

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

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/9mg/13.5mg/18mg 「トローワ」

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

TAPE 13.5mg “TOWA” / TAPE 18mg “TOWA”

《リバスチグミン経皮吸収型製剤》

製 品 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 ^{注)} 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 18.0mg 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			
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：東和薬品株式会社			
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：			
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 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/			

本IFは2020年12月作成(第1版)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://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 が添付文書を保管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 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。
- 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、今後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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	24
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	24
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	24
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	24
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	24
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	25
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	26
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	28
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	28
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	29
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	29
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	29
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	29
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	30
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	30
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7	2. 毒性試験	30
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	X. 管理的事項に関する項目	31
5. 製剤の各種条件下における安定性	8	1. 規制区分	31
6. 溶解後の安定性	12	2. 有効期間又は使用期限	31
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	3. 貯法・保存条件	31
8. 溶出性	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	31
9. 生物学的試験法	12	5. 承認条件等	34
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	6. 包装	34
11. 製剤中の有効成分の定量法	12	7. 容器の材質	34
12. 力価	13	8. 同一成分・同効薬	34
13. 混入する可能性のある夾雑物	13	9. 国際誕生年月日	34
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
15. 刺激性	13	11. 薬価基準収載年月日	35
16. その他	13	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	35
V. 治療に関する項目	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
1. 効能・効果	14	14. 再審査期間	35
2. 用法・用量	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
3. 臨床成績	15	16. 各種コード	36
VI. 薬効薬理に関する項目	16	17. 保険給付上の注意	36
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16	XI. 文 献	37
2. 薬理作用	16	1. 引用文献	37
VII. 薬物動態に関する項目	17	2. その他の参考文献	37
1. 血中濃度の推移・測定法	17	XII. 参考資料	37
2. 薬物速度論的パラメータ	21	1. 主な外国での発売状況	37
3. 吸収	22	2. 海外における臨床支援情報	37
4. 分布	22	XIII. 備 考	38
5. 代謝	22	その他の関連資料	38
6. 排泄	23		
7. トランスポーターに関する情報	23		
8. 透析等による除去率	23		

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 年に上市されている。リバスチグミンテープ 4.5mg/9mg/13.5mg/18mg「トーワ」は後発医薬品として、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 月にそれぞれ承認を取得、2020 年 12 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：リバスチグミンテープ 4.5mg/9mg/13.5mg/18mg「トーワ」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対して、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 を貼付することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、食欲減退、嘔吐、悪心、接触性皮膚炎、適用部位紅斑、適用部位そう痒感、適用部位浮腫等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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、脱水があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤学的特性

リバスチグミンテープ 4.5mg/9mg/13.5mg/18mg「トーワ」

- ・ 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
- ・ 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

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)

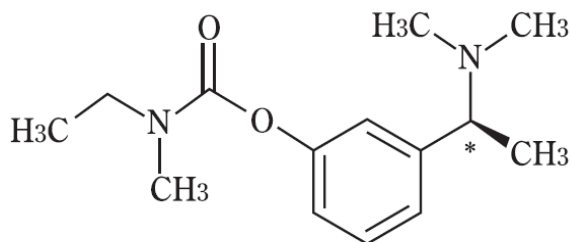
Rivastigmine (JAN)

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 : 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(Rivastigmine)

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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
エタノール	1mL 未満	極めて溶けやすい
アセトニトリル	1mL 未満	極めて溶けやすい
n-オクタノール	1mL 未満	極めて溶けやすい
酢酸エチル	1mL 未満	極めて溶けやすい
水	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい

(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

(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

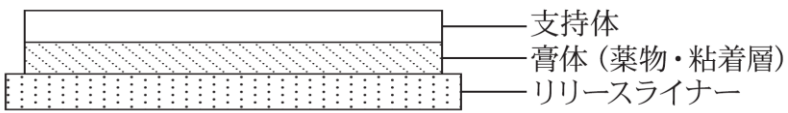

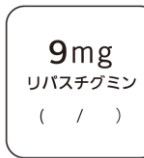

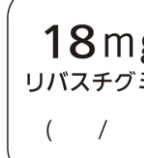
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	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」
剤形の区別	貼付剤			
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				
	 <p>2.5cm²</p>	 <p>5cm²</p>	 <p>7.5cm²</p>	 <p>10cm²</p>

