

2024年4月作成（第5版）

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読み下さい。—

新医薬品の「使用上の注意」の解説

アルツハイマー型認知症治療剤

劇薬、処方箋医薬品^注

アリドネ[®]パッチ 27.5mg
アリドネ[®]パッチ 55mg

ドネペジル経皮吸収型製剤

ALLYDONE[®]Patches

注）注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

製造販売元：帝國製薬株式会社

販売元：興和株式会社

はじめに

アリドネ[®]パッチ27.5mg・55mg(以下、本剤)は、ドネペジルを有効成分として含有する経皮吸収型製剤です。アルツハイマー型認知症では、アセチルコリンやグルタミン酸を含めた多くの神経伝達物質の伝達障害が知られていますが、ドネペジルはアセチルコリンエステラーゼ阻害作用により脳内アセチルコリン量を増加させ、認知症症状の進行を抑制すると考えられています。ドネペジルは既承認医薬品であるドネペジル塩酸塩経口製剤の体内における活性本体であり、経皮吸収性と貼付剤基材への溶解性に適しているという特徴を持ちます。

経皮吸収型製剤は、多剤の経口服薬、嚥下困難や寝たきりといった患者への投与の場合にもアドヒアランスの向上が期待され、同時に、介護者等による患者への投薬管理も容易になると考えられます。

帝國製薬は、アルツハイマー型認知症の薬物療法に関する医療現場の幅広いニーズを充足するため、ドネペジル塩酸塩経口製剤1日1回投与と同等のドネペジルのAUC_{0-24h}を得られる1日1回貼付の経皮吸収型製剤を開発しました。軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症患者を対象にドネペジル塩酸塩経口製剤との非劣性を二重盲検比較試験で検証し、高度アルツハイマー型認知症患者を対象に非盲検長期投与試験により安全性及び有効性を評価しました。

2022年12月に、効能又は効果を「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」として販売名「アリドネ[®]パッチ27.5mg」及び「アリドネ[®]パッチ55mg」が承認され、興和より販売となりました。

本冊子では、本剤のご使用に際しての注意事項を電子添文の項目ごとに解説いたしました。

本剤の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。

目 次

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）	1
4. 効能又は効果	2
5. 効能又は効果に関連する注意	3
6. 用法及び用量	4
7. 用法及び用量に関連する注意	5
8. 重要な基本的注意	6
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	7
9.1 合併症・既往歴等のある患者	7
9.5 妊婦	8
9.6 授乳婦	8
9.7 小児等	8
10. 相互作用	9
10.2 併用注意（併用に注意すること）	9
11. 副作用	11
11.1 重大な副作用	11
11.2 その他の副作用	13
13. 過量投与	16
14. 適用上の注意	17
15. その他の注意	19
15.2 非臨床試験に基づく情報	19

注）本剤で電子添文に記載すべき内容がない項目については、欠番となっています。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

本剤はピペリジン骨格を有する化合物である。過敏症の発現を避けるため、本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者を投与禁忌とした。

4. 効能又は効果

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

<解説>

本剤は、ドネペジル塩酸塩の体内における活性本体であるドネペジルを有効成分とする経皮吸収型製剤である。ドネペジル塩酸塩は経口製剤(以下、ドネペジル塩酸塩経口製剤)が、効能又は効果「アルツハイマー型認知症及びレビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」*として市販されている。

本剤27.5mgの定常状態におけるドネペジルのAUC_{0-24h}はドネペジル塩酸塩経口製剤5mgと同等であり¹⁾、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症患者を対象とした二重盲検比較試験においてもドネペジル塩酸塩経口製剤5mgに対する本剤27.5mgの非劣性が確認された²⁾。

本剤55mgは、薬物層が本剤27.5mgと同一処方度で2倍の面積(88cm²)を持つ製剤で、用量に比例した薬物動態を示し³⁾、ドネペジル塩酸塩経口製剤10mgから本剤55mgに切り替えて実施した高度アルツハイマー型認知症患者を対象とした非盲検長期投与試験において、本剤55mgの安全性及び有効性が確認された⁴⁾。

以上のことから、本剤の効能又は効果を経口ドネペジル塩酸塩に倣い、「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」とした。

※：本剤は、「レビー小体型認知症における認知症症状の進行抑制」は適応対象外である。

参考文献

- 1) 社内資料：相対バイオアベイラビリティ試験(2022年12月23日承認、CTD 2.7.1.2.2)
- 2) 社内資料：軽度及び中等度アルツハイマー型認知症を対象とした非劣勢試験及び継続投与試験(2022年12月23日承認、CTD 2.7.3.3、2.7.4.2)
- 3) 社内資料：用量比例性(2022年12月23日承認、CTD 2.7.2.2.1)
- 4) 社内資料：高度アルツハイマー型認知症を対象とした長期投与試験(2022年12月23日承認、CTD 2.7.3.3、2.7.4.2)

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤がアルツハイマー型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。
- 5.2 アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患において本剤の有効性は確認されていない。
- 5.3 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。
- 5.4 本剤は、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。

<解説>

- 5.1-4 本剤の有効成分は、アセチルコリンエステラーゼ阻害作用を持ち、コリン作動性神経系の賦活によりアルツハイマー型認知症の症状の進行を抑制する。
本剤は、アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患についての臨床試験は行っていないため、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。

6. 用法及び用量

通常、軽度～中等度のアルツハイマー型認知症患者にはドネペジルとして、1日1回27.5mgを貼付する。高度のアルツハイマー型認知症患者にはドネペジルとして、27.5mgで4週間以上経過後、55mgに増量する。なお、症状により1日1回27.5mgに減量できる。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。

<解説>

本剤の用法及び用量は、下記の薬物動態の特性を考慮し、ドネペジル塩酸塩経口製剤の用法及び用量を踏まえ設定した。

・ 27.5mg

本剤27.5mgの定常状態におけるドネペジルのAUC_{0-24h}は、ドネペジル塩酸塩経口製剤5mgと同等であり¹⁾、軽度及び中等度アルツハイマー型認知症患者を対象とした二重盲検比較試験においてもドネペジル塩酸塩経口製剤5mg^{*}に対する本剤27.5mgの非劣性が確認された²⁾。

