

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2013に準拠して作成

劇薬 処方箋医薬品 ^{注)}	経皮吸収型 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「久光」 RIVASTIGMINE Tapes 4.5mg「Hisamitsu」
	リバスチグミンテープ 9mg「久光」 RIVASTIGMINE Tapes 9mg「Hisamitsu」
	リバスチグミンテープ 13.5mg「久光」 RIVASTIGMINE Tapes 13.5mg「Hisamitsu」
	リバスチグミンテープ 18mg「久光」 RIVASTIGMINE Tapes 18mg「Hisamitsu」
注) 注意-医師等の処方箋により使用すること リバスチグミン経皮吸収型製剤	

剤形	テープ剤
製剤の規制区分	劇薬、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
規格・含量	リバスチグミンテープ 4.5mg「久光」 : 1枚 (7.5cm ²) 中リバスチグミン 4.5mg を含有する。 リバスチグミンテープ 9mg「久光」 : 1枚 (15cm ²) 中リバスチグミン 9mg を含有する。 リバスチグミンテープ 13.5mg「久光」 : 1枚 (22.5cm ²) 中リバスチグミン 13.5mg を含有する。 リバスチグミンテープ 18mg「久光」 : 1枚 (30cm ²) 中リバスチグミン 18mg を含有する。
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	製造販売元：久光製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	久光製薬株式会社 お客様相談室 〒100-6330 東京都千代田区丸の内二丁目4番1号 フリーダイヤル 0120-381332 FAX. (03)5293-1723 受付時間／9:00-17:50（土日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.hisamitsu.co.jp/medical/index.html

®：登録商標

本IFは2020年12月改訂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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>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]

- ①規格は A4 判、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。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。
- ②IF 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。
- ③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]

- ①IF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。
- ②IF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。
- ③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。
- ④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。
- ⑤「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]

- ①「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。
- ②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。
- ③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もあり、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

I. 概要に関する項目	1	14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
1. 開発の経緯	1	15. 刺激性	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	2	16. その他	9
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	10
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	10
(1)和名	3	2. 用法及び用量	10
(2)洋名	3	3. 臨床成績	11
(3)名称の由来	3	(1)臨床データパッケージ	11
2. 一般名	3	(2)臨床効果	11
(1)和名(命名法)	3	(3)臨床薬理試験	11
(2)洋名(命名法)	3	(4)探索的試験	11
(3)ステム	3	(5)検証的試験	11
3. 構造式又は示性式	3	1)無作為化並行用量反応試験	11
4. 分子式及び分子量	3	2)比較試験	11
5. 化学名(命名法)	3	3)安全性試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	4)患者・病態別試験	11
7. CAS登録番号	3	(6)治療的使用	11
III. 有効成分に関する項目	4	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)	11
1. 物理化学的性質	4	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	11
(1)外観・性状	4	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(2)溶解性	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
(3)吸湿性	4	2. 薬理作用	12
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(1)作用部位・作用機序	12
(5)酸塩基解離定数	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	12
(6)分配係数	4	(3)作用発現時間・持続時間	12
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	13
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	13
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	13
IV. 製剤に関する項目	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	13
1. 剤形	5	(4)中毒域	14
(1)投与経路	5	(5)食事・併用薬の影響	14
(2)剤形の区別、外観及び性状	5	(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	14
(3)製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	14
(4)識別コード	5	(1)解析方法	14
(5)pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	5	(2)吸収速度定数	14
(6)無菌の有無	5	(3)バイオアベイラビリティ	14
2. 製剤の組成	6	(4)消失速度定数	14
(1)有効成分(活性成分)の含量	6	(5)クリアランス	14
(2)添加物	6	(6)分布容積	14
(3)添付溶解液の組成及び容量	6	(7)血漿蛋白結合率	14
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6	3. 吸収	14
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	4. 分布	15
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	(1)血液-脳関門通過性	15
6. 溶解後の安定性	7	(2)血液-胎盤関門通過性	15
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	(3)乳汁への移行性	15
8. 溶出性	8	(4)髄液への移行性	15
9. 生物学的試験法	8	(5)その他の組織への移行性	15
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	8		
12. 力価	8		
13. 混入する可能性のある夾雑物	9		

5.	代謝	15	X.	管理的事項に関する項目	26
	(1)代謝部位及び代謝経路	15	1.	規制区分	26
	(2)代謝に関与する酵素 (CYP450等)の分子種	15	2.	有効期間又は使用期限	26
	(3)初回通過効果の有無及びその割合	15	3.	貯法・保存条件	26
	(4)代謝物の活性の有無及び比率	15	4.	薬剤取扱い上の注意点	26
	(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	15		(1)薬局での取り扱い上の留意点について	26
6.	排泄	15		(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)	26
	(1)排泄部位及び経路	15		(3)調剤時の留意点について	26
	(2)排泄率	15	5.	承認条件等	26
	(3)排泄速度	15	6.	包装	27
7.	トランスポーターに関する情報	15	7.	容器の材質	27
8.	透析等による除去率	15	8.	同一成分・同効薬	27
VIII.	安全性 (使用上の注意等)に関する項目	16	9.	国際誕生年月日	27
1.	警告内容とその理由	16	10.	製造販売承認年月日及び承認番号	27
2.	禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	16	11.	薬価基準収載年月日	27
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16	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
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16	13.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
5.	慎重投与内容とその理由	16	14.	再審査期間	27
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17	15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	27
7.	相互作用	18	16.	各種コード	28
	(1)併用禁忌とその理由	18	17.	保険給付上の注意	28
	(2)併用注意とその理由	18	XI.	文献	29
8.	副作用	19	1.	引用文献	29
	(1)副作用の概要	19	2.	その他の参考文献	29
	(2)重大な副作用と初期症状	19	XII.	参考資料	30
	(3)その他の副作用	20	1.	主な外国での発売状況	30
	(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	20	2.	海外における臨床支援情報	30
	(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	20	XIII.	備考	31
	(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	20		その他の関連資料	31
9.	高齢者への投与	20			
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21			
11.	小児等への投与	21			
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	21			
13.	過量投与	21			
14.	適用上の注意	22			
15.	その他の注意	22			
16.	その他	22			
IX.	非臨床試験に関する項目	23			
1.	薬理試験	23			
	(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	23			
	(2)副次的薬理試験	23			
	(3)安全性薬理試験	23			
	(4)その他の薬理試験	23			
2.	毒性試験	23			
	(1)単回投与毒性試験	23			
	(2)反復投与毒性試験	23			
	(3)生殖発生毒性試験	23			
	(4)その他の特殊毒性	24			