(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

本品は無菌製剤に該当しない。

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 「トーワ」

1 枚中 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 「トーワ」

1 枚中 リバスチグミン 9.0mg を含有する。

リバスチグミンテープ 13.5mg 「トーワ」

1 枚中 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 「トーワ」

1 枚中 リバスチグミン 18.0mg を含有する。

(2) 添加物

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

(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

(1) 長期保存試験

リバスチグミンテープ 4.5mg 「トーワ」¹⁾

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

リバスチグミンテープ 9mg 「トーワ」²⁾

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

リバスチグミンテープ 13.5mg 「トーワ」³⁾

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

リバスチグミンテープ 18mg 「トーワ」⁴⁾

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 4.5mg/9mg/13.5mg/18mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ2年間安定であることが確認された。

(2) 光安定性試験

リバステグミンテープ 4.5mg 「トーワ」⁵⁾

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	

リバステグミンテープ 9mg 「トーワ」⁶⁾

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」⁷⁾

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」⁸⁾

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

(3) 開封後の安定性

リバステグミンテープ 4.5mg 「トーワ」⁹⁾

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	31.3～35.6
	6 時間	55.9～56.8	43.3～52.1*2
	24 時間	92.4～93.3	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

リバステグミンテープ 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。

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)

該当しない

8. 溶出性

該当しない

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

薄層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

該当資料なし

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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) 国内臨床試験において、リバスチグミン貼付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。
 - (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4.5 mgとし、原則として4週毎に4.5 mgずつ増量する場合)

2. 用法・用量

通常、成人にはリバスチグミンとして1日1回4.5 mgから開始し、原則として4週毎に4.5 mgずつ増量し、維持量として1日1回18 mgを貼付する。また、患者の状態に応じて、1日1回9 mgを開始用量とし、原則として4週後に18 mg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9 mgより投与を開始し、原則として4週後に1日1回18 mg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4.5 mgより投与を開始し、原則として4週毎に4.5 mgずつ1日1回18 mgまで増量する投与方法を選択すること。
- 3) 1日18 mg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18 mg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18 mg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(4.5 mg又は9 mg)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。

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

該当しない

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

タクリン、フィゾスチグミン、ドネペジル、ガランタミン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. 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。

2. 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¹⁰⁾。

3. 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^{11) 12) 13)}。

(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

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

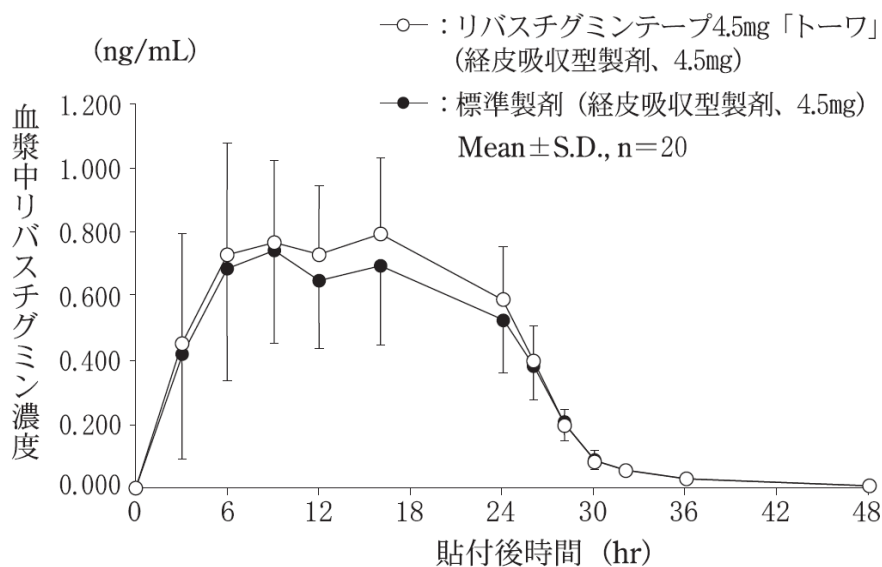
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) リバステグミンテープ 4.5mg 「トーワ」¹⁴⁾

