

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

アルツハイマー型認知症治療剤

リバスチグミンテープ4.5mg 「ニプロ」

リバスチグミンテープ9mg 「ニプロ」

リバスチグミンテープ13.5mg 「ニプロ」

リバスチグミンテープ18mg 「ニプロ」

RIVASTIGMINE TAPES

| | |
|--|--|
| 剤 形 | 経皮吸収型製剤 |
| 製 剤 の 規 制 区 分 | 劇薬、処方箋医薬品(注意 - 医師等の処方箋により使用すること) |
| 規 格 ・ 含 量 | リバスチグミンテープ 4.5mg 「ニプロ」 1 枚中 リバスチグミン 4.5mg リバスチグミンテープ 9mg 「ニプロ」 1 枚中 リバスチグミン 9mg リバスチグミンテープ 13.5mg 「ニプロ」 1 枚中 リバスチグミン 13.5mg リバスチグミンテープ 18mg 「ニプロ」 1 枚中 リバスチグミン 18mg |
| 一 般 名 | 和名：リバスチグミン (JAN) 洋名：Rivastigmine (JAN) |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日 | 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 発売年月日：2020年 12月 11日 |
| 開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売：ニプロ株式会社 |
| 医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先 | |
| 問 い 合 わ せ 窓 口 | ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/ |

本I Fは2020年8月作成の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 日本病院薬剤師会

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIF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IFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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。

【IFの様式】

規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。

IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。

添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。

製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。

上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。

使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3．IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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薬剤師等自らが内容を充実させ、IF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、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取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

IFを薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013年4月改訂）

目 次

．概要に関する項目

- 1．開発の経緯 …………… 1
- 2．製品の治療学的・製剤学的特性 …………… 1

．名称に関する項目

- 1．販売名 …………… 2
- 2．一般名 …………… 2
- 3．構造式又は示性式 …………… 2
- 4．分子式及び分子量 …………… 2
- 5．化学名（命名法） …………… 2
- 6．慣用名，別名，略号，記号番号 …………… 2
- 7．CAS 登録番号 …………… 2

．有効成分に関する項目

- 1．物理化学的性質 …………… 3
- 2．有効成分の各種条件下における安定性 …… 3
- 3．有効成分の確認試験法 …………… 3
- 4．有効成分の定量法 …………… 3

．製剤に関する項目

- 1．剤形 …………… 4
- 2．製剤の組成 …………… 4
- 3．用時溶解して使用する製剤の調製法 …… 5
- 4．懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 …… 5
- 5．製剤の各種条件下における安定性 …… 5
- 6．溶解後の安定性 …………… 8
- 7．他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 8
- 8．溶出性 …………… 8
- 9．生物学的試験法 …………… 8
- 10．製剤中の有効成分の確認試験法 …… 8
- 11．製剤中の有効成分の定量法 …………… 9
- 12．力価 …………… 9
- 13．混入する可能性のある夾雑物 …………… 9
- 14．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に
関する情報 …………… 9
- 15．刺激性 …………… 9
- 16．その他 …………… 10

．治療に関する項目

- 1．効能又は効果 …………… 11
- 2．用法及び用量 …………… 11
- 3．臨床成績 …………… 12

．薬効薬理に関する項目

- 1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 13
- 2．薬理作用 …………… 13

．薬物動態に関する項目

- 1．血中濃度の推移・測定法 …………… 15
- 2．薬物速度論的パラメータ …………… 16
- 3．吸収 …………… 17
- 4．分布 …………… 17
- 5．代謝 …………… 17
- 6．排泄 …………… 17
- 7．トランスポーターに関する情報 …… 18
- 8．透析等による除去率 …………… 18

．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 …………… 19
- 2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） …… 19
- 3．効能又は効果に関連する使用上の注意と
その理由 …………… 19
- 4．用法及び用量に関連する使用上の注意と
その理由 …………… 19
- 5．慎重投与内容とその理由 …………… 19
- 6．重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 …………… 20
- 7．相互作用 …………… 20
- 8．副作用 …………… 21
- 9．高齢者への投与 …………… 23
- 10．妊婦，産婦，授乳婦等への投与 …… 23
- 11．小児等への投与 …………… 23
- 12．臨床検査結果に及ぼす影響 …… 23
- 13．過量投与 …………… 24
- 14．適用上の注意 …………… 24
- 15．その他の注意 …………… 24
- 16．その他 …………… 24