I. 概要に関する項目

I - 1. 開発の経緯

リバスタグミンテープ4.5mg「久光」、同9mg「久光」、同13.5mg「久光」、及び同18mg「久光」（以下、本剤）は、すでに上市されているリバスタグミン経皮吸収型製剤と血漿中濃度が同等となるように製剤設計された後発医薬品である。

リバスタグミンは、コリンエステラーゼ（Cholinesterase：ChE）阻害作用を示す中枢移行性を有したフェニルカルバメート系化合物として見出され、1997年7月にカプセル剤がスイスで承認を得ている。しかしながら、ChE阻害剤に共通する副作用の発現がこの製剤にも認められたことから、副作用の低減を主目的として経皮吸収型製剤（パッチ剤）の開発が始まり、2007年に米国で承認を得ている¹⁾。

本邦では、ノバルティス ファーマ株式会社と小野薬品工業株式会社が国内における経皮吸収型製剤（パッチ剤）の臨床開発を行い、2011年4月に「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・効果で製造販売承認を取得し、2015年8月に用法・用量の一変承認を取得、2019年3月に新処方製剤に変更する一変承認を取得している。

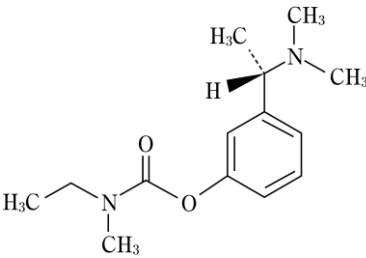
経皮吸収型製剤の製剤設計を行う際には、皮膚刺激が懸念点としてあげられる。久光製薬株式会社は本剤を開発するにあたり、主成分であるリバスタグミンによる皮膚刺激に注目し、皮膚刺激低減を目的に製剤面積を3倍にし、単位面積あたりの薬物濃度が1/3となる製剤の開発に着手した。2つの局所刺激性試験〔28日間皮膚累積刺激性試験（ミニブタ）、14日間皮膚累積刺激性試験（ウサギ）〕の結果から本剤の製剤面積を3倍にし、単位面積あたりの薬物濃度を1/3とする製剤設計に問題ないことが確認された。

本剤は、各種ガイドラインに基づき、規格及び試験方法を設定し、長期保存試験、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2020年8月に製造販売承認を取得した。

I - 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 標準製剤と生物学的同等性が確認された後発医薬品である。
本剤と標準製剤を試験製剤とした生物学的同等性試験により、血漿中リバスチグミン濃度が同等となるように製剤設計された製剤である。(P13参照)
2. 標準製剤と1枚あたりのリバスチグミンの含量は同一で、製剤面積を3倍にしたテープ剤である。
ミニブタ皮膚累積刺激性試験、ウサギ皮膚累積刺激性試験の結果から製剤設計を行った。
ミニブタ皮膚累積刺激性試験における最大平均皮膚反応スコアは本剤で0.6であった。また、ウサギ皮膚累積刺激性試験における最大平均皮膚反応スコアは本剤で1.2であった。(P24参照)
3. ライナー（フィルム）は支持体よりも大きく、エンボス加工を施している。
エンボス加工を施すことで包装袋から製剤を取り出しやすくしている。ライナーが支持体よりも大きいため、ライナーをはがすときにつまみやすくしている。(P9参照)
4. 支持体は含量ごとに異なる色で印字し、貼付日を直接書き込める。
含量ごとに異なる色にすることで識別しやすくしている。ペン、ボールペンで直接貼付日を記入できる。(P9参照)
5. テープ剤のため患者の家族や介護者が、使用状況を目視で確認することができる。(P5参照)
6. 副作用
本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。
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、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。(P19参照)

II. 名称に関する項目

II - 1. 販売名	
(1) 和名	リバスチグミンテープ 4.5mg 「久光」 リバスチグミンテープ 9mg 「久光」 リバスチグミンテープ 13.5mg 「久光」 リバスチグミンテープ 18mg 「久光」
(2) 洋名	RIVASTIGMINE Tapes 4.5mg 「Hisamitsu」 RIVASTIGMINE Tapes 9mg 「Hisamitsu」 RIVASTIGMINE Tapes 13.5mg 「Hisamitsu」 RIVASTIGMINE Tapes 18mg 「Hisamitsu」
(3) 名称の由来	通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。
II - 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薬：-stigmine
II - 3. 構造式又は示性式	
II - 4. 分子式及び分子量	分子式：C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O ₂ 分子量：250.34
II - 5. 化学名 (命名法)	3-[(1 <i>S</i>)-1-(Dimethylamino)ethyl]phenyl <i>N</i> -ethyl- <i>N</i> -methylcarbamate (IUPAC)
II - 6. 慣用名、別名、略号、記号番号	開発コード：HP-1040
II - 7. CAS 登録番号	123441-03-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ - 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、エタノール (99.5)、アセトニトリル、1-オクタノール、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	pKa=8.89
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -44.0° ~ -38.0° (乾燥後、0.6%酢酸エチル溶液) pH : 10.5~11 (2%水溶液)
Ⅲ - 2. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
Ⅲ - 3. 有効成分の確認試験法	赤外吸収スペクトル測定法 (液膜法)
Ⅲ - 4. 有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー

