

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

抗精神病剤

日本薬局方リスペリドン錠

リスペリドン錠 0.5mg「**アメル**」

リスペリドン錠 1mg「**アメル**」

リスペリドン錠 2mg「**アメル**」

リスペリドン錠 3mg「**アメル**」

リスペリドン口腔内崩壊錠

リスペリドンOD錠 0.5mg「**アメル**」

リスペリドンOD錠 1mg「**アメル**」

リスペリドンOD錠 2mg「**アメル**」

リスペリドンOD錠 3mg「**アメル**」

日本薬局方リスペリドン細粒

リスペリドン細粒 1%「**アメル**」

日本薬局方リスペリドン内服液

リスペリドン内用液 1mg/mL「**アメル**」

リスペリドン内用液分包 0.5mg「**アメル**」

リスペリドン内用液分包 1mg「**アメル**」

リスペリドン内用液分包 2mg「**アメル**」

リスペリドン内用液分包 3mg「**アメル**」

Risperidone Tablets、OD Tablets、Fine Granules、Oral Solution「AMEL」

剤形	錠		OD 錠		細粒	内用液	内用液分包	
	フィルムコーティング錠		素錠		細粒剤	内用液剤		
	0.5mg	1mg 2mg 3mg	1mg 2mg	0.5mg 3mg	1%	1mg/mL	1mg	0.5mg 2mg 3mg
製剤の規制区分	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）							
規 格・含 量	1 錠中、日局 0.5mg	1 錠中、日局 1mg、2mg、 3mg	1 錠中、日局 1mg、2mg	1 錠中、日局 0.5mg、 3mg	1g 中、日局 10mg	1mL 中、日局 1mg		
一 般 名	和名：リスペリドン（JAN） 洋名：Risperidone（JAN、INN）							
製造販売承認年月日	2010 年 7 月 15 日	2007 年 3 月 14 日	2009 年 7 月 13 日	2013 年 2 月 15 日	2007 年 3 月 14 日		2008 年 3 月 13 日	
薬価基準収載年月日	2010 年 11 月 19 日	2007 年 7 月 6 日	2009 年 11 月 13 日	2013 年 6 月 21 日	2007 年 7 月 6 日		2008 年 7 月 4 日	
販 売 開 始 年 月 日	2010 年 11 月 19 日	2007 年 7 月 6 日	2009 年 11 月 13 日	2013 年 6 月 21 日	2007 年 7 月 6 日		2008 年 7 月 4 日	
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社							
医薬情報担当者の連絡先								
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/							

本 IF は 2025 年 2 月(錠・細粒)、2025 年 3 月(OD 錠)、2024 年 10 月(内用液)改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、I F と略す)が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構(以下、P M D A)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は, PMDA の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・提供するが, I F の原点を踏まえ, 医療現場に不足している情報や I F 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利用者自らが内容を充実させ, I F 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, I F が改訂されるまでの間は, 製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等, あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに, I F の使用にあたっては, 最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお, 適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」, 「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり, その取り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

I F を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いただきたい。I F は日病薬の要請を受けて, 当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する, 医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが, 記載・表現には医薬品, 医療機器等の品質, 有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン, 製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは, 未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について, 製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており, MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより, 利用者自らが I F の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し, その客観性を見抜き, 医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり, I F を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	3. 用法及び用量	34
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	35
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	35
3. 製品の製剤学的特性	2		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	VI. 薬効薬理に関する項目	38
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	38
6. RMP の概要	2	2. 薬理作用	38
II. 名称に関する項目	3	VII. 薬物動態に関する項目	39
1. 販売名	3	1. 血中濃度の推移	39
2. 一般名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	48
3. 構造式又は示性式	4	3. 母集団(ポピュレーション)解析	49
4. 分子式及び分子量	4	4. 吸収	49
5. 化学名(命名法)又は本質	4	5. 分布	49
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	6. 代謝	50
		7. 排泄	50
III. 有効成分に関する項目	5	8. トランスポーターに関する情報	50
1. 物理化学的性質	5	9. 透析等による除去率	50
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	10. 特定の背景を有する患者	51
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	11. その他	51
IV. 製剤に関する項目	7	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	52
1. 剤 形	7	1. 警告内容とその理由	52
2. 製剤の組成	9	2. 禁忌内容とその理由	52
3. 添付溶解液の組成及び容量	10	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	52
4. 力価	10	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	52
5. 混入する可能性のある夾雑物	10	5. 重要な基本的注意とその理由	52
6. 製剤の各種条件下における安定性	11	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	53
7. 調製法及び溶解後の安定性	15	7. 相互作用	55
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	15	8. 副作用	56
9. 溶出性	15	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	59
10. 容器・包装	32	10. 過量投与	59
11. 別途提供される資材類	33	11. 適用上の注意	59
12. その他	33	12. その他の注意	61
V. 治療に関する項目	34		
1. 効能又は効果	34		
2. 効能又は効果に関連する注意	34		