| | | | |
|--|----|------------------------|----|
| . 非臨床試験に関する項目 | | 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び | |
| 1. 薬理試験 | 25 | その内容 | 27 |
| 2. 毒性試験 | 25 | 14. 再審査期間 | 27 |
| . 管理的事項に関する項目 | | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 27 |
| 1. 規制区分 | 26 | 16. 各種コード | 28 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 26 | 17. 保険給付上の注意 | 28 |
| 3. 貯法・保存条件 | 26 | . 文献 | |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 26 | 1. 引用文献 | 29 |
| 5. 承認条件等 | 26 | 2. その他の参考文献 | 29 |
| 6. 包装 | 26 | . 参考資料 | |
| 7. 容器の材質 | 27 | 1. 主な外国での発売状況 | 30 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 27 | 2. 海外における臨床支援情報 | 30 |
| 9. 国際誕生年月日 | 27 | . 備考 | |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 27 | その他の関連資料 | 31 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 27 | | |
| 12. 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 | 27 | | |

1．開発の経緯

リバスチグミンは、アルツハイマー型認知症治療剤であり、本邦では 2011 年に上市されている。

1 枚中にリバスチグミンを 4.5mg、9mg、13.5mg 及び 18mg 含有する経皮吸収型製剤であるリバスチグミンテープ 4.5mg「ニプロ」、同テープ 9mg「ニプロ」、同テープ 13.5mg「ニプロ」及び同テープ 18mg「ニプロ」は、ニプロ㈱が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発 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 月に販売を開始した。

2．製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は、アセチルコリンエステラーゼとブチリルコリンエステラーゼの両者を選択的に阻害することにより、アセチルコリン濃度を高めコリン作動性神経伝達を促進する。¹⁾

四隅が丸い四角形の経皮吸収型テープ剤であり、支持体には、一般名、含量（大きく太字）を表示し、貼付日書き込み欄を設けている。

支持体（透明）表面に細かい粒状のエンボス加工を施し、取り扱い時の滑りを防止（袋から取り出すとき、ライナーを剥がして貼るとき等）している。

臨床的には、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に有用性が認められている。

重大な副作用としては、狭心症、心筋梗塞、徐脈、房室ブロック、洞不全症候群、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、脱水があらわれることがある（頻度不明）。

．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 「ニプロ」
リバスチグミンテープ 9mg 「ニプロ」
リバスチグミンテープ 13.5mg 「ニプロ」
リバスチグミンテープ 18mg 「ニプロ」

(2) 洋 名：RIVASTIGMINE TAPES

(3) 名称の由来：有効成分であるリバスチグミンに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

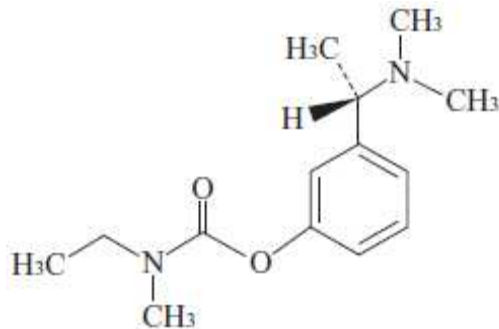
2．一般名

(1) 和 名(命名法)：リバスチグミン (JAN)

(2) 洋 名(命名法)：Rivastigmine (JAN)

(3) ステム : アセチルコリンエステラーゼ阻害剤：-stigmine(d)

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₂₂N₂O₂

分子量：250.34

5．化学名(命名法)

3-[(1*S*)-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

7．CAS 登録番号

123441-03-2

．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～黄色又は微褐色澄明の粘性の液である。

(2) 溶解性

水にやや溶けにくく、メタノール、エタノール(99.5)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

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 [α]_D²⁰ : -37.0 ~ -27.0° (0.3g、メタノール、50mL、100mm)。

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

(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

4．有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

・製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路




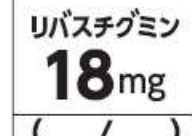
経皮

適用部位：背部、上腕部、胸部のいずれかに貼付する。

(2) 剤形の区別，外観及び性状

1) 区別：貼付剤（経皮吸収型）

2) 外観及び性状

| | | | | | |
|----------|---|---|--|---|---------|
| 販 売 名 | リバスチグ ミンテープ 4.5mg 「ニプロ」 | リバスチグ ミンテープ 9mg 「ニプロ」 | リバスチグ ミンテープ 13.5mg 「ニプロ」 | リバスチグ ミンテープ 18mg 「ニプロ」 | |
| 外 形 |  |  |  |  | |
| 形 状 | 無色半透明～淡黄色半透明の膏体を支持体に展延し、剥離ライナーに覆われた四隅が丸い四角形のテープ剤 | | | | |
| 大 小 さ | 縦 (mm) × 横 (mm) | 16 × 16 | 22.5 × 22.5 | 27.7 × 27.7 | 32 × 32 |
| | 面 積 (cm ²) | 2.5 | 5 | 7.5 | 10 |