※：投与開始から2週間は3mg錠を投与した。

・ 55mg

本剤55mgは、薬物層が本剤27.5mgと同一処方度で2倍の面積(88cm²)を持つ製剤で、用量に比例した薬物動態を示し³⁾、ドネペジル塩酸塩経口製剤10mgから本剤55mgに切り替えて実施した高度アルツハイマー型認知症患者を対象とした非盲検長期投与試験において、本剤55mgの安全性及び有効性が確認された⁴⁾。

	本剤27.5mg	本剤55mg
製 剤	81mm×81mm(面積：63cm ²)	89mm×134mm(面積：115cm ²)
薬物層	67mm×67mm(面積：44cm ²)	75mm×120mm(面積：88cm ²)

・ 貼付部位

貼付部位検討試験において、背部と上腕部または胸部に反復貼付した際の血漿中ドネペジル濃度を比較した結果、これらの部位に貼付した時の薬物動態は同等であることが確認された⁵⁾。

参考文献

- 1) 社内資料：相対バイオアベイラビリティ試験(2022年12月23日承認、CTD 2.7.1.2.2)
- 2) 社内資料：軽度及び中等度アルツハイマー型認知症を対象とした非劣勢試験及び継続投与試験(2022年12月23日承認、CTD 2.7.3.3、2.7.4.2)
- 3) 社内資料：用量比例性(2022年12月23日承認、CTD 2.7.2.2.1)
- 4) 社内資料：高度アルツハイマー型認知症を対象とした長期投与試験(2022年12月23日承認、CTD 2.7.3.3、2.7.4.2)
- 5) 社内資料：貼付部位検討試験(2022年12月23日承認、CTD 2.7.2.2.2)

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 55mg/日に増量する場合は、消化器系副作用に注意しながら使用すること。
- 7.2 他のコリンエステラーゼ阻害作用を有する同効薬（ドネペジル塩酸塩、リバスチグミン、ガランタミン）と併用しないこと。
- 7.3 医療従事者、家族などの管理のもとで使用すること。

<解説>

- 7.1 本剤のアルツハイマー型認知症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験において、胃腸障害の副作用（3.4%（13/382例））が確認されている⁶⁾。ドネペジル塩酸塩経口製剤においても消化器系副作用に注意しながら使用することとされていることから設定した。
- 7.2 本剤の有効成分は、コリンエステラーゼ阻害剤であり、コリン作動性の作用機序を有する薬剤との併用により、作用が増強する可能性があるため設定した。
- 7.3 アルツハイマー型認知症患者は、指示された用法及び用量を十分に遵守できない可能性があるため、医療従事者、家族などの管理のもとで使用するように注意喚起した。

参考文献

- 6) 社内資料：アルツハイマー型認知症を対象とした国内第Ⅲ相試験で確認された有害事象及び副作用（2022年12月23日承認、CTD 2.7.4.2.1）

8. 重要な基本的注意

- 8.1 定期的に認知機能検査を行う等患者の状態を確認し、本剤使用で効果が認められない場合、漫然と使用しないこと。
- 8.2 アルツハイマー型認知症では、自動車の運転等の機械操作能力が低下する可能性がある。また、本剤により、意識障害、めまい、眠気等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう患者等に十分に説明すること。
- 8.3 本剤の貼付による皮膚症状を避けるため、貼付部位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、本剤の一時休薬、あるいは使用を中止するなど適切な処置を行うこと。[14.2.5 参照]
- 8.4 本剤を同一部位に連日貼付・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、貼付部位を毎回変更すること。[14.2.5 参照]
- 8.5 本剤の貼り替えの際、貼付している製剤を除去せずに新たな製剤を貼付すると過量投与となるおそれがあるため、貼り替えの際は先に貼付している製剤を除去したことを十分確認するよう患者及び介護者等に指導すること。[13.1 参照]
- 8.6 光線過敏症が発現するおそれがあるため、衣服で覆う等、貼付部位への直射日光を避けること。また、本剤を剥がした後も、貼付していた部位への直射日光を避けること。[14.2.6、15.2.2 参照]

<解説>

- 8.1 定期的に認知機能検査を行う等患者の状態を確認し、本剤使用で効果が認められない場合には、異なる治療方法の検討などを行う必要がある。
- 8.2 本剤使用による自動車運転の事故を未然に防ぐため、設定した。
- 8.3 アルツハイマー型認知症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験において、適用部位障害〔適用部位そう痒感 24.9%、適用部位紅斑 24.3%、接触皮膚炎 12.6%等〕が副作用として報告されている⁶⁾。
また、28日間皮膚累積刺激性試験(ミニブタ)において、本剤の反復投与による皮膚累積刺激性が示唆されている⁷⁾ことも考慮して設定した。
- 8.4 本剤を同一部位に連日貼付・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よう注意喚起した。
- 8.5 貼付している製剤を除去せずに新たな製剤を貼付した場合、過量投与となるおそれがあるため設定した。
- 8.6 本剤を用いた皮膚光感作性試験(モルモット)において、本剤による皮膚光感作性が示唆されており⁸⁾、本剤剥離後も含めて注意喚起した。

参考文献

- 6) 社内資料：アルツハイマー型認知症を対象とした国内第Ⅲ相試験で確認された有害事象及び副作用(2022年12月23日承認、CTD 2.7.4.2.1)
- 7) 社内資料：ミニブタを用いた皮膚累積刺激性試験(2022年12月23日承認、CTD 2.6.6.7.2)
- 8) 社内資料：モルモットを用いた皮膚光感作性試験(2022年12月23日承認、CTD 2.6.6.8.2.7)