IX. 非臨床試験に関する項目	62
1. 薬理試験	62
2. 毒性試験	62
X. 管理的事項に関する項目	63
1. 規制区分	63
2. 有効期間	63
3. 包装状態での貯法	63
4. 取扱い上の注意	63
5. 患者向け資材	63
6. 同一成分・同効薬	64
7. 国際誕生年月日	64
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基 準収載年月日、販売開始年月日	64
9. 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	65
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	65
11. 再審査期間	65
12. 投薬期間制限に関する情報	65
13. 各種コード	65
14. 保険給付上の注意	66
X I. 文献	67
1. 引用文献	67
2. その他の参考文献	68
X II. 参考資料	69
1. 主な外国での発売状況	69
2. 海外における臨床支援情報	69
X III. 備考	70
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う にあたっての参考情報	70
2. その他の関連資料	75

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リスペリドン錠 1mg「アメル」、錠 2mg「アメル」、錠 3mg「アメル」、細粒 1%「アメル」、内用液 1mg/mL「アメル」及び内用液分包 1mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 11 年 4 月 8 日 医薬発第 481 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 19 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

その後、共和薬品工業株式会社は同様にリスペリドン内用液分包 0.5mg「アメル」、内用液分包 2mg「アメル」、内用液分包 3mg「アメル」及び OD 錠 0.5mg「アメル」、OD 錠 1mg「アメル」、OD 錠 2mg「アメル」、OD 錠 3mg「アメル」、錠 0.5mg「アメル」を後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を行い、OD 錠 2mg「アメル」については生物学的同等性試験を実施した。

リスペリドン内用液分包 0.5mg「アメル」、内用液分包 2mg「アメル」及び内用液分包 3mg「アメル」は平成 20 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市し、リスペリドン OD 錠 1mg「アメル」、OD 錠 2mg「アメル」は平成 21 年 7 月に承認を取得して同年 11 月に上市し、リスペリドン錠 0.5mg「アメル」は平成 22 年 7 月に承認を取得して、同年 11 月に上市した。なお、リスペリドン錠「アメル」、細粒「アメル」は、日本薬局方 第 16 改正により、平成 24 年 1 月に日本薬局方リスペリドン錠、細粒に、リスペリドン内用液「アメル」は、平成 24 年 3 月に日本薬局方リスペリドン内服液に変更された。

リスペリドン OD 錠 0.5mg「アメル」、OD 錠 3mg「アメル」は平成 25 年 2 月に承認を取得して同年 6 月に上市した。

また、リスペリドン錠 0.5mg「アメル」、錠 1mg「アメル」、錠 2mg「アメル」、細粒 1%「アメル」、OD 錠 0.5mg「アメル」、OD 錠 1mg「アメル」、OD 錠 2mg「アメル」、内服液 1mg/mL「アメル」、内用液分包 0.5mg「アメル」、内服液分包 1mg「アメル」、内服液分包 2mg「アメル」は、令和 2 年 9 月に「小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性」の適応を追加取得した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 行動薬理並びに神経化学的実験の結果より、主としてドパミン D₂ 受容体拮抗作用及びセロトニン 5-HT₂ 受容体拮抗作用に基づく、中枢神経系の調節によるものと考えられる^{1,2)}。
(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) 14 の剤形規格があるので、患者の症状に合わせた剤形選択、用量調節がしやすい。錠剤、細粒剤が服用しづらい患者に適した内用液剤、内用液分包もある。
- (3) 重大な副作用として、悪性症候群、遅発性ジスキネジア、麻痺性イレウス、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、不整脈、脳血管障害、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症、持続勃起症があらわれることがある。(「VIII.8.副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

