

経皮吸収型 ドパミン作動性パーキンソン病治療剤

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） 薬価基準収載



一般使用成績調査 集計結果のご報告（速報）

平素はロピニロール塩酸塩経皮吸収型製剤「ハルロピ®テープ」をはじめ弊社医薬品に格別のご愛顧を賜り、厚く御礼申し上げます。

本剤におきましては、医薬品リスク管理計画（RMP）に基づき、一般使用成績調査を2020年6月1日より開始し、2022年9月15日に全ての調査票データを固定し、調査を終了しました。この度、集積された情報を速報としてまとめましたので、ご報告申し上げます。

なお、本剤の再審査期間は2025年9月19日までであるため、調査結果について引き続き検討を重ねます。現時点では、最終的な結論が得られていないことをご了承いただき、お取り扱いには十分なお配慮を賜りますようお願い申し上げます。

今後とも、最新の電子化された添付文書にご留意いただき、本剤の適正なご使用をお願い申し上げます。

本報告書を先生方の日常診療のお役に立てていただければ、幸いに存じます。

2023年6月

発売元： 協和キリン株式会社

製造販売元：  久光製薬株式会社

目次

1.	一般使用成績調査の概要	1
2.	症例構成	2
3.	患者背景	3
3.1.	性別	3
3.2.	年齢	3
3.3.	ドパミンアゴニストから本剤への切替え状況	4
3.4.	経口剤の使用が困難な患者	4
4.	ハルロピテープの貼付状況	5
4.1.	ハルロピテープの貼付日数	5
4.2.	ハルロピテープの中止有無・中止理由及び中止時の1日貼付用量	6
5.	安全性	7
5.1.	副作用発現状況	7
5.2.	患者背景要因別の副作用発現状況	9
5.2.1.	性別の副作用発現状況	9
5.2.2.	年齢別の副作用発現状況	9
5.2.3.	ドパミンアゴニストから本剤への切替え有無別の副作用発現状況	10
5.2.4.	経口剤の使用が困難な患者と使用が困難でない患者別の副作用発現状況	10

1. 一般使用成績調査の概要

調査の目的	<p>① 使用実態下における、突発的睡眠、傾眠、精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄）、ジスキネジア及び起立性低血圧の発現状況を確認する。</p> <p>② ドパミンアゴニストから本剤への切替え患者及び経口剤の使用が困難な患者における、副作用の発現状況を確認する。</p>
対象患者	本剤を新たに使用する患者を対象とする。
観察期間	本剤の処方開始後 24 週間（処方開始日を 1 日目として 168 日目まで）
安全性検討事項	<p>【突発的睡眠、傾眠】 使用上の注意の「重大な副作用 突発的睡眠、極度の傾眠」又は「傾眠」の記載から予測できる副作用が該当する。</p> <p>【精神症状（幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄）】 使用上の注意の「重大な副作用 幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄」、「幻視」又は「幻聴」の記載から予測できる副作用が該当する。</p> <p>【ジスキネジア】 使用上の注意の「ジスキネジア」の記載から予測できる副作用が該当する。</p> <p>【起立性低血圧】 使用上の注意の「起立性低血圧」の記載から予測できる副作用が該当する。</p>
調査方法	中央登録方式によりプロスペクティブに実施する。
登録期間	2020 年 6 月 1 日 ～ 2021 年 9 月 30 日（登録終了）
調査期間^{※1}	2020 年 6 月 1 日 ～ 2022 年 9 月 15 日（調査終了）
予定症例数	安全性解析対象症例数として 218 例

※1 症例登録開始から全ての調査票データの固定までの期間。

2. 症例構成

286 例の症例が登録され、全症例の調査票を収集及びデータを固定しました。調査票データを固定した 286 例のうち、初回以降来院なし、本剤未貼付各 2 例の計 4 例を除いた 282 例を安全性解析対象症例としました（図 2-1）。