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH，浸透圧比，粘度，比重，安定な pH 域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

リバスチグミンテープ 4.5mg 「ニプロ」

1 枚 16mm × 16mm (2.5cm²) 中 リバスチグミン 4.5mg

リバスチグミンテープ 9mg 「ニプロ」

1 枚 22.5mm × 22.5mm (5cm²) 中 リバスチグミン 9mg

リバスチグミンテープ 13.5mg「ニプロ」

1枚 27.7mm×27.7mm (7.5cm²) 中 リバスチグミン 13.5mg

リバスチグミンテープ 18mg「ニプロ」

1枚 32mm×32mm (10cm²) 中 リバスチグミン 18mg

(2) 添加物

アクリル酸 2-エチルヘキシル・アクリル酸ブチル・ジアセトンアクリルアミド共重合体溶液

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験

試験条件：25±2、60±5%RH

リバスチグミンテープ 4.5mg「ニプロ」²⁾

包装形態（アルミラミネート袋）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 3カ月後 | 6カ月後 | 9カ月後 | 12カ月後 | 18カ月後 | 24カ月後 |
|---|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 性状（無色半透明～淡黄色半透明の膏体を支持体に展延し、剥離ライナーに覆われた四隅が丸い四角形のテープ剤である） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（残留溶媒） | 適合 | - | - | - | - | - | - |
| 製剤均一性試験 | 適合 | - | - | - | 適合 | - | 適合 |
| 放出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 粘着力試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（90.0～110.0%） | 99.9 ～ 101.1 | 99.0 ～ 100.9 | 100.0 ～ 101.9 | 100.2 ～ 101.7 | 98.9 ～ 101.0 | 99.0 ～ 101.7 | 98.5 ～ 100.3 |

(n=3)

リバステグミンテープ 9mg「ニプロ」³⁾

包装形態（アルミラミネート袋）

| 項目及び規格 | 試験 開始時 | 3カ 月後 | 6カ 月後 | 9カ 月後 | 12カ 月後 | 18カ 月後 | 24カ 月後 |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| 性状（無色半透明～淡黄色半透明の膏体を支持体に展延し、剥離ライナーに覆われた四隅が丸い四角形のテープ剤である） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（残留溶媒） | 適合 | - | - | - | - | - | - |
| 製剤均一性試験 | 適合 | - | - | - | 適合 | - | 適合 |
| 放出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 粘着力試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（90.0～110.0%） | 99.7 ～ 101.8 | 99.4 ～ 102.0 | 99.1 ～ 100.2 | 99.8 ～ 101.0 | 99.2 ～ 99.6 | 97.8 ～ 100.2 | 98.2 ～ 101.4 |

（n=3）

リバステグミンテープ 13.5mg「ニプロ」⁴⁾

包装形態（アルミラミネート袋）

| 項目及び規格 | 試験 開始時 | 3カ 月後 | 6カ 月後 | 9カ 月後 | 12カ 月後 | 18カ 月後 | 24カ 月後 |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| 性状（無色半透明～淡黄色半透明の膏体を支持体に展延し、剥離ライナーに覆われた四隅が丸い四角形のテープ剤である） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（残留溶媒） | 適合 | - | - | - | - | - | - |
| 製剤均一性試験 | 適合 | - | - | - | 適合 | - | 適合 |
| 放出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 粘着力試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（90.0～110.0%） | 99.7 ～ 101.4 | 99.1 ～ 100.4 | 99.1 ～ 100.6 | 98.8 ～ 100.2 | 98.8 ～ 100.7 | 98.6 ～ 100.0 | 97.3 ～ 98.7 |