リバステグミンテープ 4.5mg 「トーワ」と標準製剤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。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リバステグミンテープ 4.5mg 「トーワ」 (経皮吸収型製剤、4.5mg)	17.957 ± 5.517	0.898 ± 0.295	11.95 ± 3.85	5.78 ± 1.97
標準製剤 (経皮吸収型製剤、4.5mg)	16.456 ± 5.752	0.823 ± 0.286	10.85 ± 4.16	5.60 ± 1.77

(Mean ± S. D. , n=20)

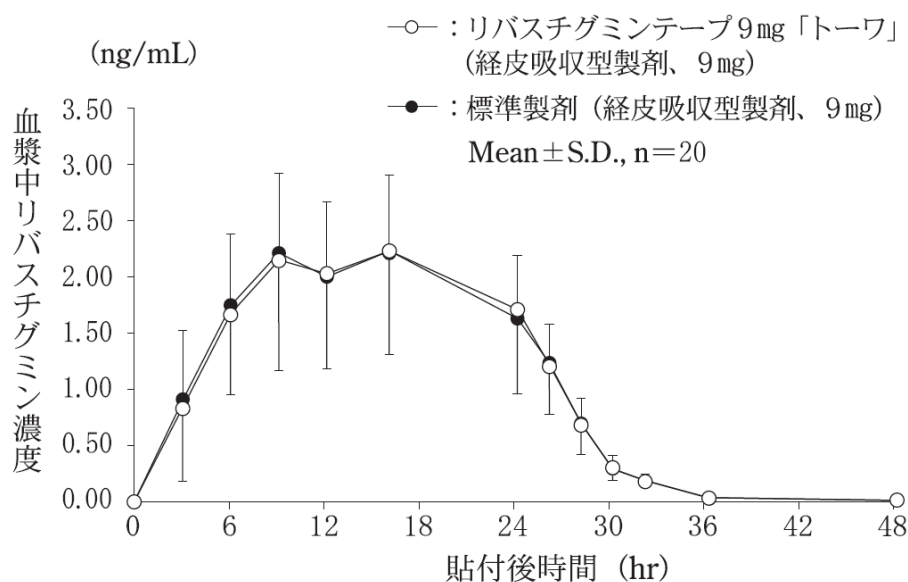
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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 _t	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)

2) リバステグミンテープ 9mg 「トーワ」¹⁵⁾

リバステグミンテープ 9mg 「トーワ」と標準製剤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。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リバステグミンテープ 9mg 「トーワ」 (経皮吸収型製剤、9mg)	48.141 ± 14.563	2.40 ± 0.70	11.85 ± 3.95	2.36 ± 0.53
標準製剤 (経皮吸収型製剤、9mg)	48.363 ± 20.255	2.40 ± 1.01	12.70 ± 3.80	2.45 ± 0.55

(Mean ± S. D. , n=20)

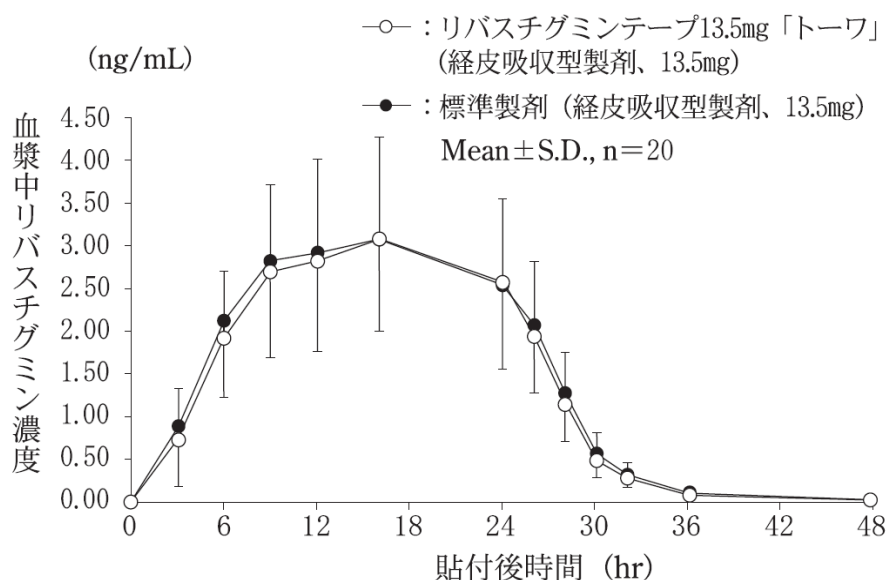
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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 _t	C _{max}
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)