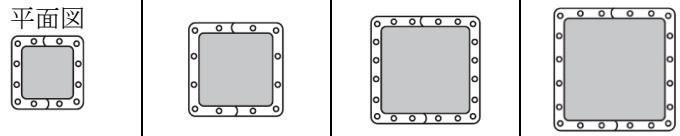
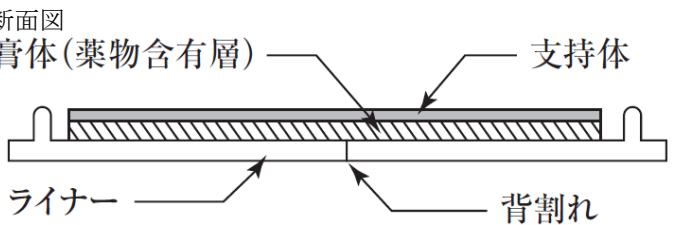
IV. 製剤に関する項目

IV - 1. 剤形
(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別：テープ剤
外観及び性状：淡桃色～褐色の支持体に膏体が展延された四角形の平板。

販売名	リバスチグミン テープ4.5mg 「久光」	リバスチグミン テープ9mg 「久光」	リバスチグミン テープ13.5mg 「久光」	リバスチグミン テープ18mg 「久光」
有効成分	リバスチグミン			
有効成分 含量 (1枚中)	リバスチグミン 4.5mgを 含有する。	リバスチグミン 9mgを 含有する。	リバスチグミン 13.5mgを 含有する。	リバスチグミン 18mgを 含有する。
外形	平面図 			
	断面図 膏体(薬物含有層) ——— 支持体  ライナー ——— 背割れ			
大きさ	27.4mm ×27.4mm	38.8mm ×38.8mm	47.5mm ×47.5mm	54.8mm ×54.8mm
面積	7.5cm ²	15cm ²	22.5cm ²	30cm ²

(3) 製剤の物性

該当しない

(4) 識別コード

販売名	リバスチグミン テープ4.5mg 「久光」	リバスチグミン テープ9mg 「久光」	リバスチグミン テープ13.5mg 「久光」	リバスチグミン テープ18mg 「久光」
識別 コード	HP3230T	HP3231T	HP3232T	HP3233T

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当しない

(6) 無菌の有無

無菌製剤ではない。

IV - 2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	リバスチグミン テープ4.5mg 「久光」	リバスチグミン テープ9mg 「久光」	リバスチグミン テープ13.5mg 「久光」	リバスチグミン テープ18mg 「久光」
有効成分	リバスチグミン			
有効成分 含量 (1枚中)	リバスチグミン 4.5mgを 含有する。	リバスチグミン 9mgを 含有する。	リバスチグミン 13.5mgを 含有する。	リバスチグミン 18mgを 含有する。

(2) 添加物

販売名	リバスチグミン テープ4.5mg 「久光」	リバスチグミン テープ9mg 「久光」	リバスチグミン テープ13.5mg 「久光」	リバスチグミン テープ18mg 「久光」
添加物	アクリル酸2-エチルヘキシル・メタクリル酸2-エチルヘキシル・メタクリル酸ドデシル共重合体、ジブチルヒドロキシトルエン、メタクリル酸ブチル・メタクリル酸メチルコポリマー、プラスチックフィルム支持体、ポリエチレンテレフタレートセパレータ、その他1成分を含有する。			

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV - 3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

IV - 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV - 5. 製剤の各種条件下における安定性

本剤 4.5mg、9mg、13.5mg 及び 18mg は、処方、厚みが同一で、面積のみが異なるテープ剤であるため、安定性試験は最小含量及び最大含量のブラケット法^{*}を採用した。ただし、本剤 9mg 及び 13.5mg については主要な時点について試験を実施した。

※：「安定性試験ガイドライン」（平成 15 年 6 月 3 日付 医薬審発第 0603001 号、別添）の用語集「ブラケット法」の項及び「原薬及び製剤の安定性試験へのブラケット法及びマトリキシング法の適用について」（平成 14 年 7 月 31 日付 医薬審発第 0731004 号）参照。

長期保存試験

製剤	保存条件 (温度/湿度/光)	保存（包装）形態	保存期間	結果
本剤 4.5mg	25℃±2℃/ 60%RH±5%RH/ 暗所	包装袋 ^{a)}	24 カ月	規格内であった。
本剤 9mg				
本剤 13.5mg				
本剤 18mg				

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、粘着性、放出性及び定量法とした。

a：1 枚/包装袋。アルミニウムを主体とした複合フィルムの袋。

加速試験

製剤	保存条件 (温度/湿度/光)	保存（包装）形態	保存期間	結果
本剤 4.5mg	40℃±1℃/ 75%RH±5%RH/ 暗所	包装袋 ^{a)}	6 カ月	規格内であった。
本剤 9mg				
本剤 13.5mg				
本剤 18mg				