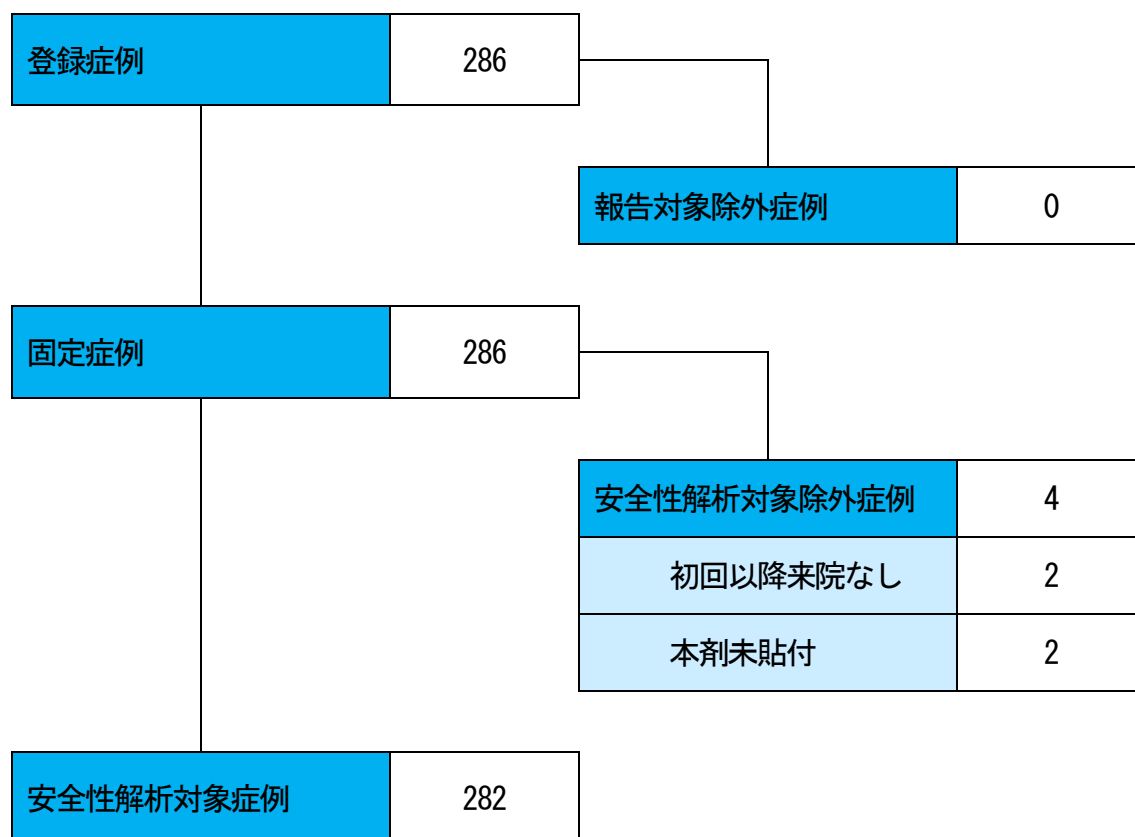


図 2-1 症例構成図

3. 患者背景

安全性解析対象症例 282 例全て、本剤を「パーキンソン病」の治療を目的に使用していました。

3.1. 性別

安全性解析対象症例 282 例における性別の内訳は、男性 42.9% (121/282 例)、女性 57.1% (161/282 例) でした (表 3-1、図 3-1)。

表 3-1 性別

性別	症例数	割合
男性	121	42.9%
女性	161	57.1%

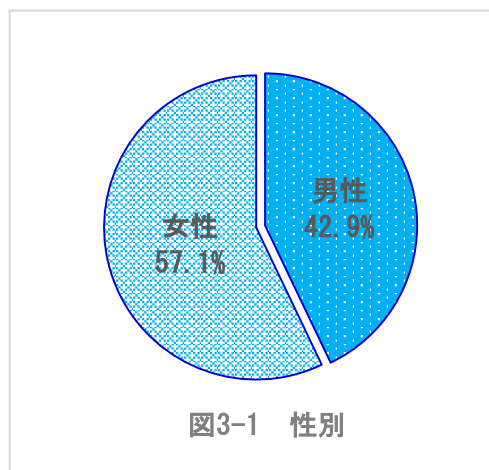


図3-1 性別

3.2. 年齢

安全性解析対象症例 282 例における年齢の内訳は、15 歳未満 0.0% (0/282 例)、15 歳以上 65 歳未満 16.3% (46/282 例)、65 歳以上 75 歳未満 42.2% (119/282 例)、75 歳以上 41.5% (117/282 例) で (表 3-2、図 3-2)、65 歳以上が 83.7% (236/282 例) と多く、15 歳未満の患者はいませんでした。また、平均値は 72.1 歳、中央値は 73.0 歳でした。

表 3-2 年齢

年齢	症例数	割合
15 歳未満	0	0.0%
15 歳以上 65 歳未満	46	16.3%
65 歳以上 75 歳未満	119	42.2%
75 歳以上	117	41.5%