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 心疾患（心筋梗塞、弁膜症、心筋症等）を有する患者、電解質異常（低カリウム血症等）のある患者
QT延長、心室頻拍（torsade de pointesを含む）、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈、心ブロック（洞房ブロック、房室ブロック）等があらわれることがある。
[11.1.1 参照]
- 9.1.2 洞不全症候群、心房内及び房室接合部伝導障害等の心疾患のある患者
迷走神経刺激作用により、徐脈あるいは不整脈を起こす可能性がある。
- 9.1.3 消化性潰瘍の既往歴のある患者
胃酸分泌の促進及び消化管運動の促進により、消化性潰瘍を悪化させる可能性がある。
- 9.1.4 気管支喘息又は閉塞性肺疾患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、症状が悪化する可能性がある。
- 9.1.5 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、症状を誘発又は増悪する可能性がある。

<解説>

- 9.1.1 アルツハイマー型認知症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験において、QT延長、心ブロック等が報告されている⁶⁾。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）のある患者では、本剤使用により重篤な不整脈に移行することが考えられるため設定した。
- 9.1.2 洞不全症候群、心房内及び房室接合部伝導障害等の心疾患がある患者では、本剤の迷走神経刺激作用により徐脈又は不整脈が誘発されることが考えられるため設定した。
- 9.1.3 本剤のコリン作動性作用により胃酸分泌及び消化管運動が促進され、消化性潰瘍を悪化させることが考えられるため設定した。
- 9.1.4 本剤のコリン作動性作用により気管支平滑筋の収縮及び気管支粘液分泌が亢進し、気管支喘息又は閉塞性肺疾患の症状が悪化することが考えられるため設定した。
- 9.1.5 本剤のコリン作動性作用により線条体のコリン系神経が亢進し、錐体外路障害（パーキンソン病、パーキンソン症候群等）の症状を誘発又は悪化させることが考えられるため設定した。

参考文献

- 6) 社内資料：アルツハイマー型認知症を対象とした国内第Ⅲ相試験で確認された有害事象及び副作用（2022年12月23日承認、CTD 2.7.4.2.1）

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療での有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。ドネペジル塩酸塩経口製剤において、動物実験（ラット経口10mg/kg）で出生率の減少、死産児頻度の増加及び生後体重の増加抑制が報告されている。

<解説>

ラットにドネペジル塩酸塩10mg/kgを経口投与した時、出生率の減少、死産児頻度の増加及び生後体重の増加抑制が報告されている⁹⁾。

参考文献

9) 丹羽信裕ほか：薬理と治療. 1998；26（S.6）：S1263-1276

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ラットに¹⁴C-ドネペジル塩酸塩を経口投与したとき、乳汁中へ移行することが認められている。

<解説>

ラットに¹⁴C-ドネペジル塩酸塩を経口投与したとき、乳汁中へ移行することが報告されている¹⁰⁾。

参考文献

10) 松井賢司ほか：薬理と治療. 1998；26（S.6）：S1379-1390

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

<解説>

小児に対する使用経験がなく、安全性は確立していない。

10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3A4及び一部CYP2D6で代謝される。[16.4 参照]

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
スキサメトニウム塩化物水和物	筋弛緩作用を増強する可能性がある。	併用薬剤の脱分極性筋弛緩作用を増強する可能性がある。
コリン賦活剤 アセチルコリン塩化物 カルプロニウム塩化物 ベタネコール塩化物 コリンエステラーゼ阻害剤 アンベノニウム塩化物 ジスチグミン臭化物 ピリドスチグミン臭化物 ネオスチグミン等	迷走神経刺激作用などコリン刺激作用が増強される可能性がある。	本剤とともにコリン作動性の作用メカニズムを有している。
CYP3A阻害剤 イトラコナゾール エリスロマイシン等	本剤の代謝を阻害し、作用を増強させる可能性がある。	併用薬剤のチトクロームP450（CYP3A4）阻害作用による。
プロモクリプチンメシル酸塩 イストラデフィリン		併用薬剤のチトクロームP450（CYP2D6）阻害作用による。
キニジン硫酸塩水和物等		
カルバマゼピン デキサメタゾン フェニトイン フェノバルビタール リファンピシン等	本剤の代謝を促進し、作用を減弱させる可能性がある。	併用薬剤のチトクロームP450（CYP3A4）の誘導による。
中枢性抗コリン剤 トリヘキシフェニジル塩酸塩 ピロヘプチン塩酸塩 マザチコール塩酸塩水和物 ビペリデン塩酸塩等 アトロピン系抗コリン剤 ブチルスコポラミン臭化物 アトロピン硫酸塩水和物等	本剤と抗コリン剤は互いに干渉し、それぞれの効果を減弱させる可能性がある。	本剤と抗コリン剤の作用が、相互に拮抗する。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	消化性潰瘍を起こす可能性がある。	コリン系の賦活により胃酸分泌が促進される。

<解説>

本剤の有効成分であるドネペジルはドネペジル塩酸塩¹¹⁾と同様に、主に薬物代謝酵素CYP3A4及び一部CYP2D6で代謝されると考えられる。

ドネペジルの薬理作用により、作用を増強させる可能性のある薬剤や作用を減弱させる可能性のある薬剤について記載し、併用注意として設定した。

参考文献

- 11) 松井賢司ほか：薬物動態. 2000；15（2）：101-111

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 QT延長（1～3%未満）、心室頻拍（torsade de pointesを含む）、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈（いずれも頻度不明）、心ブロック（洞房ブロック、房室ブロック）（0.1～1%未満）、失神（頻度不明）

心停止に至ることがある。[9.1.1 参照]

11.1.2 心筋梗塞、心不全（いずれも頻度不明）

11.1.3 消化性潰瘍（胃・十二指腸潰瘍）、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血（いずれも頻度不明）

本剤のコリン賦活作用による胃酸分泌及び消化管運動の促進によって消化性潰瘍（胃・十二指腸潰瘍）、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血があらわれることがある。