（n=3）

リバステグミンテープ 18mg「ニプロ」⁵⁾

包装形態（アルミラミネート袋）

| 項目及び規格 | 試験開始時 | 3カ月後 | 6カ月後 | 9カ月後 | 12カ月後 | 18カ月後 | 24カ月後 |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 性状（無色半透明～淡黄色半透明の膏体を支持体に展延し、剥離ライナーに覆われた四隅が丸い四角形のテープ剤である） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（残留溶媒） | 適合 | - | - | - | - | - | - |
| 製剤均一性試験 | 適合 | - | - | - | 適合 | - | 適合 |
| 放出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 粘着力試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 含量（90.0～110.0%） | 98.3 ～ 100.6 | 98.9 ～ 100.1 | 97.3 ～ 100.7 | 97.3 ～ 100.3 | 98.2 ～ 100.7 | 98.4 ～ 100.5 | 96.9 ～ 100.3 |

（n=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、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。

無包装状態での光安定性

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）及び含量

リバステグミンテープ 4.5mg「ニプロ」⁶⁾

| 保存条件 | 保存期間 | 照射側 | 結果 |
|---------------------------|------|-------|--|
| 1000lx、25±2℃、60%RH | 5日間 | 支持体側 | 変化なし* |
| 700lx、25±2℃、60%RH | 3週間 | 支持体側 | 1週間後：類縁物質増加（規格外） 3週間後：含量低下（規格外） |
| | | ライナー側 | 2週間後：類縁物質増加（規格外） 3週間後：含量低下（規格外） |
| D65ランプ/4000lx、25±2℃、60%RH | / | 支持体側 | 60万lx・hr：類縁物質増加及び含量低下（規格外） 120万lx・hr：性状の変化（規格外） |
| | | ライナー側 | 60万lx・hr：類縁物質増加及び含量低下（規格外） |

*性状は未測定

リバステグミンテープ18mg「ニプロ」⁷⁾

| 保存条件 | 保存期間 | 照射側 | 結果 |
|--------------------------|------|-------|--|
| 1000lx、25±2、60%RH | 5日間 | 支持体側 | 変化なし* |
| 700lx、25±2、60%RH | 3週間 | 支持体側 | 2週間後：類縁物質増加（規格外） |
| | | ライナー側 | 変化なし |
| D65ランプ/4000lx、25±2、60%RH | | 支持体側 | 60万lx・hr：類縁物質増加及び含量低下（規格外） 120万lx・hr：性状の変化（規格外） |
| | | ライナー側 | 60万lx・hr：類縁物質増加（規格外） 120万lx・hr：含量低下（規格外） |

*性状は未測定

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 溶出性

放出試験

方法：日本薬局方 皮膚に適用する製剤の放出試験法（シリンダー法）

試験液：0.9%塩化ナトリウム溶液 500mL

回転数：50rpm

放出率：20分 23～43%

60分 48～68%

300分 83～100%

試験結果：本品の各含量（n=3×3回）全て規格に適合した。

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

液体クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

本剤の貼付による皮膚刺激を避けるため、貼付箇所を毎回変更すること。

1. ウサギ皮膚一次刺激性試験⁸⁾

除毛した日本白色種雄性ウサギ (n=6) の健常皮膚及び損傷皮膚に対して、本剤を貼付した結果を以下に示す。

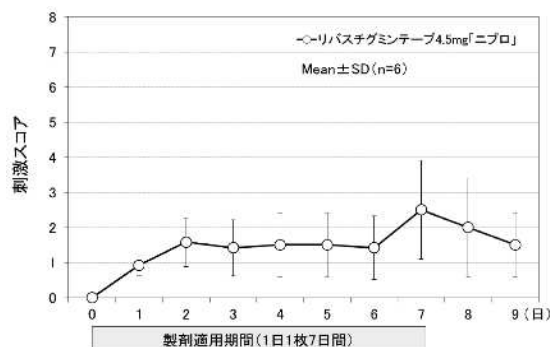
| 試験試料 | 健常皮膚 (n=6) | | 損傷皮膚 (n=6) | |
|-------------------------------|-----------------------------------|-----------|-----------------------------------|-----------|
| | 皮膚一次刺激指数 (P.I.I.) [*] | 評価区分 | 皮膚一次刺激指数 (P.I.I.) [*] | 評価区分 |
| リバスチグミン テープ 4.5mg 「ニプロ」 | 0.4 | 弱い 刺激物 | 0.6 | 弱い 刺激物 |