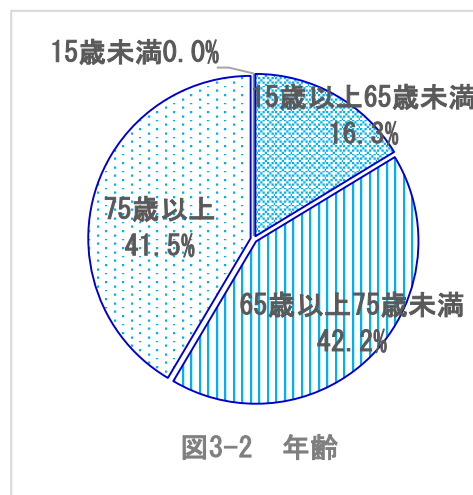


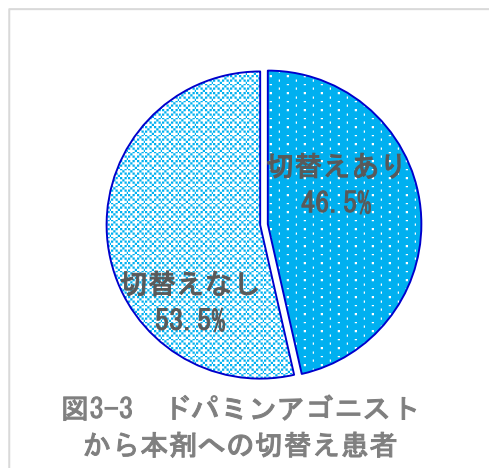
図3-2 年齢

3.3. ドパミンアゴニストから本剤への切替え状況

安全性解析対象症例 282 例のうち、ドパミンアゴニストから本剤への切替え患者は 46.5% (131/282 例) でした (表 3-3、図 3-3)。ドパミンアゴニストの内訳 (重複あり) は、ロチゴチン 68 例、ロピニロール塩酸塩 (徐放錠) 37 例、プラミペキソール塩酸塩水和物 (徐放錠) 18 例、プラミペキソール塩酸塩水和物 (速放錠) 5 例、ロピニロール塩酸塩 (速放錠) 3 例、カベルゴリン 1 例でした。

表 3-3 ドパミンアゴニストから本剤への切替え患者

ドパミンアゴニストから本剤への切替え	症例数	割合
切替えあり	131	46.5%
切替えなし	151	53.5%



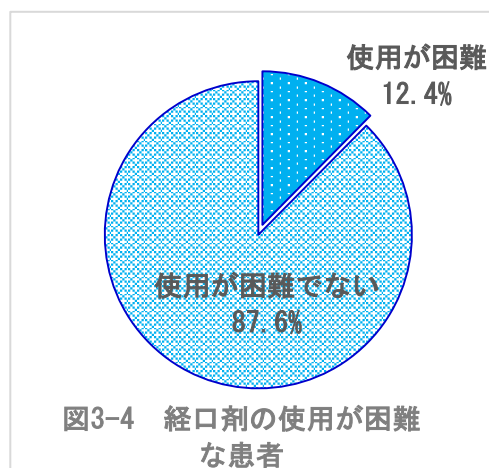
3.4. 経口剤の使用が困難な患者

安全性解析対象症例 282 例のうち、経口剤の使用が困難な患者^{※2}は 12.4% (35/282 例) でした (表 3-4、図 3-4)。

※2 患者背景の処方開始理由「経口剤が飲みづらい」が選択された症例。

表 3-4 経口剤の使用が困難な患者

経口剤の使用	症例数	割合
使用が困難	35	12.4%
使用が困難でない	247	87.6%



4. ハルロピテープの貼付状況

4.1. ハルロピテープの貼付日数

安全性解析対象症例 282 例において、本剤の貼付日数が「2 週未満」5.0% (14/282 例)、「2 週以上 4 週未満」3.2% (9/282 例)、「4 週以上 8 週未満」5.0% (14/282 例)、「8 週以上 12 週未満」4.6% (13/282 例)、「12 週以上 24 週未満」12.4% (35/282 例)、「24 週以上」69.5% (196/282 例)、「不明」0.4% (1/282 例) でした (表 4-1)。

表 4-1 ハルロピテープの貼付日数

	症例数	割合
安全性解析対象症例	282	-
ハルロピテープ貼付日数 2 週未満	14	5.0%
2 週以上 4 週未満	9	3.2%
4 週以上 8 週未満	14	5.0%
8 週以上 12 週未満	13	4.6%
12 週以上 24 週未満	35	12.4%
24 週以上	196	69.5%
不明	1	0.4%