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、粘着性、放出性及び定量法とした。

a：1 枚/包装袋。アルミニウムを主体とした複合フィルムの袋。

結果：類縁物質の経時的な増加、放出性の経時的な低下及び定量値の経時的な低下が認められたが、規格内の品質を保持していた。

IV - 6. 溶解後の安定性

該当しない

IV - 7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

IV - 8. 溶出性

放出試験 (*in vitro*)²⁾

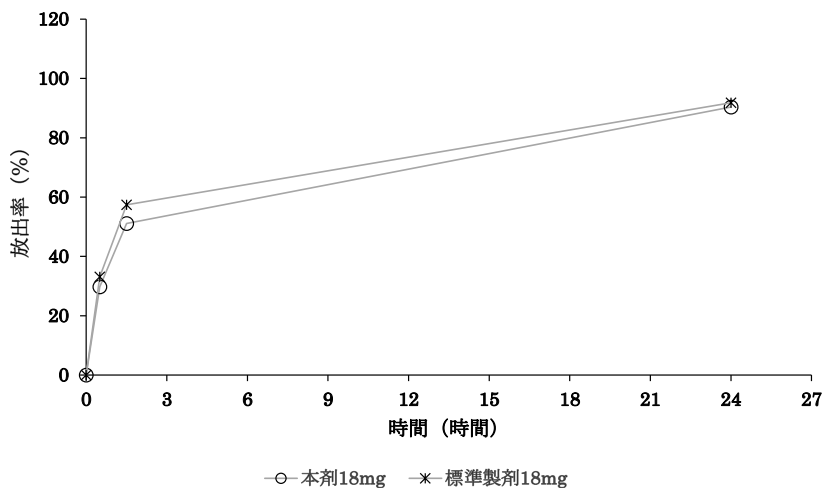
1. 本剤と標準製剤の放出試験

本剤18mgと標準製剤18mgについて、放出試験を実施した。結果、両製剤は近い放出挙動を示した。

両製剤の放出試験結果

比較時点	平均放出率 (%)		両製剤の差 (%)
	標準製剤18mg	本剤18mg	
0.5時間	33.1	29.8	3.3
1.5時間	57.4	51.1	6.3
24時間	91.8	90.4	1.4

両製剤の平均放出曲線



2. 含量違い製剤 (4.5mg、9mg、13.5mg、18mg) の放出試験

本剤4.5mg、9mg、13.5mg及び18mgについて、放出試験を実施した。

含量違い製剤の放出試験結果

放出時間 (時間)	平均放出率 (%)			
	本剤4.5mg	本剤9mg	本剤13.5mg	本剤18mg
0.5	29.8	30.5	30.7	30.9
1.5	52.2	51.9	52.1	52.4
24	96.2	91.2	93.3	94.1

IV - 9. 生物学的試験法

該当しない

IV - 10. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

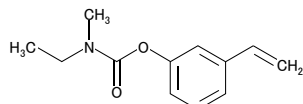
IV - 11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV - 12. カ価

該当しない

IV - 13. 混入する可能性のある夾雑物



分解生成物

3-Vinylphenyl ethyl(methyl)carbamate

IV - 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

IV - 15. 刺激性

1. ミニブタ皮膚累積刺激性試験³⁾

Göttingen系雄性ミニブタを用いた皮膚累積刺激性試験（Draize基準）において、本剤〔単位面積あたりのリバスチグミン含量0.6mg/cm²製剤〕（単位面積あたりのリバスチグミン含量が標準製剤の3分の1）の最大平均皮膚反応スコアは0.6であった。

2. ウサギ皮膚累積刺激性試験⁴⁾

JW系雌性ウサギを用いた皮膚累積刺激性試験（Draize基準）において、本剤〔単位面積あたりのリバスチグミン含量0.6mg/cm²製剤〕の最大平均皮膚反応スコアは1.2であった。

IV - 16. その他

包装袋・製剤に管理上の利便性向上、使いやすさの追求として以下の工夫を行った。

1. 外箱・包装袋・支持体に成分含量ごとに色分けした。
（「X - 4. (3) 調剤時の留意点について」の項を参照すること。）
2. 包装袋・支持体に記入スペースを設けた。
記入スペースに、ペンやボールペンで直接、日付を記入できる。
3. 包装袋の四隅をRカット（角が丸い）にした。
包装袋の角で指を切らないようにするため。
4. 包装袋にV字カットを施した。
力を入れず開封できるようにするため。
5. 包装袋に2方向段差ミシン目、ライナーにエンボス加工を施した。
製剤を取り出しやすくするため。
6. 包装袋、支持体、ライナーに用量を印字した。
用量を識別しやすくするため。
7. 支持体よりライナー（フィルム）を大きくした。
ライナーをはがすときにつまみやすくするため。
8. 外箱に薬剤情報タグを準備した。
GS-1コードや使用期限等の情報を切りとることができる。
9. 外箱に解体ミシン目を施した。
解体しやすくするため。
10. 外箱に差し込み口を施した。
外箱で保管する際に開封口から包装袋が飛び出してしまうことを防ぐため。

V. 治療に関する項目

V - 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) リバスチグミン経皮吸収型製剤の国内臨床試験において、高頻度に適用部位の皮膚症状が認められている。（「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）

V - 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（「慎重投与」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。
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。（「重要な基本的注意」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。

V - 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）	該当しない
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	該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

VI - 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	タクリン、フィゾスチグミン、ドネペジル、ガランタミン
VI - 2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	<p>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。</p> <ol style="list-style-type: none">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⁵⁾ 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。2. 学習記憶改善作用^{6,7,8)} 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。
(2) 薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
(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

- VII - 1. 血中濃度の推移・測定法
- (1) 治療上有効な血中濃度
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当しない

「VII - 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照すること。

1. 生物学的同等性試験（日本人データ、健康成人）⁹⁾

「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日付 薬食審査発0229第10号の別紙1）に従い実施した。

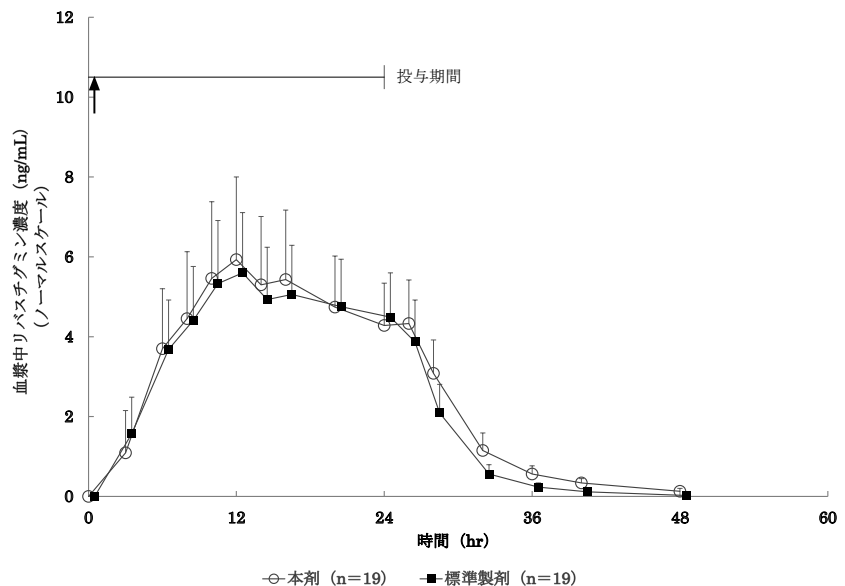
健康成人男性20例を対象に、本剤18mgと標準製剤18mgを2群2期クロスオーバー法により各1枚を胸部に24時間単回経皮投与した際の生物学的同等性を検証した。