*: 2 以下 ; 弱い刺激物、2 ~ 5 ; 中等度の刺激物、5 ~ 8 ; 強い刺激物

リバスチグミンテープ 4.5mg「ニプロ」は、弱い刺激物であることが確認された。

2. ウサギ皮膚累積刺激性試験⁹⁾

除毛した日本白色種雄性ウサギ (n=6) の健常皮膚及び損傷皮膚に対して、本剤を7日間貼付した結果を以下に示す。



刺激スコア**の推移 (7日間ウサギ皮膚累積刺激性試験)

** : 算出方法 ; (健常皮膚の刺激スコア + 損傷皮膚の刺激スコア) / 2

リバスチグミンテープ 4.5mg「ニプロ」について、ウサギ皮膚への7日間累積刺激性試験（1日1枚7日間）を実施した結果、製剤適用期間の延長に伴い皮膚刺激性は高まる傾向にあった。7日目の皮膚の状態は貼付を中止することで回復に向かうことが示された。

3. ヒト皮膚刺激性試験¹⁰⁾

健康成人男子 23 例を対象に本剤を 24 時間貼付し、剥離除去後における皮膚反応を以下に示す。

| 剥離後時間 | 貼付前 | | | | 除去 2 時間後 | | | | 除去 24 時間後 | | | |
|----------------------|-----|---|---|----|----------|----|---|----|-----------|----|---|----|
| 判定 | - | ± | + | 2+ | - | ± | + | 2+ | - | ± | + | 2+ |
| 薬剤 | | | | | | | | | | | | |
| リバスチグミンテープ 18mg「ニプロ」 | 23 | 0 | 0 | 0 | 0 | 21 | 2 | 0 | 1 | 21 | 1 | 0 |

- : 反応なし ± : 軽度の紅斑 + : 紅斑 2+ : 紅斑 + 浮腫、丘疹

リバスチグミンテープ 18mg「ニプロ」の 24 時間貼付において適用部位に「軽度の紅斑 (±)」～「紅斑 (+)」が認められた。

16. その他

該当しない

1. 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

効能・効果に関連する使用上の注意

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。
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。
4. 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。
 - 1) 他社が実施した国内臨床試験において、製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。(「安全性(使用上の注意等)」に関する項目の「副作用」の項参照)
 - 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)

2. 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。

用法・用量に関連する使用上の注意

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。
2. 本剤を慎重に投与することが推奨される患者(「安全性(使用上の注意等)」に関する項目の「慎重投与内容とその理由」の項参照)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。
3. 1日18mg未滿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。
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。
5. 本剤の貼付による皮膚刺激を避けるため、貼付箇所を毎回変更すること。（「安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「適用上の注意」の項参照）
 6. 原則として、1日1回につき1枚のみ貼付すること。
 7. 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。
 8. 医療従事者又は介護者等の管理のもとで投与すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当資料なし

・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

アセチルコリンエステラーゼ阻害薬（ガランタミン臭化水素酸塩、ドネペジル塩酸塩）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

リバスチグミンは、アセチルコリンエステラーゼとブチリルコリンエステラーゼの両者を選択的に阻害することにより、アセチルコリン濃度を高めコリン作動性神経伝達を促進する。

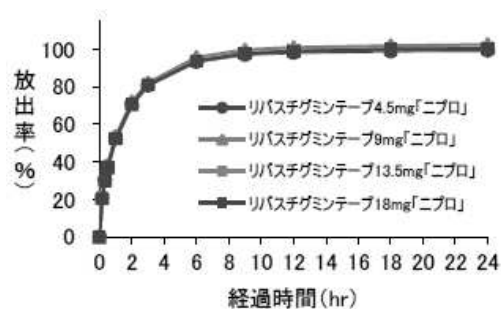
(2) 薬効を裏付ける試験成績¹⁾

生物学的同等性試験における放出試験 - 規格間の同等性 -

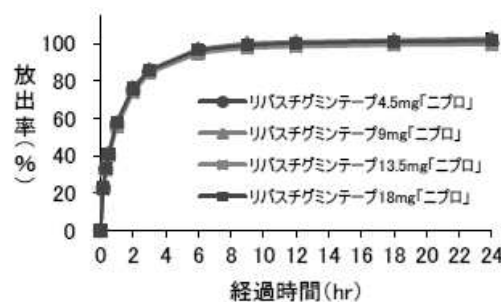
（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号)」）