4.2. ハルロピテープの中止有無・中止理由及び中止時の1日貼付用量

安全性解析対象症例 282 例において、本剤の処方開始後 24 週間（処方開始日を 1 日目として 168 日目まで）以内に本剤の貼付を中止した症例は 27.0%（76/282 例）でした（表 4-2）。中止理由（重複あり）は、「効果不十分」26.3%（20/76 例）、「有害事象」51.3%（39/76 例）、その他（患者都合を含む）28.9%（22/76 例）でした（表 4-2）。また、中止時の 1 日貼付用量は、「8mg」40.8%（31/76 例）、「16mg」26.3%（20/76 例）、「24mg」10.5%（8/76 例）、「32mg」11.8%（9/76 例）、「40mg」2.6%（2/76 例）、「48mg」2.6%（2/76 例）、「56mg」2.6%（2/76 例）、「64mg」2.6%（2/76 例）でした（表 4-2）。

表 4-2 中止有無、中止理由及び中止時の1日貼付用量

		症例数	割合
安全性解析対象症例		282	-
中止	無	206	73.0%
	有	76	27.0%
中止理由 ^{※3} * 重複あり	効果不十分	20	26.3%
	有害事象	39	51.3%
	その他（患者都合を含む）	22	28.9%
中止時の1日貼付用量 ^{※3}	8mg	31	40.8%
	16mg	20	26.3%
	24mg	8	10.5%
	32mg	9	11.8%
	40mg	2	2.6%
	48mg	2	2.6%
	56mg	2	2.6%
	64mg	2	2.6%
	その他	0	0.0%

※3 割合の分母は「中止：有」の症例数。

5. 安全性

5.1. 副作用発現状況

安全性解析対象症例282例における副作用の発現割合は21.6% (61/282例) で、副作用の発現割合が3.0%以上の副作用は、「傾眠」3.9% (11/282例) でした (表5-1)。

また、重篤な副作用の発現割合は1.8% (5/282例) で、その内訳は「幻覚」、「腸潰瘍」、「急性膀胱炎」、「大腿骨頸部骨折」、「交通事故」、「外傷性脊椎症」の各1例 (「交通事故」、「外傷性脊椎症」は同一症例に発現) でした。

安全性検討事項とした【突発的睡眠、傾眠】に該当する副作用の発現割合は重篤0.0% (0/282例)、非重篤4.6% (13/282例)、【精神症状 (幻覚、妄想、興奮、錯乱、譫妄)】に該当する副作用の発現割合は重篤0.4% (1/282例)、非重篤2.1% (6/282例)、【ジスキネジア】に該当する副作用の発現割合は重篤0.0% (0/282例)、非重篤2.8% (8/282例)、【起立性低血圧】に該当する副作用の発現割合は重篤0.0% (0/282例)、非重篤0.7% (2/282例) でした。重篤な副作用「幻覚」が1例に発現していますが、本剤中止後、2日で軽快していました。また、本剤に特徴的な【適用部位の皮膚症状】に該当する副作用^{※4}の発現割合は重篤0.0% (0/282例)、非重篤6.4% (18/282例) でした。

注：【 】は安全性検討事項、「 」はICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) の基本語 (PT) を表している。

※4 使用上の注意において「適用部位」が含まれる用語から予測できる副作用が該当する。

表 5-1 一般使用成績調査における副作用発現状況

	一般使用成績調査の状況
安全性解析対象症例数	282
副作用の発現症例数	61
副作用の発現割合	21.6%
副作用の種類	副作用の種類別発現症例数 (発現割合)
代謝および栄養障害	2 (0.7%)
低ナトリウム血症	1 (0.4%)
ビタミンB12欠乏	1 (0.4%)
精神障害	12 (4.3%)
妄想	1 (0.4%)
幻覚	5 (1.8%)
幻視	1 (0.4%)
不眠症	1 (0.4%)
易刺激性	1 (0.4%)
悪夢	1 (0.4%)
性欲過剰	1 (0.4%)
レム睡眠行動障害	1 (0.4%)
気分の落ち込み	1 (0.4%)

MedDRA/J version (25.0)

