5.78±1.97
イクセロンパッチ 4.5mg	16.456±5.752	0.823±0.286	10.85±4.16	5.60±1.77

(平均値±標準偏差、n=20)

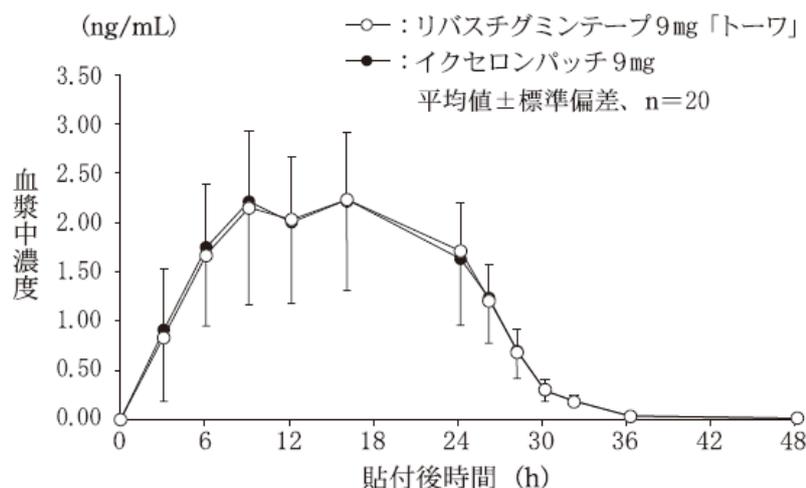
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>0-48h</sub>	Cmax
平均値の差	log(1.105)	log(1.101)
平均値の差の 90%信頼区間	log(1.035)~log(1.180)	log(1.022)~log(1.187)

リバスチグミンテープ 9mg「トーワ」

リバスチグミンテープ 9mg「トーワ」とイクセロンパッチ 9mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 枚健康成人男性に 24 時間単回貼付して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>21)</sup>。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48h</sub> (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T <sub>1/2</sub> (h)
リバスチグミンテープ 9mg「トーワ」	48.141±14.563	2.40±0.70	11.85±3.95	2.36±0.53
イクセロンパッチ 9mg	48.363±20.255	2.40±1.01	12.70±3.80	2.45±0.55

(平均値±標準偏差、n=20)

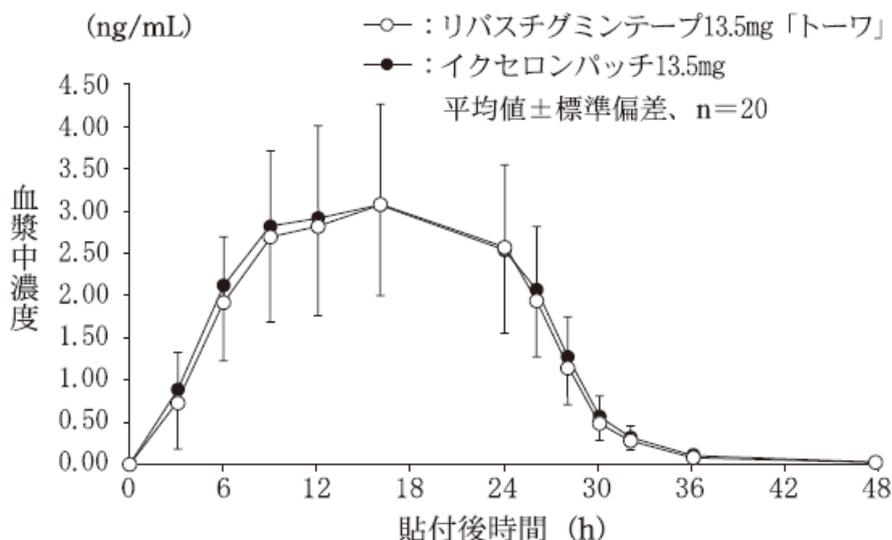
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>0-48h</sub>	Cmax
平均値の差	log(1.021)	log(1.030)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.953)~log(1.095)	log(0.942)~log(1.126)

リバスチグミンテープ 13.5mg 「トーワ」

リバスチグミンテープ 13.5mg 「トーワ」とイクセロンパッチ 13.5mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 枚健康成人男性に 24 時間単回貼付して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>22)</sup>



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48h</sub> (ng · h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T <sub>1/2</sub> (h)
リバスチグミンテープ 13.5mg 「トーワ」	66.480 ± 25.990	3.18 ± 1.14	15.60 ± 4.69	2.65 ± 0.76
イクセロンパッチ 13.5mg	69.206 ± 25.811	3.24 ± 1.17	13.25 ± 3.02	3.00 ± 1.00