(1)OD錠 0.5mg・OD錠 3mg はマスカット風味、OD錠 1mg・OD錠 2mg はメントール風味である。 (「IV.1.(2)製剤の外観及び性状」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材, 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

リスペリドン錠 0.5mg 「アメル」
リスペリドン錠 1mg 「アメル」
リスペリドン錠 2mg 「アメル」
リスペリドン錠 3mg 「アメル」
リスペリドン OD 錠 0.5mg 「アメル」
リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」
リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」
リスペリドン OD 錠 3mg 「アメル」
リスペリドン細粒 1% 「アメル」
リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」
リスペリドン内用液分包 0.5mg 「アメル」
リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」
リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」
リスペリドン内用液分包 3mg 「アメル」

(2) 洋名

Risperidone Tablets 「AMEL」
Risperidone OD Tablets 「AMEL」
Risperidone Fine Granules 「AMEL」
Risperidone Oral Solution 「AMEL」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋屋号(「アメル」)

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

リスペリドン(JAN)

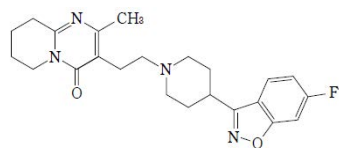
(2) 洋名(命名法)

Risperidone(JAN、INN)

(3) ステム(s t e m)

リスペリドン誘導体の抗精神病薬：-peridone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₂₇FN₄O₂

分子量：410.48

5. 化学名(命名法)又は本質

3-{2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl) piperidin-1-yl]ethyl}-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-4-one (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	日局表現
メタノール エタノール(99.5)	やや溶けにくい
2-プロパノール	極めて溶けにくい
水	ほとんど溶けない

溶解度(37℃) : pH1.2 : 16.0 mg/mL、pH4.0 : 12.0 mg/mL、pH6.8 : 0.90 mg/mL、水 : 0.23 mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 169 ～ 173℃

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1} = 3.11$ (ピリミジン環、滴定法)

$pK_{a2} = 8.24$ (ベンズオキサゾール、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(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

水 : 水懸濁液(pH8.5)、100℃、12 時間で 1.1%分解する。

液性(pH) : 1 mol/L 塩酸、100℃、5 日間は安定である。

1 mol/L 水酸化ナトリウム、100℃、24 時間で 0.4%分解する。

光 : リスペリドン固体は 17,000 lx 下で 7 日間は安定である。

その他 : 30%過酸化水素水、60℃、1 時間で *cis*N酸化体 1.6%及び *trans*N酸化体 0.4%を生成する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「リスペリドン」による

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル法(臭化カリウム錠剤法)

定量法：日本薬局方「リスペリドン」による

電位差滴定法(0.1 mol/L 過塩素酸 $1 \text{ mL} = 20.52 \text{ mg C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2$)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別

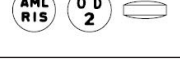
リスペリドン錠 0.5mg、1mg、2mg、3mg「アメル」：錠剤(フィルムコーティング錠)

リスペリドン OD 錠 0.5mg、1mg、2mg、3mg「アメル」：錠剤(素錠)