次ページに続く

表 5-1 一般使用成績調査における副作用発現状況（続き）

副作用の種類	副作用の種類別発現症例数 (発現割合)
神経系障害	23 (8.2%)
ジスキネジア	7 (2.5%)
ジストニア	1 (0.4%)
痙攣発作	1 (0.4%)
傾眠	11 (3.9%)
振戦	1 (0.4%)
突発的睡眠	2 (0.7%)
頭部下垂症候群	1 (0.4%)
血管障害	2 (0.7%)
起立性低血圧	2 (0.7%)
胃腸障害	6 (2.1%)
腹部不快感	1 (0.4%)
便秘	1 (0.4%)
舌炎	1 (0.4%)
腸潰瘍	1 (0.4%)
悪心	1 (0.4%)
急性膵炎	1 (0.4%)
皮膚および皮下組織障害	12 (4.3%)
接触皮膚炎	6 (2.1%)
皮膚障害	1 (0.4%)
皮膚症状	5 (1.8%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.4%)
姿勢異常	1 (0.4%)
腎および尿路障害	1 (0.4%)
尿失禁	1 (0.4%)
一般・全身障害および投与部位の状態	10 (3.5%)
適用部位紅斑	1 (0.4%)
適用部位そう痒感	5 (1.8%)
異常感	1 (0.4%)
末梢性浮腫	2 (0.7%)
突進性歩行	1 (0.4%)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.7%)
大腿骨頸部骨折	1 (0.4%)
交通事故	1 (0.4%)
外傷性脊椎症	1 (0.4%)

MedDRA/J version (25.0)

5.2. 患者背景要因別の副作用発現状況

副作用発現に影響を及ぼす要因について、患者背景要因別のサブグループ解析を行いました。患者背景要因が2区分の項目の発現割合に対してFisherの直接確率計算法による検定、3区分以上の発現割合に対して χ^2 検定を行い、検定の有意水準は両側5%、区間推定の際の信頼係数は両側95%とし、多重性の調整は行っていません。

5.2.1. 性別の副作用発現状況

「男性」、「女性」の副作用発現割合は、それぞれ20.7% (25/121例)、22.4% (36/161例)であり、性別の副作用発現割合に有意な差は認められませんでした(表5-2)。

表5-2 性別の副作用発現状況

性別	対象症例数	副作用発現症例数	副作用発現割合	検定
男性	121	25	20.7%	p=0.772
女性	161	36	22.4%	

5.2.2. 年齢別の副作用発現状況

「15歳以上65歳未満」、「65歳以上75歳未満」、「75歳以上」の副作用発現割合は、それぞれ21.7% (10/46例)、20.2% (24/119例)、23.1% (27/117例)であり、年齢別の副作用発現割合に有意な差は認められませんでした(表5-3)。

表5-3 年齢別の副作用発現状況

年齢	対象症例数	副作用発現症例数	副作用発現割合	検定
15歳未満	0	0	-	p=0.863
15歳以上65歳未満	46	10	21.7%	
65歳以上75歳未満	119	24	20.2%	
75歳以上	117	27	23.1%	

5.2.3. ドパミンアゴニストから本剤への切替え有無別の副作用発現状況

「ドパミンアゴニストから本剤への切替えあり」、「ドパミンアゴニストから本剤への切替えなし」の副作用発現割合は、それぞれ 18.3% (24/131 例)、24.5% (37/151 例) であり、ドパミンアゴニストから本剤への切替え有無別の副作用発現割合に有意な差は認められませんでした (表 5-4)。

ドパミンアゴニスト別の副作用発現割合は、ロチゴチンから切替えた患者が 26.5% (18/68 例)、ロピニロール塩酸塩 (徐放錠) から切替えた患者が 10.8% (4/37 例)、プラミペキソール塩酸塩水和物 (徐放錠) から切替えた患者が 11.1% (2/18 例)、プラミペキソール塩酸塩水和物 (速放錠) から切替えた患者が 0.0% (0/5 例)、ロピニロール塩酸塩 (速放錠) から切替えた患者が 0.0% (0/3 例)、カベルゴリンから切替えた患者が 0.0% (0/1 例) でした。

表 5-4 ドパミンアゴニストから本剤への切替え有無別の副作用発現状況

ドパミンアゴニストから本剤への切替え	対象症例数	副作用発現症例数	副作用発現割合	検定
切替えあり	131	24	18.3%	p=0.247
切替えなし	151	37	24.5%	


5.2.4. 経口剤の使用が困難な患者と使用が困難でない患者別の副作用発現状況

「経口剤の使用が困難な患者」、「使用が困難でない患者」の副作用発現割合は、それぞれ 28.6% (10/35 例)、20.6% (51/247 例) であり、経口剤の使用が困難な患者と困難でない患者別の副作用発現割合に有意な差は認められませんでした (表 5-5)。

表 5-5 経口剤の使用が困難な患者と使用が困難でない患者別の副作用発現状況

経口剤の使用	対象症例数	副作用発現症例数	副作用発現割合	検定
使用が困難	35	10	28.6%	p=0.280
使用が困難でない	247	51	20.6%	

作成年月：2023年6月
KKC 資材番号：HRP1025A23F

発売元： 協和キリン株式会社
製造販売元：  久光製薬株式会社