11.1.4 肝炎（頻度不明）、肝機能障害（0.1～1%未満）、黄疸（頻度不明）

11.1.5 脳性発作（てんかん、痙攣等）、脳出血、脳血管障害（いずれも頻度不明）

11.1.6 錐体外路障害（頻度不明）

寡動、運動失調、ジスキネジア、ジストニア、振戦、不随意運動、歩行異常、姿勢異常、言語障害等の錐体外路障害があらわれることがある。

11.1.7 悪性症候群（Syndrome malin）（頻度不明）

無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、使用を中止し、体冷却、水・電解質管理等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CKの上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

11.1.8 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CKの上昇、血中及び尿中ミオグロビンの上昇等があらわれた場合には、使用を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.9 呼吸困難（頻度不明）

11.1.10 急性膵炎（頻度不明）

11.1.11 急性腎障害（頻度不明）

11.1.12 原因不明の突然死（頻度不明）

11.1.13 血小板減少（頻度不明）

<解説>

ドネペジル 塩酸塩経口製剤で確認されている重大な副作用は、本剤でも起こる可能性があるため、同様の注意喚起が必要と考え設定した。副作用の発現頻度は、アルツハイマー型認知症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験に基づいて示した⁶⁾。

参考文献

- 6) 社内資料：アルツハイマー型認知症を対象とした国内第Ⅲ相試験で確認された有害事象及び副作用(2022年12月23日承認、CTD 2.7.4.2.1)

11.2 その他の副作用

	3%以上	1～3%未満	1%未満	頻度不明 ^{注)}
適用部位障害	適用部位そう痒感(24.9%)、適用部位紅斑(24.3%)、接触皮膚炎(12.6%)	適用部位小水疱、適用部位丘疹、適用部位変色	適用部位浮腫、適用部位皮膚剥脱、適用部位びらん、適用部位発疹、適用部位乾燥、適用部位湿疹、適用部位蕁麻疹、適用部位ざ瘡	
皮膚			痒疹、湿疹	発疹、そう痒感
消化器		下痢、食欲不振	胃炎、嘔気、嘔吐、腹部不快感、消化不良、胃食道逆流性疾患、軟便	腹痛、便秘、流涎、嚥下障害、便失禁
精神神経系		不眠	易怒性、攻撃性、抑うつ、易刺激性	興奮、不穏、眠気、幻覚、せん妄、妄想、多動、無感情、リビドー亢進、多弁、躁状態、錯乱、悪夢
中枢・末梢神経系			めまい	徘徊、振戦、頭痛、昏迷
肝臓			ALT、 γ -GTPの上昇	LDH、AST、Al-Pの上昇
循環器			心室性期外収縮、徐脈、心筋虚血、結節性調律、不整脈、上室性期外収縮、頻脈、血圧上昇	動悸、血圧低下、心房細動
泌尿器			夜間頻尿	BUNの上昇、尿失禁、頻尿、尿閉
血液			貧血	白血球減少、ヘマトクリット値減少
その他			CK、トリグリセライドの上昇、体重減少、体重増加、湿性咳嗽、鼻漏	総コレステロール、アミラーゼ、尿アミラーゼの上昇、倦怠感、むくみ、転倒、筋痛、顔面紅潮、脱力感、胸痛、発汗、顔面浮腫、発熱、縮瞳

注) 本剤承認時までの臨床試験では発現していないが、ドネベジル塩酸塩経口製剤の電子添文に記載のある副作用を、頻度不明として記載した。

<解説>

本剤のアルツハイマー型認知症患者を対象とした国内第Ⅲ相試験で、本剤の安全性解析の対象となった382例に認められた副作用を記載した⁶⁾。3%以上、1～3%未満、1%未満の区切りで記載し、本剤の国内第Ⅲ相試験では認められず、ドネベジル塩酸塩経口製剤でのみ報告されている副作用については、頻度不明とした。

参考文献

- 6) 社内資料：アルツハイマー型認知症を対象とした国内第Ⅲ相試験で確認された有害事象及び副作用(2022年12月23日承認、CTD 2.74.2.1)

<参考情報>副作用の種類別発現頻度

投与量		27.5mg*	55mg	合計	
調査対象例数		318例	64例	382例	
副作用発現例数 (副作用発現率%)		170 (53.5)	44 (68.8)	214 (56.0)	
副作用の種類		例数 (%)			
貼付箇所 の副作用	一般・全身障害および投与部位の状態	122 (38.4)	32 (50.0)	154 (40.3)	
	適用部位そう痒感	79 (24.8)	16 (25.0)	95 (24.9)	
	適用部位紅斑	74 (23.3)	19 (29.7)	93 (24.3)	
	適用部位小水疱	4 (1.3)	3 (4.7)	7 (1.8)	
	適用部位丘疹	3 (0.9)	1 (1.6)	4 (1.0)	
	適用部位変色	3 (0.9)	1 (1.6)	4 (1.0)	
	適用部位浮腫	1 (0.3)	2 (3.1)	3 (0.8)	
	適用部位皮膚剥脱	1 (0.3)	2 (3.1)	3 (0.8)	
	適用部位びらん	1 (0.3)	1 (1.6)	2 (0.5)	
	適用部位発疹	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	適用部位乾燥	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	適用部位湿疹	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	適用部位蕁麻疹	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	適用部位ざ瘡	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	皮膚および皮下組織障害	皮膚および皮下組織障害	37 (11.6)	13 (20.3)	50 (13.1)
		接触皮膚炎	35 (11.0)	13 (20.3)	48 (12.6)
湿疹		1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
痒疹		1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
貼付箇所 以外の副作用	胃腸障害	12 (3.8)	1 (1.6)	13 (3.4)	
	下痢	4 (1.3)	1 (1.6)	5 (1.3)	
	胃炎	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.5)	
	嘔吐	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.5)	
	悪心	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.5)	
	腹部不快感	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	慢性胃炎	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	消化不良	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	軟便	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	胃食道逆流性疾患	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (0.3)	
神経系障害	神経系障害	2 (0.6)	1 (1.6)	3 (0.8)	
	浮動性めまい	2 (0.6)	1 (1.6)	3 (0.8)	
臨床検査	臨床検査	10 (3.1)	1 (1.6)	11 (2.9)	
	心電図QT延長	4 (1.3)	1 (1.6)	5 (1.3)	
	体重減少	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.5)	
	γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	血中クレアチニン増加	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
	体重増加	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	

