



アルツハイマー型認知症治療剤

薬価基準収載

アリドネ[®]パッチ 27.5mg
55mg

ALLYDONE[®] Patches

ドネペジル経皮吸収型製剤

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

適正使用ガイド

監修

香川大学医学部 精神神経医学講座 教授

中村 祐 先生

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

目次

1	はじめに	1
2	アルツハイマー型認知症とは	2
3	アルドネ [®] パッチについて	3
	(1)作用機序.....	3
	(2)製剤.....	3
4	適応となる患者と用法及び用量	4
	(1)禁忌(次の患者には投与しないこと).....	4
	(2)効能又は効果.....	4
	(3)効能又は効果に関連する注意.....	4
	(4)用法及び用量.....	5
	(5)用法及び用量に関連する注意.....	5
5	アルドネ [®] パッチの使用に際して注意を要する患者	6
6	使用にあたっての注意事項	7
	(1)重要な基本的注意.....	7
	(2)相互作用.....	8
	(3)適用上の注意.....	9
7	その他の使用上の注意	11
	(1)過量投与.....	11
	(2)その他の注意.....	11
8	アルドネ [®] パッチの副作用とその対策	12
	(1)重大な副作用.....	12
	(2)その他注意を要する副作用.....	14
9	アルドネ [®] パッチを使用される方とその家族・介護者へ	15

1

はじめに

本適正使用ガイドは、アリドネ[®]パッチのご使用に際しての注意事項や副作用とその対策などについて紹介しています。アリドネ[®]パッチをアルツハイマー型認知症の治療にお役立ていただくため、本適正使用ガイド、最新の電子添文などを十分ご理解いただき、適正なご使用をお願いいたします。なお、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す。

アリドネ[®]パッチの概要

アリドネ[®]パッチは、ドネペジル塩酸塩の遊離塩基である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。

有効成分が皮膚から緩徐に体内へ吸収され、定常状態においてドネペジル塩酸塩の経口製剤と同等の血中ドネペジル濃度を得ることができる1日1回貼付する製剤として設計されています。そのため、経口投与が難しい患者においてもお使いいただけます。

含量の異なる2種類(27.5mg、55mg)があり、誤用防止のため、外箱、包装袋の色を含量ごとに変えて区別しています。

電子添文に記載の事項については、以下のような枠囲いを行っています。

例)

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

2

アルツハイマー型認知症とは

< DSM-5におけるAlzheimer型認知症の診断基準 >

- A. 認知症の診断基準に一致
- B. 少なくとも2つ以上の認知機能領域で障害が潜行性に発症し緩徐に進行する
- C. ほぼ確実なAlzheimer型認知症: 1か2のどちらかを満たす
 - 1. 家族歴または遺伝学的検査からAlzheimer病の原因遺伝子変異がある
 - 2. 以下の3つすべてがある
 - a. 記憶・学習の低下および他の認知機能領域の1つ以上の低下
 - b. 着実に進行性で緩徐な認知機能低下で、進行が止まることはない
 - c. 混合性の原因がない(他の神経変性疾患や脳血管障害、他の神経疾患、精神疾患、全身疾患など)
- 疑いのあるAlzheimer型認知症: 1か2を満たさない場合
- D. 脳血管障害、他の神経変性疾患、物質の影響、その他の精神・神経疾患または全身疾患ではうまく説明できない

[日本精神神経学会(日本語版用語監修), 高橋三郎・大野裕(監訳): DSM-5精神疾患の診断・統計マニュアル, p.602-603, 医学書院, 2014]

< NIA-AAによる診断ガイドライン >

ほぼ確実なAlzheimer型認知症

- 1. 認知症があり
 - A. 数か月から年余に緩徐進行
 - B. 認知機能低下の客観的病歴
 - C. 以下の1つ以上の項で病歴と検査で明らかに低下
 - a. 健忘症状、b. 非健忘症状: 失語、視空間機能、遂行機能
 - D. 以下の所見がない場合
 - a. 脳血管障害、b. Lewy小体型認知症、c. behavioral variant FTD、
 - d. 進行性失語症(semantic dementia、non-fluent/agrammatic PPA)、
 - e. 他の内科・神経疾患の存在、薬剤性認知機能障害