3) リバステグミンテープ 13.5mg 「トーワ」¹⁶⁾

リバステグミンテープ 13.5mg 「トーワ」と標準製剤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、C_{max}) 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。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
リバステグミンテープ 13.5mg 「トーワ」 (経皮吸収型製剤、13.5mg)	66.480 ± 25.990	3.18 ± 1.14	15.60 ± 4.69	2.65 ± 0.76
標準製剤 (経皮吸収型製剤、13.5mg)	69.206 ± 25.811	3.24 ± 1.17	13.25 ± 3.02	3.00 ± 1.00

(Mean ± S. D. , n=20)

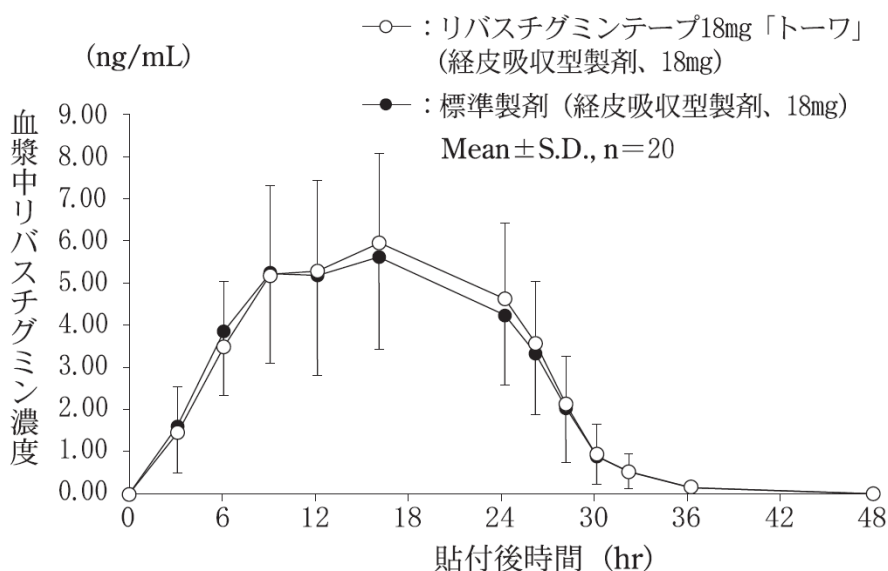
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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 _t	C _{max}
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)

4) リバステグミンテープ 18mg 「トーフ」¹⁷⁾

リバステグミンテープ 18mg 「トーフ」と標準製剤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、C_{max}) 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。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
リバステグミンテープ 18mg 「トーフ」 (経皮吸収型製剤、18mg)	125.364 ± 47.876	6.15 ± 2.05	14.55 ± 2.68	2.57 ± 0.55
標準製剤 (経皮吸収型製剤、18mg)	122.230 ± 48.102	5.89 ± 2.18	13.55 ± 3.56	2.77 ± 0.66

(Mean ± S. D., n=20)

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。

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 _t	Cmax
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)

(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

リバスチグミンテープ 4.5mg 「トーワ」¹⁴⁾

kel : $0.1385 \pm 0.0609 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男性、絶食経皮投与)

リバスチグミンテープ 9mg 「トーワ」¹⁵⁾

kel : $0.3040 \pm 0.0516 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男性、絶食経皮投与)

リバスチグミンテープ 13.5mg 「トーワ」¹⁶⁾

kel : $0.2814 \pm 0.0765 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男性、絶食経皮投与)

リバスチグミンテープ 18mg 「トーワ」¹⁷⁾

kel : $0.2831 \pm 0.0672 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男性、絶食経皮投与)

(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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2) を参照

(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

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

該当資料なし

(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

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

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・効果に関連する使用上の注意とその理由

【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) 国内臨床試験において、リバスチグミン貼付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。
 - (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4.5 mgとし、原則として4週毎に4.5 mgずつ増量する場合)