<参考情報>副作用の種類別発現頻度（続き）

投与量		27.5mg*	55mg	合計
調査対象例数		318例	64例	382例
副作用発現例数（副作用発現率%）		170（53.5）	44（68.8）	214（56.0）
副作用の種類		例数（%）		
貼付箇所以外の副作用	精神障害	9（2.8）	1（1.6）	10（2.6）
	不眠症	4（1.3）	0（0.0）	4（1.0）
	怒り	3（0.9）	0（0.0）	3（0.8）
	うつ病	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	易刺激性	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	攻撃性	0（0.0）	1（1.6）	1（0.3）
	代謝および栄養障害	6（1.9）	0（0.0）	6（1.6）
	食欲減退	4（1.3）	0（0.0）	4（1.0）
	高カリウム血症	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	高脂血症	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	心臓障害	9（2.8）	0（0.0）	9（2.4）
	心室性期外収縮	2（0.6）	0（0.0）	2（0.5）
	上室性期外収縮	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	房室ブロック	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	徐脈	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	心筋虚血	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	結節性調律	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	洞性不整脈	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	洞性徐脈	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	頻脈	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	血管障害	2（0.6）	1（1.6）	3（0.8）
	高血圧	2（0.6）	1（1.6）	3（0.8）
	呼吸器、胸郭および縦隔障害	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	湿性咳嗽	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	鼻漏	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
	腎および尿路障害	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）
夜間頻尿	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）	
良性、悪性および詳細不明の新生物 （嚢胞およびポリープを含む）	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）	
リンパ腫	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）	
血液およびリンパ系障害	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）	
貧血	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）	
肝胆道系障害	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）	
肝障害	1（0.3）	0（0.0）	1（0.3）	

副作用の種類は、MedDRA/J Ver.23.1の器官別大分類（SOC）、基本語（PT）を用いて表示

承認時社内集計（承認時評価資料）

*：ドネペジル塩酸塩経口製剤からの切り替え症例と非切り替え症例での集計結果

13. 過量投与

13.1 症状

コリンエステラーゼ阻害剤の過量投与は高度な嘔気、嘔吐、流涎、発汗、徐脈、低血圧、呼吸抑制、虚脱、痙攣及び縮瞳等のコリン系副作用を引き起こす可能性がある。筋脱力の可能性もあり、呼吸筋の弛緩により死亡に至ることもあり得る。[8.5 参照]

13.2 処置

アトロピン硫酸塩水和物のような3級アミン系抗コリン剤が本剤の過量投与の解毒剤として使用できる。アトロピン硫酸塩水和物の1.0~2.0mgを初期投与量として静注し、臨床反応に基づいてその後の用量を決める。他のコリン作動薬では4級アンモニウム系抗コリン剤と併用した場合、血圧及び心拍数が不安定になることが報告されている。

<解説>

ドネベジル塩酸塩を用いた動物実験において、アセチルコリンエステラーゼ阻害作用(コリン作動性の末梢神経刺激又は中枢神経刺激)に起因する種々の変化が確認されている¹²⁾。本剤においても過量投与が起こり得る可能性があり、その症状と処置について記載した。

参考文献

12) 小野英樹ほか：薬理と治療. 1998 ; 26 (S6) : S1321-1338

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

- 14.1.1 使用するまでは包装袋を開封せず、開封後は速やかに貼付すること。
- 14.1.2 小児の手及び目の届かない、高温にならない所に保管すること。

<解説>

- 14.1.1 本剤は遮光包装されており、本剤の安定性を確保するために設定した。
- 14.1.2 小児が誤って本剤に触れて事故につながることを防ぎ、本剤の安定性を確保するため設定した。

14.2 薬剤貼付部位に関する注意

- 14.2.1 本剤は、背部、上腕部又は胸部の正常で健康な皮膚で、清潔で乾燥した体毛が少ない、衣服を着用してもこすれにくい部位に貼付すること。
- 14.2.2 皮膚の損傷又は湿疹・皮膚炎等がみられる部位には貼付しないこと。
- 14.2.3 貼付部位にクリーム、ローション又はパウダー等を塗布しないこと。
- 14.2.4 貼付部位の皮膚を拭い、清潔にしてから本剤を貼付すること。
- 14.2.5 皮膚刺激を避けるため、貼付部位を毎回変更し、同一部位への貼付は、7日以上の間隔をあけること。[8.3、8.4 参照]
- 14.2.6 本剤を剥がした後は、貼付部位への直射日光を3週間は避けるよう指導すること。[8.6 参照]

<解説>

- 14.2.1 国内臨床試験で有効性及び安全性が確認されている貼付部位をもとに設定した。
- 14.2.2 皮膚の損傷や湿疹・皮膚炎等は、薬物の吸収に影響する可能性がある。また、本剤の皮膚刺激性から皮膚の損傷、湿疹・皮膚炎等が悪化するおそれがあるため、注意喚起のため設定した。
- 14.2.3 貼付部位にクリーム、ローション又はパウダー等を塗布することにより、本剤の粘着性が損なわれ、薬物の吸収に影響する可能性があるため設定した。
- 14.2.4 発汗、汚れ等のある皮膚に貼付した場合、本剤の粘着性が損なわれる可能性があるため設定した。
- 14.2.5 本剤の副作用として適用部位紅斑、適用部位そう痒感、接触皮膚炎等が報告されており、同一部位に連続して貼付しないこと⁶⁾。同一部位への貼付間隔については、国内臨床試験での使用方法等を参考に設定した。
- 14.2.6 国内臨床試験時の実施状況を踏まえ、直射日光を避ける期間を設定した。

参考文献

- 6) 社内資料：アルツハイマー型認知症を対象とした国内第Ⅲ相試験で確認された有害事象及び副作用(2022年12月23日承認、CTD 2.7.4.2.1)