ほぼ確実性の高いProbable Alzheimer型認知症

認知機能検査の進行性低下例、原因遺伝子変異キャリアー

疑いのあるAlzheimer型認知症

非定型な臨床経過

他疾患の合併例

- a. 脳血管障害、b. Lewy小体型認知症、c. 他の神経疾患や内科疾患、薬剤性

Alzheimer病病理が存在するほぼ確実なAlzheimer型認知症

脳A β 蓄積のバイオマーカー: CSF A β 42低下、アミロイドPET陽性

2次性神経変性や障害のバイオマーカー:

脳脊髄液総タウリン酸化タウ増加、側頭・頭頂葉の糖代謝低下(FDG-PET)

側頭・頭頂葉の萎縮(MRI 統計画像処理)

Alzheimer病病理が存在する疑いのあるAlzheimer型認知症

非Alzheimer型認知症の臨床診断、バイオマーカー陽性かADの脳病理診断

注: アミロイドPET、FDG-PETおよび脳脊髄液A β 42測定はわが国では保険適用外検査である。

[McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011; 7(3):263-269より, 一部改変]

日本神経学会監修, 認知症疾患診療ガイドライン 2017 p.211, 医学書院 2017

3

アリドネ[®]パッチについて

(1) 作用機序

18.1 作用機序

アルツハイマー型認知症では、脳内コリン作動性神経系の顕著な障害が認められている。ドネペジルは、アセチルコリン(ACh)を分解する酵素であるアセチルコリンエステラーゼ(AChE)を可逆的に阻害することにより脳内ACh量を増加させ、脳内コリン作動性神経系を賦活する。

(2) 製剤

販売名		アリドネ [®] パッチ 27.5mg	アリドネ [®] パッチ 55mg	
断面図				
外形				
	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		

本剤の固定用シートには貼付する日時を、本剤の内袋には貼付する日時や貼付場所を記入する欄を設けています。服薬管理にご活用ください。

4

適応となる患者と用法及び用量

(1) 禁忌(次の患者には投与しないこと)

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

(2) 効能又は効果

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

(3) 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 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。

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。

(4) 用法及び用量

6. 用法及び用量

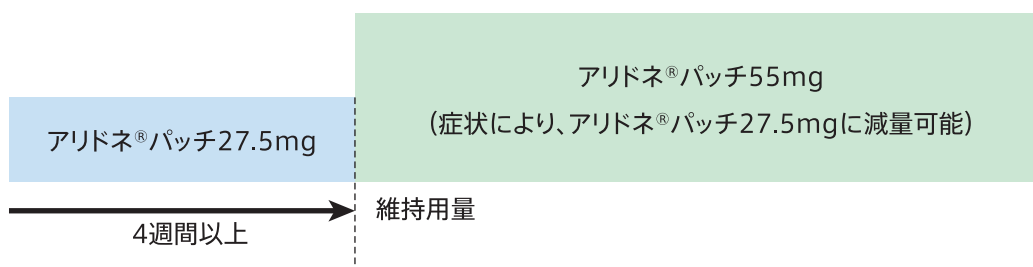
通常、軽度～中等度のアルツハイマー型認知症患者にはドネペジルとして、1日1回27.5mgを貼付する。高度のアルツハイマー型認知症患者にはドネペジルとして、27.5mgで4週間以上経過後、55mgに増量する。なお、症状により1日1回27.5mgに減量できる。

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。

●軽度～中等度アルツハイマー型認知症

アリドネ[®]パッチ27.5mg

●高度アルツハイマー型認知症



(5) 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 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。

下痢、食欲不振、嘔気、嘔吐等の症状に注意してください。

<ドネペジル塩酸塩経口製剤から本剤への切り替え>

次の投与予定時刻に切り替え、患者の状態を十分観察してください。

ドネペジル塩酸塩経口製剤5mg/日の場合は本剤27.5mg/日、ドネペジル塩酸塩経口製剤10mg/日の場合は本剤55mg/日に切り替え可能です。

なお、ドネペジル塩酸塩経口製剤と本剤を同時期に投与することにより過量投与にならないよう注意してください。

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。

9.5 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。

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。

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。

(1)重要な基本的注意

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]

6

使用にあたっての注意事項

(2)相互作用

7. 用法及び用量に関連する注意

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。

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	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。
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。
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	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。