リスペリドン細粒 1%「アメル」：細粒剤

リスペリドン内用液 1mg/mL、内用液分包 0.5mg、1mg、2mg、3mg：内用液剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形	大きさ等	識別コード
リスペリドン錠 0.5mg「アメル」	フィルム コーティング錠	白色～ 帯黄白色		直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.7mm 質量：約 79.2mg	AML RIS /0.5
リスペリドン錠 1mg「アメル」	割線入り フィルム コーティング錠	白色		直径：約 6.7mm 厚さ：約 3.0mm 質量：約 100.0mg	AML RIS1
リスペリドン錠 2mg「アメル」	フィルム コーティング錠	白色		直径：約 7.2mm 厚さ：約 3.8mm 質量：約 130.1mg	AML RIS2
リスペリドン錠 3mg「アメル」	フィルム コーティング錠	白色		直径：約 8.2mm 厚さ：約 4.2mm 質量：約 194.6mg	AML RIS3
リスペリドン細粒 1%「アメル」	細粒剤	白色	—	—	—
リスペリドン OD 錠 0.5mg「アメル」	素錠	白色		直径：約 5.0mm 厚さ：約 2.0mm 質量：約 50.0mg	AML RIS /OD
リスペリドン OD 錠 1mg「アメル」	割線入り 素錠	白色		直径：約 6.5mm 厚さ：約 2.6mm 質量：約 100.0mg	AML RIS /OD1
リスペリドン OD 錠 2mg「アメル」	素錠	白色		直径：約 7.0mm 厚さ：約 2.8mm 質量：約 130.0mg	AML RIS /OD2
リスペリドン OD 錠 3mg「アメル」	素錠	白色		直径：約 8.0mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約 195.0mg	AML RIS /OD3

販売名	性状・剤形	pH	容器
リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」	無色澄明の液	2.0 ～ 4.0	褐色ガラス瓶

販売名	リスペリドン内用液分 包 0.5mg 「アメル」	リスペリドン内用液分 包 1mg 「アメル」	リスペリドン内用液分 包 2mg 「アメル」	リスペリドン内用液分 包 3mg 「アメル」
性状・ 剤形	無色澄明の液			
pH	2.0 ～ 4.0			
容器				
	アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋			

味： リスペリドン OD 錠 0.5mg 「アメル」、OD 錠 3mg 「アメル」
マスカット風味
リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」、OD 錠 2mg 「アメル」
メントール風味
リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」
苦味と酸味を感じる
リスペリドン内用液分包装 0.5mg、分包装 1mg、分包装 2mg、分包装 3mg 「アメル」
甘味のあるレモン風味