(平均値 ± 標準偏差、n = 20)

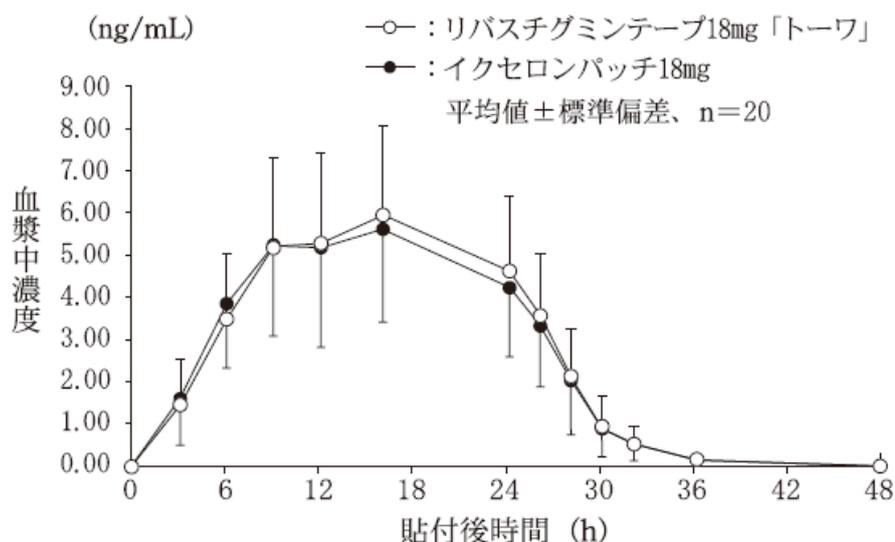
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>0-48h</sub>	Cmax
平均値の差	log(0.960)	log(0.989)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.890)~log(1.035)	log(0.912)~log(1.071)

リバスチグミンテープ 18mg 「トーワ」

リバスチグミンテープ 18mg 「トーワ」とイクセロンパッチ 18mg をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 枚健康成人男性に 24 時間単回貼付して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>23)</sup>



#### 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-48h</sub> (ng · h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	T <sub>1/2</sub> (h)
リバスチグミンテープ 18mg「トーフ」	125.364±47.876	6.15±2.05	14.55±2.68	2.57±0.55
イクセロンパッチ 18mg	122.230±48.102	5.89±2.18	13.55±3.56	2.77±0.66

(平均値±標準偏差、n=20)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

#### 両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>0-48h</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(1.032)	log(1.061)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.974)~log(1.093)	log(0.990)~log(1.138)

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

リバスチグミン貼付剤の薬物間相互作用を検討した試験はない。リバスチグミンの経口剤（国内未承認）について、ジゴキシン、ワルファリン、ジアゼパム、フルオキセチンとの薬物動態学的相互作用を検討した結果、リバスチグミンの薬物動態に対する併用薬の影響は認められなかった。<sup>24),25),26),27)</sup>

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

販売名	kel
リバスチグミンテープ 4.5mg 「トーワ」 <sup>20)</sup>	0.1385±0.0609hr <sup>-1</sup> (健康成人男性、絶食単回経皮投与)
リバスチグミンテープ 9mg 「トーワ」 <sup>21)</sup>	0.3040±0.0516hr <sup>-1</sup> (健康成人男性、絶食単回経皮投与)
リバスチグミンテープ 13.5mg 「トーワ」 <sup>22)</sup>	0.2814±0.0765hr <sup>-1</sup> (健康成人男性、絶食単回経皮投与)
リバスチグミンテープ 18mg 「トーワ」 <sup>23)</sup>	0.2831±0.0672hr <sup>-1</sup> (健康成人男性、絶食単回経皮投与)

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

背部、上腕部、胸部に貼付したとき、リバスチグミンの曝露量には貼付部位間で差が認められなかった（外国人のデータ）。<sup>28),29)</sup>

## 5. 分布

### (1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液—胎盤関門通過性

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照

### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### (6) 血漿蛋白結合率

リバスチグミンの血漿中蛋白結合率は、リバスチグミン貼付剤投与後の血漿中濃度付近で 36～48%であった（*in vitro*）。<sup>30)</sup>

---

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

リバスチグミンは、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。CYPによる代謝はわずかである。<sup>31)</sup>

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

リバスチグミンは主にエステラーゼにより代謝され、CYPによる代謝はわずかであることから、CYPを阻害する薬物と併用してもリバスチグミンの薬物動態は影響を受けないと考えられる。また、リバスチグミン貼付剤18mgを貼付したときのリバスチグミンのC<sub>max</sub>はCYPに対するIC<sub>50</sub>値より十分低いことから、CYPにより代謝される併用薬の薬物動態に影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。<sup>32)</sup>