リバスチグミンテープ 18mg「ニプロ」に対するリバスチグミンテープ 4.5mg「ニプロ」、同テープ 9mg「ニプロ」、同テープ 13.5mg「ニプロ」の放出性について試験液の温度や液性を変動させて検証した結果、いずれの条件においても、放出挙動は一致し、放出性に差はなく、規格間の放出性は同等であると判断した。

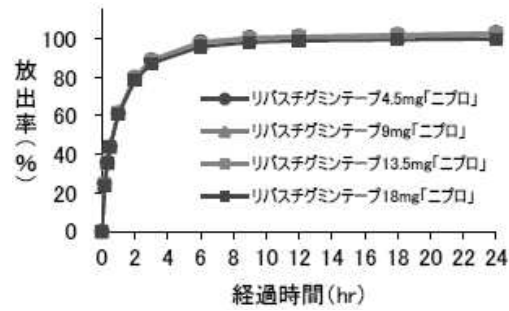
試験液 0.9%塩化ナトリウム溶液(温度 30)における平均放出曲線 (mean ± S.D.、n=12)



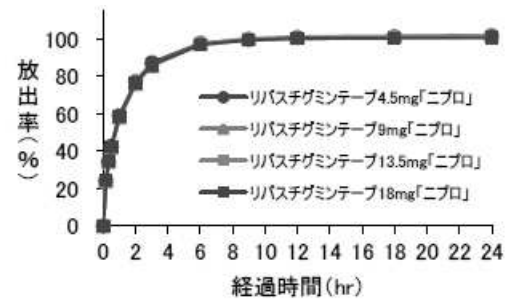
試験液 0.9%塩化ナトリウム溶液(温度 32)における平均放出曲線 (mean ± S.D.、n=12)



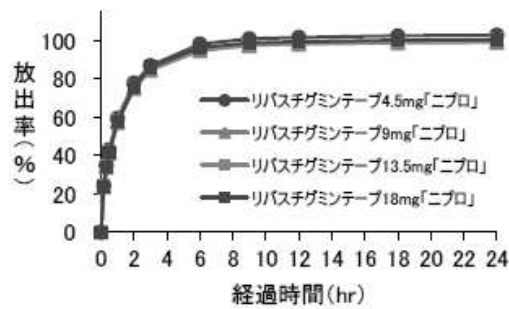
試験液 0.9% 塩化ナトリウム溶液(温度 34)における平均放出曲線 (mean ± S.D.、 n=12)



試験液 pH4.5(温度 32)における平均放出曲線 (mean ± S.D.、 n=12)



試験液 pH6.8(温度 32)における平均放出曲線 (mean ± S.D.、 n=12)



(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間¹²⁾

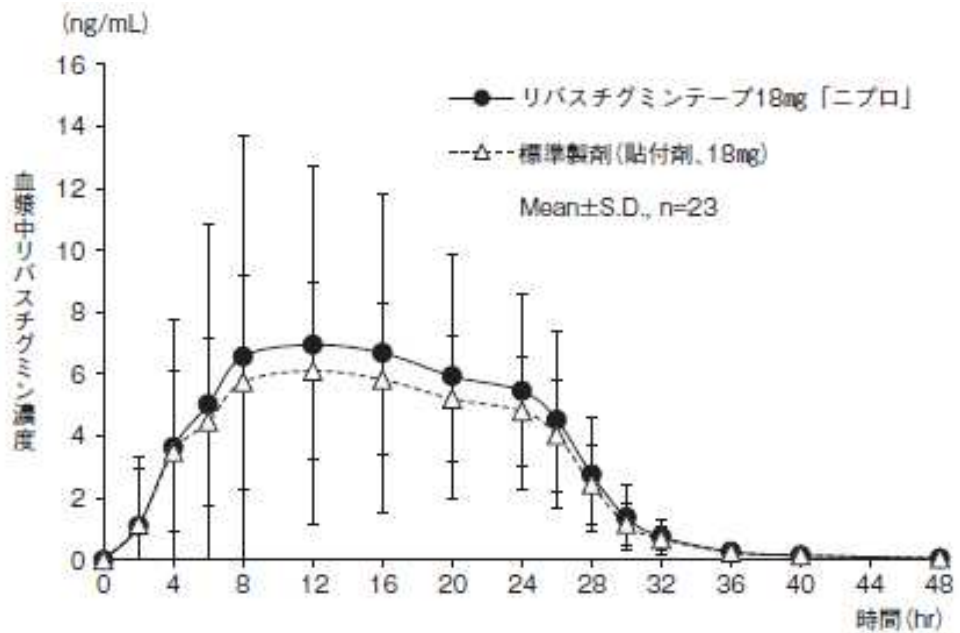
健康成人男子に、リバスチグミンテープ 18mg「ニプロ」を1枚(リバスチグミンとして18mg、n=23)絶食時に上腕部貼付(24時間)した時のTmaxは約15.48時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度¹²⁾