両製剤の血漿中リバスチグミンの薬物動態パラメータ（ C_{max} 及び AUC_{0-t} ）が得られた18例の被験者の薬物動態パラメータにおいてGMR推定値と90%信頼区間を算出し、GMR^{*}の両側90%信頼区間が0.80～1.25の範囲にある場合、生物学的に同等であると判定した。

結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

※：幾何平均値の比

血漿中リバスチグミン濃度の経時的推移図
（薬物動態解析対象集団）



本試験における生物学的同等性評価の解析結果

薬物動態パラメータ ^{a)}	本剤18mg	標準製剤18mg	GMR推定値 (90%信頼区間) ^{b)}
C_{max} (ng/mL)	6.23 ± 1.92	5.81 ± 1.51	1.024 (0.967 ~ 1.084)
AUC_{0-t} (ng·hr/mL)	129 ± 35.9	119 ± 28.4	1.039 (0.996 ~ 1.084)
AUC_{0-inf} (ng·hr/mL)	130 ± 35.6	119 ± 28.3	1.046 (1.005 ~ 1.089)
t_{max} (hr)	14.0 ± 3.5	13.3 ± 4.6	—
$t_{1/2}$ (hr)	5.88 ± 1.58	3.98 ± 2.22	—

平均値 ± 標準偏差

a：薬物動態解析対象集団（n=20）

b：生物学的同等性解析対象集団（n=18）

(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	<p>該当資料なし</p> <p><参考></p> <p>1. 食事の影響 本剤は経皮吸収型製剤であることから、食事の有無及び食事時間の影響は受けない。</p> <p>2. 併用薬の影響 「Ⅷ - 7. 相互作用」の項を参照すること。</p>
(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
VII - 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	該当資料なし
(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
VII - 3. 吸収	<p>1. 吸収部位 皮膚</p> <p>2. 吸収率 該当資料なし</p> <p><参考> 使用済み本剤18mg中に残存するリバスチグミン量より算出したリバスチグミンの推定薬物吸収率（平均値）は49.3%であった¹⁰⁾。</p>

VII - 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
(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
VII - 5.	代謝	
(1)	代謝部位及び代謝経路	該当資料なし
(2)	代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種	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。
(3)	初回通過効果の有無及びその割合	経皮吸収型製剤のため、肝臓での初回通過効果を受けない。
(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
VII - 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
VII - 7.	トランスポーターに関する情報	該当資料なし
VII - 8.	透析等による除去率	該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

VIII - 1.	警告内容とその理由	該当しない
VIII - 2.	禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	【禁忌】 (次の患者には使用しないこと) 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
VIII - 3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	「V. 治療に関する項目」を参照すること。
VIII - 4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	「V. 治療に関する項目」を参照すること。
VIII - 5.	慎重投与内容とその理由	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）</p> <p>(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。</p> <p>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。〕</p> <p>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。〕</p> <p>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。〕</p> <p>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。〕</p> <p>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。〕</p> <p>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。〕</p> <p>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。〕</p> <p>(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」の項参照）</p>

VIII - 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

2. 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 重大な副作用」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に注意すること。
- (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) リバスタチグミン経皮吸収型製剤の貼り替えの際、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 重大な副作用」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、リバスタチグミン経皮吸収型製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。

VIII - 7. 相互作用

(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

3. 相互作用		
<p>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。</p>		
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
<p>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</p> <p>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</p>	<p>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。</p>	<p>本剤と同様にコリン作動性作用を有している。</p>
<p>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</p> <p>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</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>サクシニルコリン系筋弛緩剤 スキサメトニウム等</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>

VIII - 8. 副作用

(1) 副作用の概要

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の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

(1) 重大な副作用

- 1) 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）
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（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（いずれも頻度不明）
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（頻度不明）
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（頻度不明）
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（いずれも頻度不明）
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（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。

(3) その他の副作用

(2) その他の副作用	
	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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当しない

(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

該当しない

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】 (次の患者には使用しないこと)
 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

VIII - 9. 高齢者への投与

該当しない

VIII - 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(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。]</p> <p>(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。[動物実験（ラット）において、乳汁中への移行が報告されている。]</p>
VIII - 11. 小児等への投与	<p>6. 小児等への投与</p> <p>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）。</p>
VIII - 12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>該当しない</p>
VIII - 13. 過量投与	<p>7. 過量投与</p> <p>徴候、症状：外国においてリバスチグミン経皮吸収型製剤の過量投与（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。</p> <p>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。</p>

VIII - 14. 適用上の注意

8. 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。

VIII - 15. その他の注意

該当しない

VIII - 16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

Ⅸ - 1.	薬理試験	
(1)	薬効薬理試験（「Ⅵ. 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
Ⅸ - 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