(3) 識別コード

IV.1.(2) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) 製剤の物性

リスペリドン錠 0.5mg 「アメル」

硬度：29.4 N (3.0 kgf) 以上

リスペリドン OD 錠 0.5mg 「アメル」

硬度：1.5 kgf 以上

リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」、OD 錠 2mg 「アメル」

硬度：39.2 N (4.0 kgf) 以上

リスペリドン細粒 1% 「アメル」

日局 製剤の粒度の試験法(2) 散剤の項に適合し、更に 200 号(75 μm)ふるいを通過するものは全量の 10%以下。

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	リスペリドン錠 0.5mg 「アメル」	リスペリドン錠 1mg 「アメル」
有効成分	1錠中、日局リスペリドン 0.5mg を含有する。	1錠中、日局リスペリドン 1mg を含有する。
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ
販売名	リスペリドン錠 2mg 「アメル」	リスペリドン錠 3mg 「アメル」
有効成分	1錠中、日局リスペリドン 2mg を含有する。	1錠中、日局リスペリドン 3mg を含有する。
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ
販売名	リスペリドン OD 錠 0.5mg 「アメル」	リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」
有効成分	1錠中、日局リスペリドン 0.5mg を含有する。	1錠中、日局リスペリドン 1mg を含有する。
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、キサンタンガム、香料	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルメロースカルシウム、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、トメントール、フマル酸ステアリルナトリウム
販売名	リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」	リスペリドン OD 錠 3mg 「アメル」
有効成分	1錠中、日局リスペリドン 2mg を含有する。	1錠中、日局リスペリドン 3mg を含有する。
添加剤	結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、カルメロースカルシウム、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、トメントール、フマル酸ステアリルナトリウム	乳糖水和物、結晶セルロース、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、キサンタンガム、香料
販売名	リスペリドン細粒 1% 「アメル」	リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」
有効成分	1g 中、日局リスペリドン 10mg を含有する。	1mL 中、日局リスペリドン 1mg を含有する。
添加剤	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸	D-ソルビトール液、酒石酸、安息香酸、水酸化ナトリウム
販売名	リスペリドン内用液分包 0.5mg 「アメル」	リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」
有効成分	1mL 中、日局リスペリドン 1mg を含有する。(1 分包(0.5mL)あたり 0.5mg)	1mL 中、日局リスペリドン 1mg を含有する。(1 分包(1mL)あたり 1mg)
添加剤	D-ソルビトール液、酒石酸、安息香酸ナトリウム、スクラロース、タウマチン、水酸化ナトリウム、香料	D-ソルビトール液、酒石酸、安息香酸ナトリウム、スクラロース、タウマチン、水酸化ナトリウム、香料
販売名	リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」	リスペリドン内用液分包 3mg 「アメル」
有効成分	1mL 中、日局リスペリドン 1mg を含有する。(1 分包(2mL)あたり 2mg)	1mL 中、日局リスペリドン 1mg を含有する。(1 分包(3mL)あたり 3mg)
添加剤	D-ソルビトール液、酒石酸、安息香酸ナトリウム、スクラロース、タウマチン、水酸化ナトリウム、香料	D-ソルビトール液、酒石酸、安息香酸ナトリウム、スクラロース、タウマチン、水酸化ナトリウム、香料

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

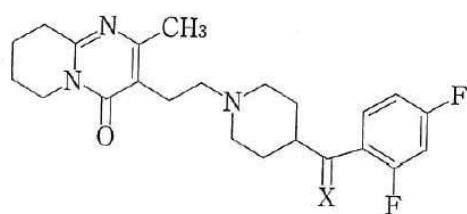
該当しない

4. 力価

該当しない

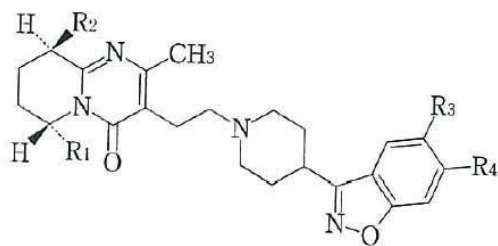
5. 混入する可能性のある夾雑物

混在が予想される主な不純物は 5 種である。³⁾



[1] X=N-OH(E)

[2] X=N-OH(Z)



[3] R₁=R₃=H, R₂=OH, R₄=F

[4] R₁=R₂=R₄=H, R₃=F

[5] R₁=CH₃, R₂=R₃=H, R₄=F

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性⁴⁾

試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装 ・錠：ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔 ・OD 錠(0.5mg、3mg)：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔、アルミニウム袋 ・OD 錠(1mg、2mg)：ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔、アルミニウム袋 バラ包装(錠、OD 錠)：ポリエチレン瓶 内用液(瓶)：褐色ガラス瓶 内用液分包：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
リスペリドン錠 0.5mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
リスペリドン錠 1mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内
リスペリドン錠 2mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内
リスペリドン錠 3mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内
リスペリドン細粒 1% 「アメル」	バラ包装	性状、確認試験、溶出性、粒度、定量法	規格内
リスペリドン OD 錠 0.5mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、水分、溶出性、定量法	規格内
リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
リスペリドン OD 錠 3mg 「アメル」	PTP 包装、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、水分、溶出性、定量法	規格内
リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」	瓶	性状、確認試験、pH、微生物限度試験、定量法	規格内
リスペリドン内用液分包 0.5mg 「アメル」	分包	性状、確認試験、pH、純度試験、微生物限度試験、製剤均一性、定量法	規格内
リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」	分包	性状、確認試験、pH、純度試験、微生物限度試験、製剤均一性、定量法	規格内
リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」	分包	性状、確認試験、pH、純度試験、微生物限度試験、製剤均一性、定量法	規格内
リスペリドン内用液分包 3mg 「アメル」	分包	性状、確認試験、pH、純度試験、微生物限度試験、製剤均一性、定量法	規格内