生物学的同等性試験ガイドライン

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号)」

リバスチグミンテープ 18mg「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ1枚(リバスチグミンとして18mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に上腕部貼付(24時間)してLC/MS/MS法により血漿中リバスチグミン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_{0-48hr}、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。



| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | t _{1/2} (hr) |
| リバスチグミンテープ 18mg「ニプロ」 | 155.49 ±123.99 | 7.74 ±6.88 | 15.48 ±5.02 | 4.34 ±2.74 |
| 標準製剤 (貼付剤、18mg) | 137.66 ±58.94 | 6.73 ±3.14 | 14.09 ±4.65 | 5.37 ±3.58 |

(Mean ± S.D., n=23)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人上腕部単回貼付

| | |
|-----------|-------------------|
| 投与量 | 18mg (1枚、n=23) |
| kel (/hr) | 0.1961 ± 0.0652 |

(Mean ± S.D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

参考

動物試験（ラット）において、乳汁中への移行が報告されている。

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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。

(2) 代謝に關与する酵素（CYP450等）の分子種

チトクローム P450（CYP）による代謝はわずかである。

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

・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

該当しない

2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

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．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「治療に関する項目」を参照すること。

4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「治療に関する項目」を参照すること。

5．慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）

1)本剤のコリン作動性作用により以下に示す患者では、症状を誘発又は悪化させるおそれがあるため慎重に投与すること。

(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。]

(2)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、非ステロイド性消炎鎮痛剤投与中の患者 [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。]

(3)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。]

(4)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。]

(5)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。]

(6)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)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。]

2)重度の肝機能障害のある患者 [血中濃度が上昇するおそれがある。]（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与により、徐脈、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、重篤な不整脈に移行しないよう観察を十分に行うこと。（「副作用（2）重大な副作用と初期症状」の項参照）
- 2) 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。
- 3) 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。
- 4) 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注意すること。
- 5) 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。
- 6) 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。
- 7) 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。（「過量投与」の項参照）
- 8) 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ため、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。（「副作用（2）重大な副作用と初期症状」の項参照）
- 9) 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。
- 10) 重度の肝機能障害のある患者では、投与経験がなく、安全性が確立されていないため、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。

7. 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

該当しない

(2) 併用注意とその理由

| 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 ・ピペリデン 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。 |

8 . 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

| | |
|---------------------------------|--|
| 重大な副作用（頻度不明） | |
| (1)狭心症、心筋梗塞、徐脈、房室ブロック、洞不全症候群 | 狭心症、心筋梗塞、徐脈、房室ブロック、洞不全症候群があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 |
| (2)脳血管発作、痙攣発作 | 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ので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 |
| (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 | 食道破裂を伴う重度の嘔吐、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃腸出血があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 |
| (4)肝炎 | 肝炎があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 |
| (5)失神 | 失神があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 |
| (6)幻覚、激越、せん妄、錯乱 | 幻覚、激越、せん妄、錯乱があらわれることがあるので、このような場合には減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。 |
| (7)脱水 | 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。 |

(3) その他の副作用

| 種類\頻度 | 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 | 不安、攻撃性、悪夢、不眠症、うつ病、落ち着きのなさ |
| 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 | 膵炎、嘔吐、悪心、下痢、腹痛、胃炎、消化不良 |
| 皮 膚 及 び 皮 下 組 織 障 害 | 蕁麻疹、水疱、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 |
| 腎 及 び 尿 路 障 害 | 血尿、頻尿、蛋白尿、尿失禁 |

| 種類\頻度 | 頻度不明 |
|--------|--|
| 全身障害 | 疲労、無力症、けん怠感 |
| 適用部位障害 | 適用部位過敏反応、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 |
| 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 | 縮腫、転倒・転落、末梢性浮腫 |

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2.禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8.副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- 1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。]
- 2)授乳中の婦人に投与する場合には授乳を避けさせること。[動物試験（ラット）において、乳汁中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

1) 徴候、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。

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。その他の有害事象に対しては、必要に応じて対症療法を行う。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