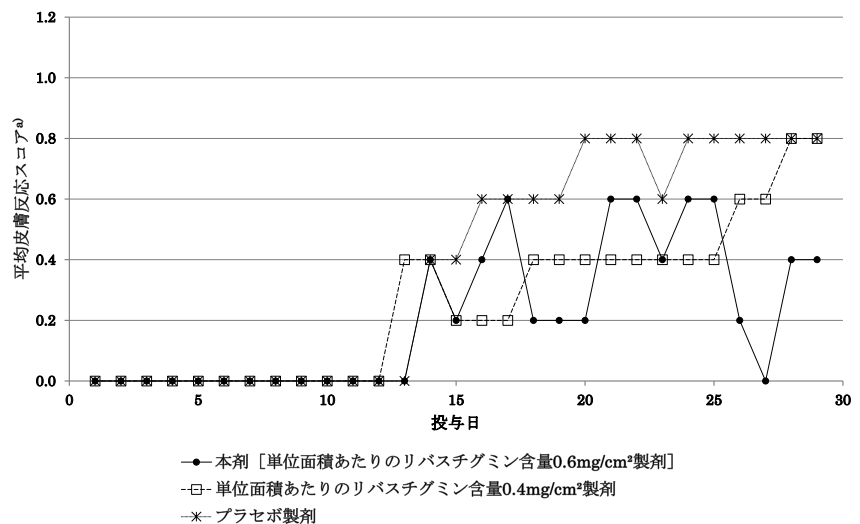
1. 局所刺激性

(1) ミニブタ皮膚累積刺激性試験³⁾

雄性 5 例のミニブタ (Göttingen 系) の背部皮膚に、本剤 [単位面積あたりのリバスチグミン含量 $0.6\text{mg}/\text{cm}^2$ 製剤] (単位面積あたりのリバスチグミン含量が標準製剤の 3 分の 1)、単位面積あたりのリバスチグミン含量 $0.4\text{mg}/\text{cm}^2$ 製剤 (単位面積あたりのリバスチグミン含量が標準製剤の 4.5 分の 1) 及びプラセボ製剤の各 7.5cm^2 を 28 日間反復経皮投与 (1 日 1 回、24 時間同一部位投与) し、Draize 基準により皮膚累積刺激性を評価した。平均皮膚反応スコアの推移を図に示す。

投与部位皮膚の観察において、本剤では、投与 13 日目まで皮膚反応は認められず、投与 14 日目以降に非常に軽度の紅斑が認められたものの、観察最終日まで皮膚反応の増強は認められなかった。最大平均皮膚反応スコアは 0.6 (投与 17、21、22、24 及び 25 日目) であった。単位面積あたりのリバスチグミン含量 $0.4\text{mg}/\text{cm}^2$ 製剤では、投与 12 日目まで皮膚反応は認められず、投与 13 日目以降に非常に軽度からはっきりとした紅斑が認められ、最大平均皮膚反応スコアは 0.8 (投与 28 及び 29 日目) であった。プラセボ製剤では、投与 13 日目まで皮膚反応は認められず、投与 14 日目以降に非常に軽度の紅斑が認められ最大平均皮膚反応スコアは 0.8 (投与 20~22 及び 24~29 日目) であった。また、いずれの製剤でも浮腫あるいは他の異常所見は認められなかった。

ミニブタを用いた 28 日間反復経皮投与皮膚刺激性試験
平均皮膚反応スコア推移



a: 皮膚反応は Draize 基準に従って肉眼的に評価した。平均皮膚反応スコアは同群の各個体の評点 (紅斑・痂皮+浮腫) を合計し、群動物数で除した値とした。

(2) ウサギ皮膚累積刺激性試験⁴⁾

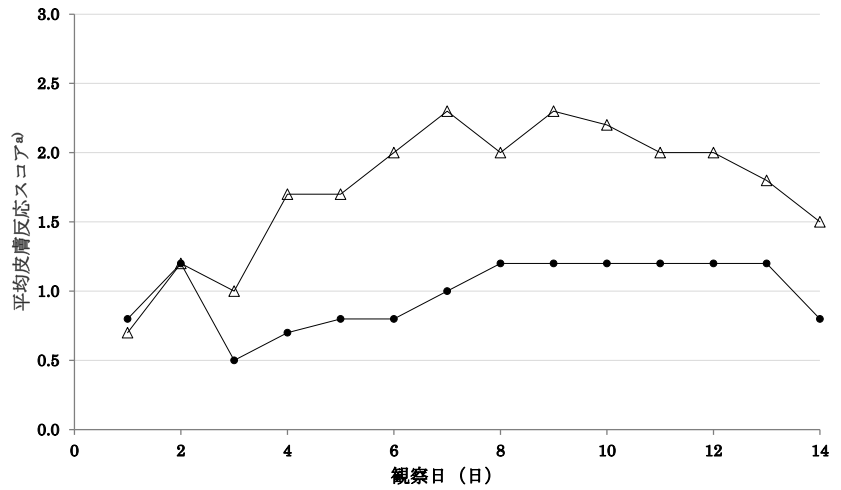
雌性 7 例のウサギ (JW 系) の背部皮膚に、本剤 [単位面積あたりのリバスチグミン含量 $0.6\text{mg}/\text{cm}^2$ 製剤] 及び単位面積あたりのリバスチグミン含量 $1.8\text{mg}/\text{cm}^2$ 製剤を 14 日間反復経皮投与 (1 日 1 回、24 時間同一部位投与) し、Draize 基準により皮膚累積刺激性を評価した。平均皮膚反応スコアの推移を図に示す。

投与部位皮膚の観察において、本剤では、観察 3 日目以降、平均皮膚反応スコアの変化は緩やかで、明確な皮膚反応の増強は認められなかった。すなわち、観察 2 日目に最大平均皮膚反応スコア 1.2 を示し、平均皮膚反応スコアは観察 3 日目に一旦低下した後、緩やかに上昇して観察 8~13 日目に再び最大平均皮膚反応スコア 1.2 を示した。観察期間中に認められた皮膚反応は皮膚反応

(4) その他の特殊毒性
(つづき)

スコア 2 以下の紅斑のみであった。単位面積あたりのリバスチグミン含量 1.8mg/cm² 製剤では、観察 7 及び 9 日目に最大平均皮膚反応スコア 2.3 を示した。いずれの製剤においても観察期間を通して、浮腫は認められなかった。

ウサギを用いた 14 日間反復経皮投与皮膚刺激性試験
平均皮膚反応スコア推移



●-本剤 [単位面積あたりのリバスチグミン含量0.6mg/cm²製剤]

△-単位面積あたりのリバスチグミン含量1.8mg/cm²製剤

投与期間中、投与部位皮膚に発毛が認められた 1 例で投与及び観察を中止したため、各製剤の皮膚反応を 6 例で評価した。

a: 皮膚反応は Draize 基準に従って肉眼的に評価した。平均皮膚反応スコアは同群の各個体の評点 (紅斑・痂皮 + 浮腫) を合計し、群動物数で除した値とした。