(2)無包装下での安定性⁵⁾

リスペリドン錠 0.5mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	30 日目に硬度の低下 (5.2 kgf→2.2 kgf) を認めた以外、90 日目まで規格内
25℃、 60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	規格内
	気密容器		性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	規格内

リスペリドン錠 1mg「アメル」、リスペリドン錠 2mg「アメル」、リスペリドン錠 3mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、 120 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 50 日間	性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	規格内
	気密容器		性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	規格内

リスペリドン細粒 1%「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量法	規格内
25±1℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・グラシン紙分包	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量法	規格内
25℃、 120 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 50 日間	性状、純度試験、溶出性、定量法	規格内
	気密容器		性状、純度試験、溶出性、定量法	規格内

リスペリドン OD 錠 0.5mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	60 日目に純度試験で規格外となった以外、90 日目まで規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、 120 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 50 日間	純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	60 万 lx・hr：規格内 120 万 lx・hr：純度試験(類縁物質)で規格外となった以外、規格内

リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	30 日目に硬度の低下(5.7 kgf→2.4 kgf)を認めた以外、90 日目まで規格内
25℃、 60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	硬度の低下(5.7 kgf→3.0 kgf)を認めた以外、規格内
	気密容器		性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内

リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±1℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	30 日目に硬度の低下(7.3 kgf→2.6 kgf)を認め、90 日目に溶出遅延(規格外)となった以外、規格内
25℃、 60 万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25 日間	性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	硬度の低下(7.3 kgf→3.0 kgf)を認めた以外、規格内
	気密容器		性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度	規格内

リスペリドン OD 錠 3mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	90 日目に溶出遅延(規格外)を認めた以外、規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	60 日目に溶出遅延(規格外)を認めた以外、90 日目まで規格内
25℃、 120 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 50 日間	性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	60 万 lx・hr に溶出遅延(規格外)を認めた以外、120 万 lx・hr まで規格内

リスペリドン内用液 1mg/mL「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH (湿度)	30 mL ポリプロピレン瓶	30 日間	性状、pH、純度試験、微生物限度試験、定量法	規格内

(3)分割品の安定性

リスペリドン錠 1mg「アメル」

分割状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0 ～ 105.0%	97.3	98.9 ^{※3}	99.2 ^{※3}	99.8 ^{※3}

※1. 規格値：個々の類縁物質 0.8%以下、総類縁物質 2.0%以下

※2. 3 回の平均値(%)

※3. 乾燥減量における吸湿水分量で補正した値

リスペリドン OD 錠 1mg「アメル」

分割状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の割線入り素錠	白色の半割錠	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	99.4	99.8	98.7	98.1

※1.規格値：個々の類縁物質 0.2%以下、総類縁物質 1.0%以下

※2.3 回の平均値(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

- ・リスペリドン細粒 1%「アメル」と他剤との配合変化試験結果(2007 年 11 月 21 日改訂)
- ・リスペリドン内用液 1mg/mL「アメル」と他剤との配合変化試験結果(2007 年 10 月 17 日作成)
- ・リスペリドン内用液分包「アメル」と飲料水等との配合変化試験結果(2014 年 12 月 2 日改訂)

参照先：共和薬品工業株式会社医療関係者用ホームページ

<https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/>

9. 溶出性

(1)溶出挙動における類似性

1)リスペリドン錠 0.5mg「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、リスペリドン錠 0.5mg「アメル」(試験製剤)とリスペリドン錠 1mg「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した⁶⁾。

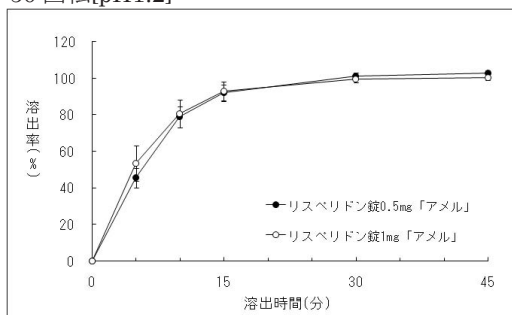
試験方法	試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
	試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
	回 転 数	50 回転、100 回転	
	試 験 液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
		pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
		pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
		水	日本薬局方 精製水