14.3 薬剤貼付時の注意

- 14.3.1 原則、1回につき1枚のみ貼付すること。また、貼付24時間後に新しい製剤に貼り替えること。
- 14.3.2 本剤が剥がれた場合は、その時点で新しい製剤に貼り替え、予定していた次の貼り替え時間に改めて新しい製剤に貼り替えること。
- 14.3.3 貼付部位を外部熱（過度の直射日光、あんか、サウナ等のその他の熱源）に曝露させないこと。貼付部位の温度が上昇すると本剤からのドネベジルの吸収量が増加し、血中濃度が上昇するおそれがある。
- 14.3.4 包装袋は手で破り開封し、本剤を取り出すこと。
- 14.3.5 本剤をハサミ等で切って使用しないこと。
- 14.3.6 本剤を使用する際には、ライナーを剥がして使用すること。

<解説>

- 14.3.1 貼付している製剤を除去せずに新たな製剤が貼付され、過量投与になるおそれがあるため設定した。
- 14.3.2 本剤が剥がれた場合の対応について設定した。
- 14.3.3 *in vitro* 試験の結果から、貼付部位の温度が上昇するとドネベジルの吸収量が増加し、血中濃度が上昇するおそれがあるため設定した¹³⁾。
- 14.3.4 開封時にハサミ等により誤って本剤を切断するおそれがあるため設定した。
- 14.3.5 本剤を切って使用したときの有効性及び安全性が検討されていないため、本剤は切らずにそのまま使用するよう指導すること。
- 14.3.6 ライナーを剥がさず貼付した場合、有効成分が吸収されず効果が得られない。

参考文献

- 13) 社内資料：薬物動態に影響を与える要因の検討（加温の影響）（2022年12月23日承認、CTD 2.7.2.3.5.6）

14.4 薬剤貼付後の注意

- 14.4.1 貼付24時間後も本剤の成分が残っているため、使用済みの製剤は接着面を内側にして折りたたみ、小児の手及び目の届かない所に安全に廃棄すること。
- 14.4.2 本剤を扱った後は、手に付着した薬剤を除去するため、手を洗うこと。手洗い前に目に触れないこと。

<解説>

- 14.4.1 貼付24時間後も本剤の有効成分が残っているため、使用済みの製剤に小児が誤って触れないよう設定した。
- 14.4.2 本剤の取り扱い時、手に有効成分が付着する可能性がある。付着した成分によって、眼症状が起きるおそれがあるため設定した。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

- 15.2.1 動物実験（イヌ）で、麻酔下にドネペジル塩酸塩を投与した場合、呼吸抑制があらわれ死亡に至ったとの報告がある。
- 15.2.2 本剤を用いた動物実験（モルモット）で、皮膚光感作性が確認されている。[8.6 参照]

<解説>

- 15.2.2 モルモットを用い、皮膚光感作性を確認した結果、ごく軽度から明瞭な紅斑及び軽度の浮腫が認められ、皮膚光感作性が示唆された⁸⁾。

参考文献

- 8) 社内資料：モルモットを用いた皮膚光感作性試験（2022年12月23日承認、CTD 2.6.6.8.2.7）

アリドネ[®]パッチ

27.5mg
55mg

ALLYDONE[®] Patches

ドネペジル経皮吸収型製剤

「禁忌を含む注意事項等情報」の改訂に十分ご注意ください。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

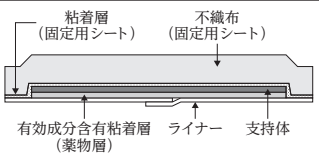
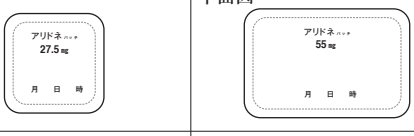
本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	アリドネパッチ 27.5mg	アリドネパッチ 55mg
有効成分	1枚中 ドネペジル 27.5mg	1枚中 ドネペジル 55mg
添加剤	スチレン・イソブレン・スチレンブロック共重合体、水素添加ロジングリセリンエステル、流動パラフィン、その他3成分	

3.2 製剤の性状

販売名	アリドネパッチ 27.5mg	アリドネパッチ 55mg	
外観・性状	白色～淡黄色半透明の膏体を支持体で支持し、膏体表面をライナーで被覆した四隅が丸い四角形の製剤に、固定用の粘着シートを重ね合わせた経皮吸収型製剤である。		
外形	断面図		
	平面図		
大きさ	固定用シート	81mm×81mm 面積: 63cm ²	89mm×134mm 面積: 115cm ²
	薬物層	67mm×67mm 面積: 44cm ²	75mm×120mm 面積: 88cm ²

4. 効能又は効果

アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤がアルツハイマー型認知症の病態そのものの進行を抑制するという成績は得られていない。
- 5.2 アルツハイマー型認知症以外の認知症性疾患において本剤の有効性は確認されていない。
- 5.3 他の認知症性疾患との鑑別診断に留意すること。
- 5.4 本剤は、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。

6. 用法及び用量

通常、軽度～中等度のアルツハイマー型認知症患者にはドネペジルとして、1日1回27.5mgを貼付する。高度のアルツハイマー型認知症患者にはドネペジルとして、27.5mgで4週間以上経過後、55mgに増量する。なお、症状により1日1回27.5mgに減量できる。
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。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 55mg/日に増量する場合は、消化器系副作用に注意しながら使用すること。
- 7.2 他のコリンエステラーゼ阻害作用を有する同効薬(ドネペジル塩酸塩、リバスチグミン、ガランタミン)と併用しないこと。
- 7.3 医療従事者、家族などの管理のもとで使用すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 定期的に認知機能検査を行う等患者の状態を確認し、本剤使用で効果が認められない場合、漫然と使用しないこと。
- 8.2 アルツハイマー型認知症では、自動車の運転等の機械操作能力が低下する可能性がある。また、本剤により、意識障害、めまい、眠気等があらわれることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう患者等に十分に説明すること。
- 8.3 本剤の貼付による皮膚症状を避けるため、貼付部位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、本剤の一時休業、あるいは使用を中止するなど適切な処置を行うこと。[14.2.5 参照]
- 8.4 本剤を同一部位に連日貼付・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、貼付部位を毎回変更すること。[14.2.5 参照]