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

リバスチグミンの排泄は代謝物の腎排泄が主である。健康成人に<sup>14</sup>C標識リバスチグミンを経口投与したとき、90%以上が尿中へ排泄され、糞中への排泄は1%未満であった（外国人のデータ）。<sup>33)</sup>

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

### 肝機能障害患者

リバスチグミン貼付剤で肝機能障害患者を対象とした薬物動態試験は実施されていない。なお、リバスチグミンの経口剤（国内未承認）を、Child-Pughスコアが5~12の肝硬変患者に単回投与したとき、健康成人と比較してリバスチグミンのAUCが約130%、C<sub>max</sub>が約60%上昇した（外国人のデータ）。<sup>34)</sup>

## 11. その他

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由  
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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マゼム系誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤投与で効果が認められない場合には、漫然と投与しないこと。

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させないように注意すること。

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 本剤を同一箇所に連日貼付・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たために過量投与となり、重篤な副作用が発現した例が報告されている。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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

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。[7.2 参照]

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。[7.2、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。[7.2 参照]

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。[7.2 参照]

**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。[7.2 参照]

**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。[7.2 参照]

**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。[7.2 参照]

**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。[7.2 参照]

**(2) 腎機能障害患者**

設定されていない

**(3) 肝機能障害患者**

**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。[7.2、16.6.1 参照]

**(4) 生殖能を有する者**

設定されていない

**(5) 妊婦**

**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、リバスチ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。

**(6) 授乳婦**

**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。

**(7) 小児等**

**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。

**(8) 高齢者**

設定されていない

**7. 相互作用**

**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。

**(1) 併用禁忌とその理由**

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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 アクラトニウム 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 メチキセン 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。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 狭心症（0.3%）、心筋梗塞（0.3%）、徐脈（0.8%）、房室ブロック（0.2%）、洞不全症候群（頻度不明）、QT延長（0.6%）

[9.1.2 参照]

11.1.2 脳血管発作（0.3%）、痙攣発作（0.2%）

一過性脳虚血発作、脳出血及び脳梗塞を含む脳血管発作、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（いずれも頻度不明）、十二指腸潰瘍、胃腸出血（いずれも0.1%）

11.1.4 肝炎（頻度不明）

11.1.5 失神（0.1%）

11.1.6 幻覚（0.2%）、激越（0.1%）、せん妄、錯乱（いずれも頻度不明）

11.1.7 脱水（0.4%）

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]

(2) その他の副作用

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、うつ病、落ち着きのなさ	不安、攻撃性、悪夢
神経系障害	—	浮動性めまい、頭痛	傾眠、振戦	—
心臓障害	—	—	上室性期外収縮、頻脈、心房細動	—
血管障害	—	高血圧	—	—
胃腸障害	嘔吐、悪心	下痢、腹痛、胃炎	消化不良	膵炎
皮膚及び皮下組織障害	接触性皮膚炎	—	発疹、湿疹、紅斑、そう痒症、多汗症、アレルギー性皮膚炎	蕁麻疹、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	適用部位皮膚剥脱、適用部位疼痛、適用部位亀裂、適用部位皮膚炎	適用部位反応、適用部位腫脹、適用部位刺激感	適用部位過敏反応
臨床検査	—	体重減少、血中アミラーゼ増加	肝機能検査異常、コリンエステラーゼ減少	—
その他	—	—	転倒・転落、末梢性浮腫	縮瞳

9. 臨床検査結果に及ぼす影響  
設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

外国において本剤の過量投与（1回 108mg、2日間）の2週間後に死亡したとの報告がある。また、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。[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。

## 11. 適用上の注意

### 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、貼付24時間後に新しい製剤に貼り替えること。[7.5 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、翌日より通常通りの時間に貼り替えを行うこと。
- #### 14.3 薬剤貼付後の注意
- 14.3.1 貼付24時間後も本剤の成分が残っているので、使用済みの製剤は接着面を内側にして折りたたみ、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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

---

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：毒薬

### 2. 有効期間

2年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：

- ・リバスチグミンテープ「トーワ」の使い方  
 (「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照)

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：リバスタッチパッチ 4.5mg/9mg/13.5mg/18mg、イクセロンパッチ 4.5mg/9mg/13.5mg/18mg

同効薬：ドネペジル塩酸塩、ガランタミン臭化水素酸塩、メマンチン塩酸塩、ドネペジル

### 7. 国際誕生年月日

2007年7月6日 (アメリカ)