(3) 適用上の注意

1) 薬剤交付時の注意

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。

2) 薬剤貼付部位に関する注意

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。

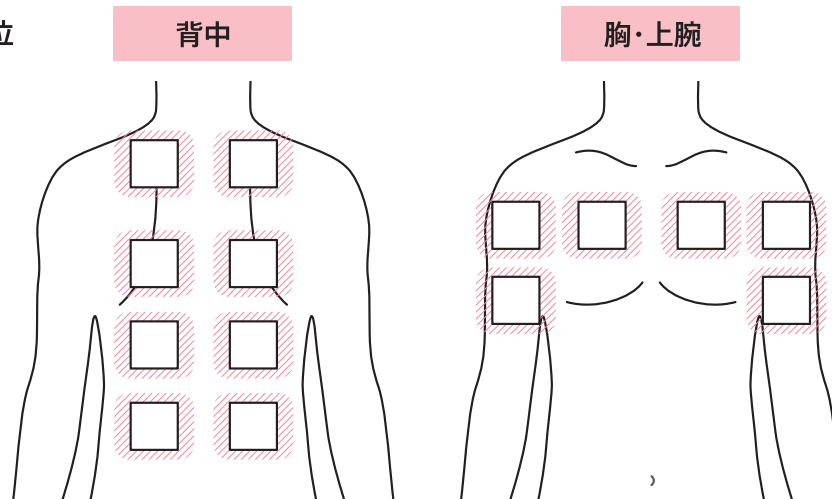
14.2.3 貼付部位にクリーム、ローション又はパウダー等を塗布しないこと。

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]

● 薬剤貼付部位



8. 重要な基本的注意

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]

8.6 光線過敏症が発現するおそれがあるので、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]

6

使用にあたっての注意事項

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

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]

本剤の国内臨床試験では、治験薬貼付中及び剥離後3週間は日光等を当てないよう予防措置を行い、その結果、皮膚光感作性に関連する有害事象は認められませんでした。

3) 薬剤貼付時の注意

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ペ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。

8. 重要な基本的注意

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]

4) 薬剤貼付後の注意

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。

(1)過量投与

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、痙攣及び縮腫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。

(2)その他の注意

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。

8

アルドネ®パッチの副作用とその対策

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ってください。

なお、本剤承認時までの臨床試験では発現していないものの、ドネペ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」として記載しています。

(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]

<解説>

本剤のコリン作動性作用により迷走神経が刺激されて心拍数を減少させる(徐脈)ことがあるので、QT間隔が延長する可能性があります。QT延長は高度になるとtorsade de pointesと呼ばれる心室頻拍、あるいは心室細動などの重症心室性不整脈を生じて、めまい、失神等の脳虚血症状や突然死を来す恐れがあります。

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)のある患者では、重篤な不整脈に移行する可能性があるため、使用される際には観察を十分に行ってください。

<対処方法>

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ってください。

11.1.2 心筋梗塞、心不全(いずれも頻度不明)

<解説>

発現機序は不明ですが、本剤の投与対象患者が高齢者であり、心機能低下状態のリスクを持っていると考えられるため、投与する際は心不全の発現にご注意ください。

<対処方法>

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ってください。

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)

<解説>

本剤のコリン作動性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ります。消化性潰瘍の既往歴のある患者では、消化性潰瘍を悪化させる可能性がありますので、ご注意ください。また、非ステロイド性消炎鎮痛剤と併用すると消化性潰瘍を起こす可能性がありますので、ご注意ください。

<対処方法>

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ってください。

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)

<対処方法>

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ってください。

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)

<対処方法>

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ってください。

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。

<解説>

錐体外路障害(パーキンソン病、パーキンソン症候群等)のある患者では、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ります。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、漫然と使用しないでください。

<対処方法>

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ってください。

11.1.7 悪性症候群(Syndrome malin)(頻度不明)

<解説>

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ります。

<対処方法>

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ってください。

11.1.8 横紋筋融解症(頻度不明)

<解説>

横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意してください。

<対処方法>

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、適切な処置を行ってください。

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)

<対処方法>

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ってください。

(2) その他注意を要する副作用

1) 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

*: 国内臨床試験での副作用発現率

<解説>

副作用の発現を防ぐため正常で健康な皮膚に貼付してください(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でください)。また、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てください。

<対処方法>

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ってください。

2) 消化器症状: 下痢、食欲不振、嘔気、嘔吐等

<解説>

消化器症状(下痢、食欲不振、嘔気、嘔吐等)は、本剤のコリンエステラーゼ阻害作用により、アセチルコリンの2種類の受容体のうち末梢のムスカリン受容体へのアセチルコリン作用が増強したために発現すると考えられます。