- 8.5 本剤の貼り替えの際、貼付している製剤を除去せずに新たな製剤を貼付すると過量投与となるおそれがあるため、貼り替えの際は先に貼付している製剤を除去したことを十分確認するよう患者及び介護者等に指導すること。[13.1 参照]
- 8.6 光線過敏症が発現するおそれがあるため、衣服で覆う等、貼付部位への直射日光を避けること。また、本剤を剥がした後も、貼付していた部位への直射日光を避けること。[14.2.6、15.2.2 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 心疾患(心筋梗塞、弁膜症、心筋症等)を有する患者、電解質異常(低カリウム血症等)のある患者
QT延長、心室頻拍(torsade de pointesを含む)、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈、心ブロック(洞房ブロック、房室ブロック)等があらわれることがある。[11.1.1 参照]
 - 9.1.2 洞不全症候群、心房内及び房室接合部伝導障害等の心疾患のある患者
迷走神経刺激作用により、徐脈あるいは不整脈を起こす可能性がある。
 - 9.1.3 消化性潰瘍の既往歴のある患者
胃酸分泌の促進及び消化管運動の促進により、消化性潰瘍を悪化させる可能性がある。
 - 9.1.4 気管支喘息又は閉塞性肺疾患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、症状が悪化する可能性がある。
 - 9.1.5 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、症状を誘発又は増悪する可能性がある。
- 9.2 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療での有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ使用すること。ドネペジル塩酸塩経口製剤において、動物実験(ラット経口10mg/kg)で出生率の減少、死産児頻度の増加及び生後体重の増加抑制が報告されている。
- 9.3 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。
ラットに¹⁴C-ドネペジル塩酸塩を経口投与したとき、乳汁中へ移行することが認められている。
- 9.4 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3A4及び一部CYP2D6で代謝される。[16.4 参照]

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
スキサメトニウム塩化物水和物	筋弛緩作用を増強する可能性がある。	併用薬剤の脱分極性筋弛緩作用を増強する可能性がある。
コリン賦活剤 アセチルコリン塩化物 カルプロニウム塩化物 ベタネコール塩化物 コリンエステラーゼ阻害剤 アンベニウム塩化物 ジスチグミン臭化物 ピリドスチグミン臭化物 ネオスチグミン等	迷走神経刺激作用などコリン刺激作用が増強される可能性がある。	本剤とともにコリン作動性の作用メカニズムを有している。
CYP3A4阻害剤 イトラコゾール エリスロマイシン等	本剤の代謝を阻害し、作用を増強させる可能性がある。	併用薬剤のチトクロームP450(CYP3A4)阻害作用による。
プロモクリプテンメシル酸塩 イストラデフィリン		併用薬剤のチトクロームP450(CYP2D6)阻害作用による。
キニジン硫酸塩水和物等		併用薬剤のチトクロームP450(CYP3A4)の誘導による。
カルバマゼピン デキサメタゾン フェニトイン フェノバルビタール リファンピシン等	本剤の代謝を促進し、作用を減弱させる可能性がある。	併用薬剤のチトクロームP450(CYP3A4)の誘導による。
中枢性抗コリン剤 トリヘキシフェニジル塩酸塩 ピロヘプチン塩酸塩 マザチコール塩酸塩水和物 ビベリデン塩酸塩等 アトロピン系抗コリン剤 ブチルスコポラミン臭化物 アトロピン硫酸塩水和物等	本剤と抗コリン剤は互いに干渉し、それぞれの効果を減弱させる可能性がある。	本剤と抗コリン剤の作用が、相互に拮抗する。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	消化性潰瘍を起こす可能性がある。	コリン系の賦活により胃酸分泌が促進される。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 QT延長(1～3%未満)、心室頻拍(torsade de pointesを含む)、心室細動、洞不全症候群、洞停止、高度徐脈(いずれも頻度不明)、心ブロック(洞房ブロック、房室ブロック)(0.1～1%未満)、失神(頻度不明)
心停止に至ることがある。[9.1.1 参照]

11.1.2 心筋梗塞、心不全(いずれも頻度不明)

11.1.3 消化性潰瘍(胃・十二指腸潰瘍)、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血(いずれも頻度不明)

本剤のコリン賦活作用による胃酸分泌及び消化管運動の促進によって消化性潰瘍(胃・十二指腸潰瘍)、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血があらわれることがある。

11.1.4 肝炎(頻度不明)、肝機能障害(0.1～1%未満)、黄疸(頻度不明)

11.1.5 脳性発作(てんかん、痙攣等)、脳出血、脳血管障害(いずれも頻度不明)

11.1.6 錐体外路障害(頻度不明)

寡動、運動失調、ジスキネジア、ジストニア、振戦、不随意運動、歩行異常、姿勢異常、言語障害等の錐体外路障害があらわれることがある。

11.1.7 悪性症候群(Syndrome malin)(頻度不明)

無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、使用を中止し、体冷却、水・電解質管理等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清CKの上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

11.1.8 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CKの上昇、血中及び尿中ミオグロビンの上昇等があらわれた場合には、使用を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.9 呼吸困難(頻度不明)

11.1.10 急性肺炎(頻度不明)

11.1.11 急性腎障害(頻度不明)

11.1.12 原因不明の突然死(頻度不明)

11.1.13 血小板減少(頻度不明)