試験項目	動物種	投与経路/方法	試験結果
皮膚累積刺激性	ミニブタ	経皮 / Draize 基準 (24 時間投与 × 28 日間)	軽度の皮膚累積刺激性あり
皮膚累積刺激性	ウサギ	経皮 / Draize 基準 (24 時間投与 × 14 日間)	軽度の皮膚累積刺激性あり

X. 管理的事項に関する項目

X - 1. 規制区分	製 剤：劇薬、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 有効成分：毒薬
X - 2. 有効期間又は使用期限	使用期限：24 カ月（包装に表示の使用期限内に使用すること）
X - 3. 貯法・保存条件	室温保存
X - 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）	<p>1. 「Ⅷ - 14. 適用上の注意」の項を参照すること。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>(2) 保管・廃棄</p> <p>1) 使用するまでは小袋内で保管すること。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>4) 本剤を扱った後は、手を眼に触れず、手を洗うこと。</p> </div> <p>包装袋は、リサイクルマークの記載に従い、各自治体のルールに準じて廃棄すること。</p> <p>2. 支持体にペン、ボールペンで直接日付が書き込める。</p> <p>患者向医薬品ガイド：あり くすりのしおり：あり 患者指導箋：「XⅢ. 備考 その他の関連資料」の項を参照すること。</p>
(3) 調剤時の留意点について	<p>外箱、包装袋、支持体の印刷（印字）は、成分含量ごとに色が異なる。</p> <p>リバスチグミンテープ 4.5mg 「久光」：桃色</p> <p>リバスチグミンテープ 9mg 「久光」：茶色</p> <p>リバスチグミンテープ 13.5mg 「久光」：黄緑色</p> <p>リバスチグミンテープ 18mg 「久光」：紫色</p>
X - 5. 承認条件等	該当しない

X - 6.	包装	<p>リバスチグミンテープ 4.5mg 「久光」 : 14枚 (1枚/1袋×14袋)</p> <p>リバスチグミンテープ 9mg 「久光」 : 14枚 (1枚/1袋×14袋)</p> <p>リバスチグミンテープ 13.5mg 「久光」 : 14枚 (1枚/1袋×14袋)</p> <p>リバスチグミンテープ 18mg 「久光」 : 14枚 (1枚/1袋×14袋)</p>															
X - 7.	容器の材質	包装袋：アルミニウムを主体とした複合フィルムの袋															
X - 8.	同一成分・同効薬	<p>同一成分薬（先発品）：</p> <p>イクセロン®パッチ 4.5mg・9mg・13.5mg・18mg</p> <p>リバスタッチ®パッチ 4.5mg・9mg・13.5mg・18mg</p> <p>同効薬：</p> <p>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</p>															
X - 9.	国際誕生年月日	不明															
X - 10.	製造販売承認年月日及び承認番号	<table border="1"> <thead> <tr> <th>製品名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>リバスチグミンテープ 4.5mg 「久光」</td> <td>2020年8月17日</td> <td>30200AMX00787000</td> </tr> <tr> <td>リバスチグミンテープ 9mg 「久光」</td> <td>2020年8月17日</td> <td>30200AMX00788000</td> </tr> <tr> <td>リバスチグミンテープ 13.5mg 「久光」</td> <td>2020年8月17日</td> <td>30200AMX00789000</td> </tr> <tr> <td>リバスチグミンテープ 18mg 「久光」</td> <td>2020年8月17日</td> <td>30200AMX00790000</td> </tr> </tbody> </table>	製品名	製造販売承認年月日	承認番号	リバスチグミンテープ 4.5mg 「久光」	2020年8月17日	30200AMX00787000	リバスチグミンテープ 9mg 「久光」	2020年8月17日	30200AMX00788000	リバスチグミンテープ 13.5mg 「久光」	2020年8月17日	30200AMX00789000	リバスチグミンテープ 18mg 「久光」	2020年8月17日	30200AMX00790000
製品名	製造販売承認年月日	承認番号															
リバスチグミンテープ 4.5mg 「久光」	2020年8月17日	30200AMX00787000															
リバスチグミンテープ 9mg 「久光」	2020年8月17日	30200AMX00788000															
リバスチグミンテープ 13.5mg 「久光」	2020年8月17日	30200AMX00789000															
リバスチグミンテープ 18mg 「久光」	2020年8月17日	30200AMX00790000															
X - 11.	薬価基準収載年月日	2020年12月11日															
X - 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															
X - 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															
X - 14.	再審査期間	該当しない															
X - 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。															

X - 16. 各種コード

販売名	HOT 番号 (9桁)	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 「久光」	128200901	1190700S1134	622820001
リバスチグミン テープ 9mg 「久光」	128201601	1190700S2130	622820101
リバスチグミン テープ 13.5mg 「久光」	128202301	1190700S3137	622820201
リバスチグミン テープ 18mg 「久光」	128203001	1190700S4133	622820301

X - 17. 保険給付上の注意

1. 本剤は保険診療上の後発医薬品である。
2. 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について
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）抜粋
 - 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。

X I . 文 献

X I - 1. 引用文献

- 1) ノバルティス ファーマ株式会社: イクセロン®パッチ 4.5mg, 9mg, 13.5mg, 18mg 医薬品インタビューフォーム 改訂第 10 版: 2020.
- 2) 久光製薬社内資料. リバスチグミンテープ「久光」, 承認時評価資料, 放出試験.
- 3) 久光製薬社内資料. リバスチグミンテープ「久光」, 承認時評価資料, ミニプタ 28 日間皮膚累積刺激性試験.
- 4) 久光製薬社内資料. リバスチグミンテープ「久光」, 承認時評価資料, ウサギ 14 日間皮膚累積刺激性試験 (GLP 基準下で実施した試験) .
- 5) Cerbai F, et al.: Eur J Pharmacol 2007; 572(2-3): 142-50.
- 6) Bejar C, et al.: Eur J Pharmacol 1999; 383(3): 231-40.
- 7) Van Dam D, et al.: Psychopharmacology 2005; 180(1): 177-90.
- 8) Meunier J, et al.: Br J Pharmacol 2006; 149(8): 998-1012.
- 9) 久光製薬社内資料. リバスチグミンテープ「久光」, 承認時評価資料, 生物学的同等性試験.
- 10) 久光製薬社内資料. リバスチグミンテープ「久光」, 承認時評価資料, 薬物動態特性.