1) 貼付時

(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。

(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。

(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。

(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。

(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。

(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)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。

2) 保管・廃棄

(1)使用するまでは小袋内で保管すること。

(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。

(3)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。

(4)本剤を扱った後は、手を眼に触れず、手を洗うこと。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

・ 非臨床試験に関する項目

1 . 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験 (「 . 薬効薬理に関する項目」 参照)
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (4) 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) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (4) その他の特殊毒性
該当資料なし

・ 管理的事項に関する項目

1 . 規制区分

| | |
|----------------------------|-------------------------|
| 製 剤：リバスチグミンテープ 4.5mg 「ニプロ」 | 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} |
| リバスチグミンテープ 9mg 「ニプロ」 | 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} |
| リバスチグミンテープ 13.5mg 「ニプロ」 | 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} |
| リバスチグミンテープ 18mg 「ニプロ」 | 劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} |
| 有効成分：リバスチグミン | 毒薬、処方箋医薬品 ^{注)} |

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2 . 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 2 年（安定性試験結果に基づく）

（「 . 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3 . 貯法・保存条件

室温保存

4 . 薬剤取扱い上の注意点

（ 1 ）薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

（ 2 ）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「 . 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

（ 3 ）調剤時の留意点について

該当しない

5 . 承認条件等

該当しない

6 . 包装

| | |
|--------------------------|------|
| リバスチグミンテープ 4.5mg 「ニプロ」: | 14 枚 |
| | 28 枚 |
| リバスチグミンテープ 9mg 「ニプロ」: | 14 枚 |
| | 28 枚 |
| リバスチグミンテープ 13.5mg 「ニプロ」: | 14 枚 |
| | 28 枚 |

リバスチグミンテープ 18mg「ニプロ」: 14枚
28枚

7. 容器の材質

アルミラミネート袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：イクセロンパッチ 4.5mg、同 9mg、同 13.5mg、同 18mg（ノバルティスファーマ）、リバスタッチパッチ 4.5mg、同 9mg、同 13.5mg、同 18mg（小野薬品工業） 他

同効薬：ガラントミン臭化水素酸塩、ドネペジル塩酸塩 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2020年8月17日

承認番号 : リバスチグミンテープ 4.5mg「ニプロ」 : 30200AMX00921000
 : リバスチグミンテープ 9mg「ニプロ」 : 30200AMX00922000
 : リバスチグミンテープ 13.5mg「ニプロ」 : 30200AMX00923000
 : リバスチグミンテープ 18mg「ニプロ」 : 30200AMX00924000

11. 薬価基準収載年月日

2020年12月11日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

| 販売名 | HOT(9桁) 番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト 電算コード |
|---------------------------|---------------|-----------------------|---------------|
| リバスチグミンテープ 4.5mg「ニプロ」 | 128398301 | 1190700S1126 | 622839801 |
| リバスチグミンテープ 9mg「ニプロ」 | 128399001 | 1190700S2122 | 622839901 |
| リバスチグミンテープ 13.5mg「ニプロ」 | 128400301 | 1190700S3129 | 622840001 |
| リバスチグミンテープ 18mg「ニプロ」 | 128401001 | 1190700S4125 | 622840101 |

17. 保険給付上の注意

(1) 本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

(2) 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について

(保医発 1201 第 1 号(令和 2 年 12 月 10 日))

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。

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。

. 文献

1 . 引用文献

- 1)北村伸：日本生物学的精神医学会誌，22（4），249（2011）
- 2)ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 3)ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 4)ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 5)ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 6)ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での光安定性）試験
- 7)ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での光安定性）試験
- 8)ニプロ(株)社内資料：刺激性（ウサギ皮膚一次）試験
- 9)ニプロ(株)社内資料：刺激性（ウサギ皮膚累積）試験
- 10)ニプロ(株)社内資料：刺激性（ヒト皮膚）試験
- 11)ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（放出）試験
- 12)ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（血中濃度測定）試験

2 . その他の参考文献

該当資料なし

． 参考資料

1 . 主な外国での発売状況

該当しない

2 . 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- 1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。]
- 2)授乳中の婦人に投与する場合には授乳を避けさせること。[動物試験(ラット)において、乳汁中への移行が報告されている。]

| | 分類 |
|---|------------|
| オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy) | B2 (2020年) |

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

B2 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals are inadequate or may be lacking, but available data show no evidence of an increased occurrence of fetal damage.

・備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニフ。ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号