11.2 その他の副作用

	3%以上	1～3%未満	1%未満	頻度不明 ^{注)}
適用部位障害	適用部位そう痒感(24.9%)、適用部位紅斑(24.3%)、接触皮膚炎(12.6%)	適用部位小水疱、適用部位丘疹、適用部位変色	適用部位浮腫、適用部位皮膚剥脱、適用部位びらん、適用部位発疹、適用部位乾燥、適用部位湿疹、適用部位尋麻疹、適用部位ざ瘡	
皮膚			痒疹、湿疹	発疹、そう痒感
消化器		下痢、食欲不振	胃炎、嘔気、嘔吐、腹部不快感、消化不良、胃食道逆流性疾患、軟便	腹痛、便秘、流涎、嚥下障害、便失禁
精神神経系		不眠	易怒性、攻撃性、抑うつ、易刺激性	興奮、不穏、眠気、幻覚、せん妄、妄想、多動、無感情、リビドー亢進、多弁、躁状態、錯乱、悪夢
中枢・末梢神経系			めまい	徘徊、振戦、頭痛、昏迷
肝臓			ALT、 γ -GTPの上昇	LDH、AST、ALPの上昇
循環器			心室性期外収縮、徐脈、心筋虚血、結節性調律、不整脈、上室性期外収縮、頻脈、血圧上昇	動悸、血圧低下、心房細動
泌尿器			夜間頻尿	BUNの上昇、尿失禁、頻尿、尿閉
血液			貧血	白血球減少、ヘマトクリット値減少
その他			CK、トリグリセライドの上昇、体重減少、体重増加、湿性咳嗽、鼻漏	総コレステロール、アマミラーゼの上昇、倦怠感、むくみ、転倒、筋痛、顔面紅潮、脱力感、胸痛、発汗、顔面浮腫、発熱、縮瞳

注) 本剤承認時までの臨床試験では発現していないが、ドネベジル塩酸塩経口製剤の電子添文に記載のある副作用を、頻度不明として記載した。

13. 過量投与

13.1 症状

コリンエステラーゼ阻害剤の過量投与は高度な嘔気、嘔吐、流涎、発汗、徐脈、低血圧、呼吸抑制、虚脱、痙攣及び縮瞳等のコリン系副作用を引き起こす可能性がある。筋脱力の可能性もあり、呼吸筋の弛緩により死亡に至ることもあり得る。[8.5 参照]

13.2 処置

アトロピン硫酸塩水和物のような3級アミン系抗コリン剤が本剤の過量投与の解毒剤として使用できる。アトロピン硫酸塩水和物の1.0～2.0mgを初期投与量として静注し、臨床反応に基づいてその後の用量を決める。他のコリン作用薬では4級アンモニウム系抗コリン剤と併用した場合、血圧及び心拍数が不安定になることが報告されている。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 使用するまでは包装袋を開封せず、開封後は速やかに貼付すること。

14.1.2 小児の手及び目の届かない、高温にならない所に保管すること。

14.2 薬剤貼付部位に関する注意

14.2.1 本剤は、背部、上腕部又は胸部の正常で健康な皮膚で、清潔で乾燥した体毛が少ない、衣服を着用してもこすれにくい部位に貼付すること。

14.2.2 皮膚の損傷又は湿疹・皮膚炎等がみられる部位には貼付しないこと。

14.2.3 貼付部位にクリーム、ローション又はパウダー等を塗布しないこと。

14.2.4 貼付部位の皮膚を拭い、清潔にしてから本剤を貼付すること。

14.2.5 皮膚刺激を避けるため、貼付部位を毎回変更し、同一部位への貼付は、7日以上の間隔をあけること。[8.3、8.4 参照]

14.2.6 本剤を剥がした後は、貼付部位への直射日光を3週間は避けるよう指導すること。[8.6 参照]

14.3 薬剤貼付時の注意

14.3.1 原則、1回につき1枚のみ貼付すること。また、貼付24時間後に新しい製剤に貼り替えること。

14.3.2 本剤が剥がれた場合は、その時点で新しい製剤に貼り替え、予定していた次の貼り替え時間に改めて新しい製剤に貼り替えること。

14.3.3 貼付部位を外熱(過度の直射日光、あなか、サウナ等のその他の熱源)に曝露させないこと。貼付部位の温度が上昇すると本剤からのドネベジルの吸収量が増加し、血中濃度が上昇するおそれがある。

14.3.4 包装袋は手で破り開封し、本剤を取り出すこと。

14.3.5 本剤をハサミ等で切って使用しないこと。

14.3.6 本剤を使用する際には、ライナーを剥がして使用すること。

14.4 薬剤貼付後の注意

14.4.1 貼付24時間後も本剤の成分が残っているため、使用済みの製剤は接着面を内側に折りたたみ、小児の手及び目の届かない所に安全に廃棄すること。

14.4.2 本剤を剥がした後は、手に付着した薬剤を除去するため、手を洗うこと。手洗い前に目に触れないこと。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 動物実験(イヌ)で、麻酔下にドネベジル塩酸塩を投与した場合、呼吸抑制があらわれ死亡に至ったとの報告がある。

15.2.2 本剤を用いた動物実験(モルモット)で、皮膚光感作性が確認されている。[8.6 参照]

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

〈アリドネパッチ 27.5mg〉
14枚(1枚×14)、28枚(1枚×28)

〈アリドネパッチ 55mg〉
14枚(1枚×14)、28枚(1枚×28)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

興和株式会社 くすり相談センター

〒103-8433 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

電話 0120-508-514

03-3279-7587

受付時間 9:00～17:00(土・日・祝日・弊社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

帝國製薬株式会社

香川県東かがわ市三本松567番地

26.2 販売元

興和株式会社

東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

〈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

〈貯法〉室温保存

〈有効期間〉3年

関連情報

	承認番号	承認年月	薬価基準収載年月	販売開始年月
27.5mg	30400AMX00451000	2022年12月	2023年3月	2023年4月
55mg	30400AMX00452000	2022年12月	2023年3月	2023年4月

2024年4月改訂(第3版)

●詳細は電子添文をご参照ください。電子添文の改訂に十分ご注意ください。



製造販売元

帝國製薬株式会社

香川県東かがわ市三本松567番地



販売元

興和株式会社

東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

2024年4月作成(第5版)