X I - 2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

X II - 1. 主な外国での発売状況	該当しない
X II - 2. 海外における臨床支援情報	該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

患者指導箋

表面



この説明書は大切に保管してください

リバステグミンテープ[®] 4.5mg / 9mg 「久光」を使用されている方へ 必ず使用前に読んでください。

●処方された患者さん以外はお使いにならないでください。

リバステグミンテープ「久光」は、有効成分を皮膚から吸収させるようにした貼付剤で、
もの忘れや判断力の低下などの症状の進行を遅らせる働きがあります。1日1回1枚貼るお薬です。

リバステグミンテープ「久光」の種類

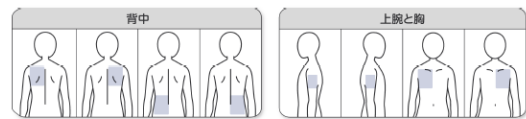
- このお薬は、1日1回貼りかえてください。
- このお薬は4種類の大きさがあり、面積が大きくなるほどお薬の含有量(4.5mg, 9mg, 13.5mg, 18mg)が多くなっています。
- ※お薬にペン・ボールペンで貼った日を記入することができます。(水性ペンは乾きが遅いのでご注意ください。)

含まれているお薬の量	27.4mm×27.4mm	38.8mm×38.8mm	47.5mm×47.5mm	54.8mm×54.8mm
お薬の文字色	4.5mg	9mg	13.5mg	18mg
	桃色	茶色	黄緑色	紫色

※実物大ではありません。

貼る場所

- 下の図で示した場所のいずれか1か所に貼ってください。
- 背中、上腕または胸の赤みやかゆみ、傷がない場所に貼ってください。
- 清潔で乾燥した場所、体毛が少ない場所、密着した衣服を着用してもこすれにくい場所に貼ってください。
- 貼る場所にクリーム、ローション、パウダーなどは塗らないようにしてください。



■リバステグミンテープ「久光」を貼る場所

使用するときの注意

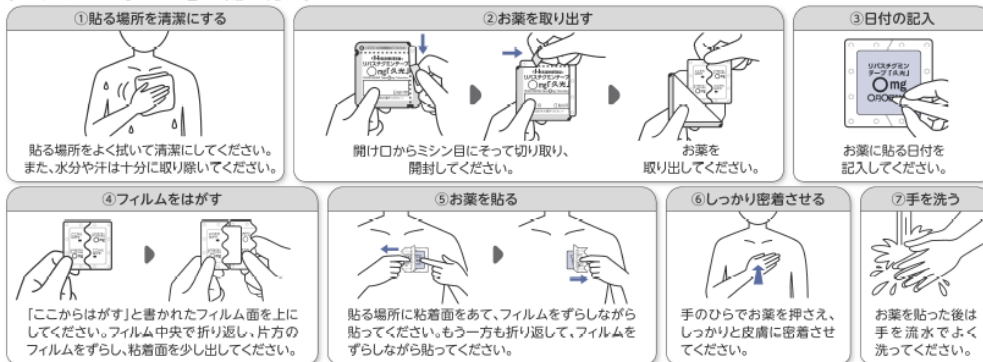
- 皮膚への刺激を減らすために、貼りかえるときには、前回とは異なる場所に貼ってください。
- 貼りかえるときには、前回貼ったお薬をはがしてから、新しいお薬を貼ってください。一度に2枚以上を貼らないでください。
- お薬は、毎日ほぼ同じ時間に貼りかえてください。
- 貼り忘れに気づいたときは、そのときに貼ってください。翌日からは、いつもと同じ時間に貼りかえてください。
- 貼りかえていないことに気づいた場合でも、一度に2回分を貼らないでください。
- 4日間以上貼っていない期間がある場合は、お薬の量を減らすことがありますので、お薬を貼る前に医師に相談してください。
- 貼ったお薬をはがれたときは新しいお薬を貼り、翌日からはいつもと同じ時間に貼りかえてください。はがれたお薬は捨ててください。

2J238A
RTGS001R01

裏面

リバステグミンテープ「久光」の貼り方

※包装に記載のある使用期限内に使用してください。



副作用に関する注意

- このお薬を開始したときまたは増量したときにめまいや眠気がみられることがありますので、自動車の運転など、危険をともなう機械の操作はしないでください。
- 主な副作用として、お薬を貼った場所の皮膚症状(赤くなる、かゆみ、など)、嘔吐、悪心などが報告されています。
- このお薬を使用して体調不良などを感じる事があれば、医師または薬剤師にご相談ください。

捨てるときの注意

- ゆっくりと優しく皮膚から完全にはがしてください。
- 使用済みのお薬には成分が残っているため、粘着面を内側にして折りたたんでください。また、子どもの手や目の届かないところに捨ててください。
- お薬をはがした後は、手を目に触れず、手を流水でよく洗ってください。
- このお薬の包装袋はプラスチック製です。捨てるときは各自自治体の分別ルールに従ってください。

保管上の注意

- このお薬は1枚ごとに包装されています。包装袋は貼る直前まで開封しないでください。
- このお薬は子どもの手や目の届かない場所で保管、管理してください。
- 高温にならない場所で保管してください。



使用方法、副作用などの詳しい質問がある場合は、医師または薬剤師にお尋ねください。

製造販売元 **久光製薬株式会社**
〒841-0017 鳥栖市田代大町408番地

作成年月：2021年2月作成



久光製薬株式会社

RTGIF003R00