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【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9 mgより投与を開始し、原則として4週後に1日1回18 mg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4.5 mgより投与を開始し、原則として4週毎に4.5 mgずつ1日1回18 mgまで増量する投与方法を選択すること。
- 3) 1日18 mg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18 mg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18 mg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(4.5 mg又は9 mg)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。

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投与すること）

- 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」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。（「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) リバスタチグミン貼付剤の貼り替えの際、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。（「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、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 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。
--------------------------------	--	--

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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

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

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
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

添付文書より抜粋

【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

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

妊婦、産婦、授乳婦等への使用

- 1) 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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。]
- 2) 授乳中の女性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。]

11. 小児等への投与

小児等への使用

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

該当しない

13. 過量投与

過量投与

徴候、症状：外国においてリバスチグミン貼付剤の過量投与（1回 108 mg、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。

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1～2 mg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

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

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

X. 管理的事項に関する項目

1. 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

有効成分：リバスチグミン

毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年(外箱に記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

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材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

リバスチグミンテープ「トローワ」の使い方

医師の指示に従って正しく使用して下さい。

【注意事項】

- この説明書は大切に保管して下さい。
- 処方された患者さん以外はお使いにならないようお願いします。

リバスチグミンテープ「トローワ」は、有効成分を皮膚から吸収させるようにした薬（テープ）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。作用は24時間持続します。

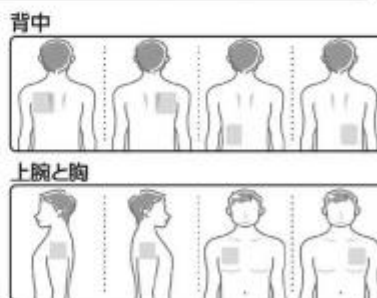
薬の使用スケジュール・種類について

- この薬は、1日1回貼りかえて下さい。
- この薬は4種類の大きさがあり、面積が大きくなるほど薬の含有量(4.5mg、9mg、13.5mg、18mg)が多くなっています。
※テープ表面にはボールペンなどで日付を記入することができます。

実物大・イメージ	4.5mg リバスチグミン (/)	9mg リバスチグミン (/)	13.5mg リバスチグミン (/)	18mg リバスチグミン (/)
薬の含有量	4.5mg	9mg	13.5mg	18mg
テープ包装の色	桃色	黄色	黄緑色	紫色

薬を貼る場所

- 右の図で示した場所のいずれか1カ所に貼って下さい。
- 背中、上腕または胸の**正常な皮膚**に貼って下さい。
- 傷や皮膚病のある場所はさけて下さい。
- 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下さい。
- オイル、ローション、パウダー、クリームが塗られていない場所、テープがしっかり貼れる場所に貼って下さい。



貼るときの注意

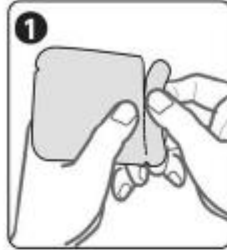
- 前回とは異なる場所(離れた場所)に貼って下さい。
- 一度に2枚以上を貼らないように、まず前回貼ったテープをはがしてから、新しいテープを貼って下さい。
- 薬は、毎日ほぼ同じ時間に貼りかえて下さい。
- この薬は切って使うことはできません。
- 入浴後に貼る場合には、十分に水分を拭き取って乾いてから貼って下さい。

(裏面もお読みください)

この薬の貼り方

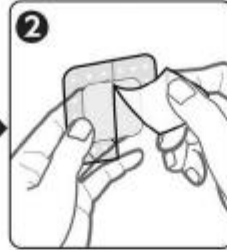
※包装に記載のある使用期限内に使用して下さい。

薬を包装から取り出す



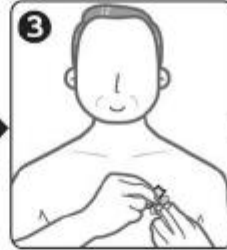
内部のテープを傷つけないように、手またはハサミで切り、テープを取り出して下さい。