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年 月 日	承認番号	薬価基準収載 年 月 日	販売開始 年 月 日
リバスチグミン テープ4.5mg 「トーワ」	2020年8月17日	30200AMX00796000	2020年12月11日	2020年12月11日
リバスチグミン テープ9mg 「トーワ」	2020年8月17日	30200AMX00794000	2020年12月11日	2020年12月11日
リバスチグミン テープ13.5mg 「トーワ」	2020年8月17日	30200AMX00795000	2020年12月11日	2020年12月11日
リバスチグミン テープ18mg 「トーワ」	2020年8月17日	30200AMX00797000	2020年12月11日	2020年12月11日

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
リバスチグミン テープ 4.5mg 「トーワ」	1190700S1100	1190700S1100	128246701	622824601
リバスチグミン テープ 9mg 「トーワ」	1190700S2106	1190700S2106	128247401	622824701
リバスチグミン テープ 13.5mg 「トーワ」	1190700S3102	1190700S3102	128248101	622824801
リバスチグミン テープ 18mg 「トーワ」	1190700S4109	1190700S4109	128249801	622824901

### 14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

保険適用上の取扱いについて

- (1) 本剤の用法及び用量に関連する使用上の注意に「原則として、1日1回につき1枚のみ貼付すること。」と記載されていることから、1日につき、1枚を使用した場合に限り算定できるものであること。
- (2) 本剤の効能・効果は「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」であることから、軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症であることが確認された患者に対して使用した場合に限り算定できるものであること。

(令和2年12月10日保医発1210第1号)

---

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：長期保存試験（テープ 4.5mg）
- 2) 社内資料：光安定性試験（テープ 4.5mg）
- 3) 社内資料：開封後の安定性試験（テープ 4.5mg）
- 4) 社内資料：長期保存試験（テープ 9mg）
- 5) 社内資料：光安定性試験（テープ 9mg）
- 6) 社内資料：長期保存試験（テープ 13.5mg）
- 7) 社内資料：光安定性試験（テープ 13.5mg）
- 8) 社内資料：長期保存試験（テープ 18mg）
- 9) 社内資料：光安定性試験（テープ 18mg）
- 10) Nakamura, Y. et al. : Dementia Geriatr. Cogn. Disord. Extra. 2011 ; 1(1), 163-179
- 11) 国内試験：国内 1301 試験（イクセロンパッチ：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.5）
- 12) Nakamura, Y. et al. : Dementia Geriatr. Cogn. Disord. Extra. 2015 ; 5(3), 361-374
- 13) 国内第Ⅲ相試験（イクセロンパッチ：2015 年 8 月 24 日承認、審査報告書）
- 14) 薬理試験の概要文（イクセロンパッチ：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.6.2）
- 15) Cerbai, F. et al. : Eur. J. Pharmacol. 2007 ; 572(2-3), 142-150
- 16) Bejar, C. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1999 ; 383(3), 231-240
- 17) Van Dam, D. et al. : Psychopharmacology. 2005 ; 180(1), 177-190
- 18) Meunier, J. et al. : Br. J. Pharmacol. 2006 ; 149(8), 998-1012
- 19) 日本人健康被験者を対象とした反復投与試験（イクセロンパッチ：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 20) 社内資料：生物学的同等性試験（テープ 4.5mg）
- 21) 社内資料：生物学的同等性試験（テープ 9mg）
- 22) 社内資料：生物学的同等性試験（テープ 13.5mg）
- 23) 社内資料：生物学的同等性試験（テープ 18mg）
- 24) ジゴキシンの併用による経口投与時の薬物相互作用、経口投与時のバイオアベイラビリティ（イクセロンパッチ：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 25) ワルファリンとの併用による経口投与時の薬物相互作用（イクセロンパッチ：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 26) ジアゼパムとの併用による経口投与時の薬物相互作用（イクセロンパッチ：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 27) フルオキセチンとの併用による経口投与時の薬物相互作用（イクセロンパッチ：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 28) Lefevre, G. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2007 ; 47(4), 471-478
- 29) 5 種類の製剤を上背部及び下背部に貼付したときの薬物動態（イクセロンパッチ：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.1.2）
- 30) [<sup>3</sup>H] リバスタグミンの血漿たん白結合率及び血球移行率（イクセロンパッチ：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.6.4.4）
- 31) 代謝（イクセロンパッチ：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
- 32) 薬物代謝酵素の阻害（イクセロンパッチ：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.6.4.7）
- 33) 健康成人男性を対象とした経口投与時の薬物動態（イクセロンパッチ：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 34) 肝機能障害を有する被験者を対象とした経口投与時の薬物動態（イクセロンパッチ：2011 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況  
該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報  
該当資料なし

---

## XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報  
該当資料なし
2. その他の関連資料  
東和薬品株式会社 製品情報ホームページ  
<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号