<対処方法>

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ってください。

【臨床試験成績】

国内第Ⅲ相試験として実施された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本剤27.5mgのドネペジル塩酸塩5mg錠に対する非劣性試験及びその継続投与試験(TK-023-0301試験)及び高度アルツハイマー型認知症患者を対象とした本剤55mgを52週間貼付した時の長期投与試験(TK-023-0302試験)において認められた胃腸障害に関連する有害事象及び副作用の発現状況をご紹介します。

TK-023-0301試験の二重盲検期(24週間投与)においては、本剤27.5mg群での有害事象及び副作用の発現率はそれぞれ9.8%(17/173例)及び4.6%(8/173例)、ドネペジル塩酸塩経口製剤5mg群ではそれぞれ8.4%(14/166例)及び1.8%(3/166例)でした。二重盲検期を完了した患者を対象に本剤27.5mgを28週間投与する非盲検期の有害事象及び副作用の発現率は、本剤27.5mg群ではそれぞれ10.3%(16/156例)及び1.9%(3/156例)、ドネペジル塩酸塩経口製剤5mgから本剤27.5mgへの切り替え群ではそれぞれ9.7%(14/145例)及び0.7%(1/145例)でした。

また、本剤55mgを52週間投与したTK-023-0302試験の有害事象及び副作用の発現率は、それぞれ29.7%(19/64例)及び1.6%(1/64例)でした。

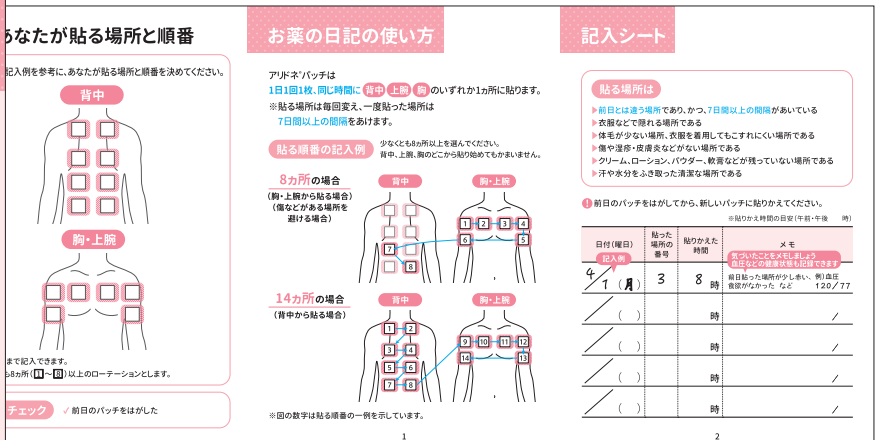
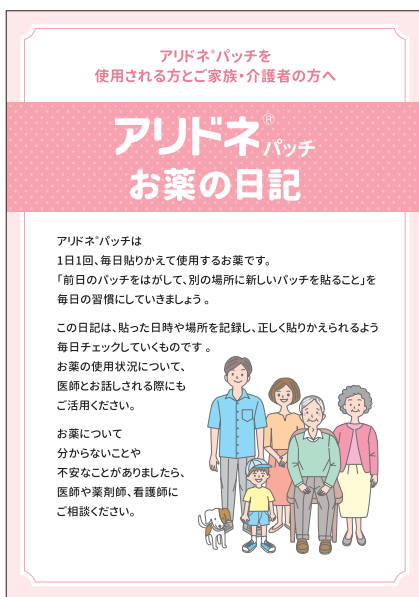
消化器症状の発現が懸念される場合は、上記の臨床試験成績及び本剤の開始用量は27.5mgであること(治療用量未満の用量がないこと)を踏まえて、本剤による治療の可否を検討してください。

次のような資料もご用意しておりますので、ご説明の際にご活用ください。

●アルドネ®パッチの使い方ガイド



●アルドネ®パッチお薬の日記



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)

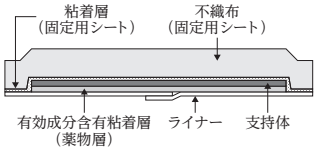
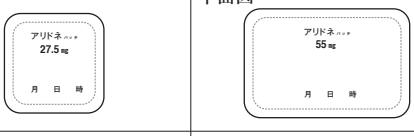
本剤の成分又はピペリジン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者

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ので、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(CYP2D6)阻害作用による。
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、尿アマミラーゼの上昇、倦怠感、むくみ、転倒、筋痛、顔面潮紅、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。

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。

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