透明シートをはがす



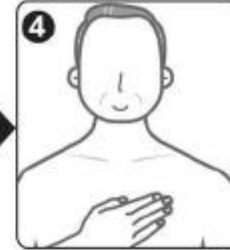
テープには透明シートがついています。使用時には粘着面に触れないように、はがして下さい。

薬を貼る



粘着面を背中、上腕部、胸のいずれかにあて、透明シートをはがして下さい。

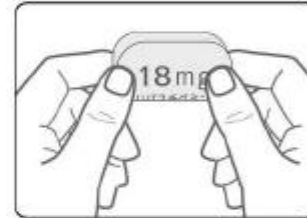
薬を押さえる



テープがしっかりとくっつくまで手のひらで押さえて下さい。

使い終わった薬の捨て方

- テープの端を押さえてゆっくりと優しく皮膚から完全にはがして下さい。
- はがしたテープは、まだ薬の成分が残っているので粘着面を内側にして半分に折り込んで下さい。必ず、子どもの手や目の届かないところに廃棄して下さい。
- テープをはがした後は、手を目に触れず、石鹸を使って手を洗って下さい。



保管上の注意

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

その他の注意

- 貼り忘れに気付いたときは、その時に貼って下さい。翌日からは、いつもと同じ時間に貼りかえて下さい。貼りかえていないことに気付いた場合でも、一度に2回分を貼らないで下さい。
- 4日間以上貼っていない期間がある場合は、薬の量を減らすことがありますので、薬を貼る前に医師に相談して下さい。
- 貼った薬がはがれたときは、残っている新しい薬を貼り、翌日からはいつもと同じ時間に貼りかえて下さい。はがれた薬は安全に廃棄して下さい。
- この薬を開始した時または増量した時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下さい。
- 主な副作用として、薬を貼った場所の皮膚症状(赤くなる、かゆみ、など)、嘔吐、悪心などがあらわれることがあります。
- この薬を使用して体調不良などを感じる事があれば、医師や薬剤師に相談して下さい。

使用方法、副作用などの詳しい質問がある場合は、医師や薬剤師にお尋ね下さい。

東和薬品株式会社

2020年8月作成 (S-1) DC-000685

5. 承認条件等
該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
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)

7. 容器の材質

製品名	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」		

8. 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

9. 国際誕生年月日

2007年7月6日(アメリカ)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
リバスチグミンテープ 4.5mg「トーワ」	2020年8月17日	30200AMX00796000	
リバスチグミンテープ 9mg「トーワ」	2020年8月17日	30200AMX00794000	
リバスチグミンテープ 13.5mg「トーワ」	2020年8月17日	30200AMX00795000	
リバスチグミンテープ 18mg「トーワ」	2020年8月17日	30200AMX00797000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
リバスチグミンテープ 4.5mg「トーワ」	2020年12月11日	
リバスチグミンテープ 9mg「トーワ」	2020年12月11日	
リバスチグミンテープ 13.5mg「トーワ」	2020年12月11日	
リバスチグミンテープ 18mg「トーワ」	2020年12月11日	

12. 効能・効果追加、用法・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

製品名	HOT 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 「トーワ」	128246701	1190700S1100	622824601
リバスチグミンテープ 9mg 「トーワ」	128247401	1190700S2106	622824701
リバスチグミンテープ 13.5mg 「トーワ」	128248101	1190700S3102	622824801
リバスチグミンテープ 18mg 「トーワ」	128249801	1190700S4109	622824901

17. 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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(テープ 4.5mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(テープ 9mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(テープ 13.5mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(テープ 18mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：光安定性試験(テープ 4.5mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：光安定性試験(テープ 9mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：光安定性試験(テープ 13.5mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：光安定性試験(テープ 18mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：開封後の安定性試験(テープ 4.5mg)
- 10) Cerbai,F.et al. : Eur.J.Pharmacol. 572(2-3), 142, 2007
- 11) Bejar,C.et al. : Eur.J.Pharmacol. 383(3), 231, 1999
- 12) Van Dam,D.et al. : Psychopharmacology 180(1), 177, 2005
- 13) Meunier,J.et al. : Br.J.Pharmacol. 149(8), 998, 2006
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (テープ 4.5mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (テープ 9mg)
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (テープ 13.5mg)
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (テープ 18mg)

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

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