判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH4.0	15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。
		pH6.8 水	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。
	100	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

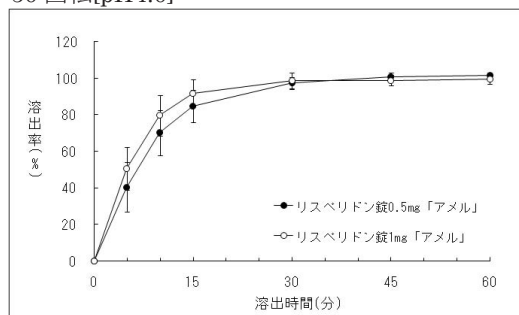
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean $\pm$ S.D.)

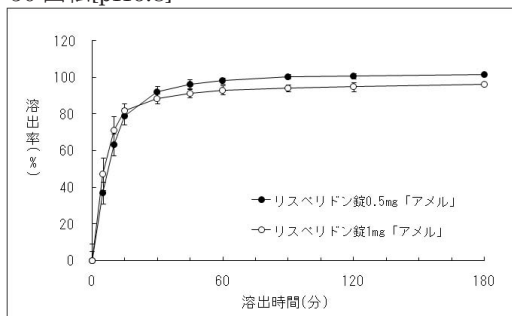
50 回転[pH1.2]



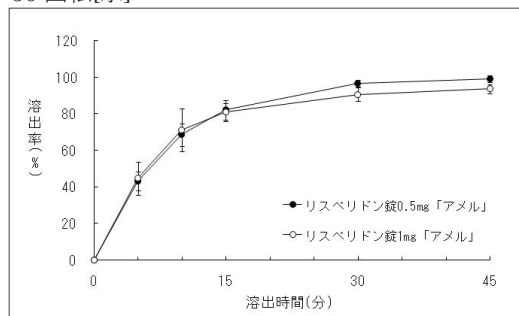
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

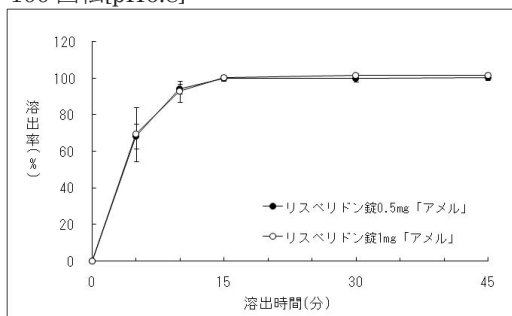


表 1. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	93.0	92.2	適合
		pH4.0	85%付近	15 分	91.9	84.8	適合
		pH6.8	60%付近	10 分	71.2	63.4	適合
			85%付近	15 分	81.7	78.8	適合
		水	60%付近	10 分	71.3	68.6	適合
			85%付近	15 分	81.0	82.3	適合
	100	pH6.8	85%以上	15 分	100.4	100.0	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

50 rpm、pH1.2

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準(%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	92.2	98.8	+6.6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		89.5	-2.7		
		86.0	-6.2		
		96.2	+4.0		
		86.1	-6.1		
		96.1	+3.9		
		94.6	+2.4		
		87.5	-4.7		
		92.4	+0.2		
		93.7	+1.5		
		94.5	+2.3		
		91.1	-1.1		

50 rpm、pH4.0

判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準(%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	84.8	73.6	-11.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		75.2	-9.6		
		85.3	+0.5		
		86.1	+1.3		
		102.3	+17.5		
		97.8	+13.0		
		78.4	-6.4		
		88.1	+3.3		
		90.0	+5.2		
		86.2	+1.4		
		76.4	-8.4		
		77.7	-7.1		

50 rpm、pH6.8

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	78.8	79.8	+1.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		83.0	+4.2		
		86.7	+7.9		
		74.7	-4.1		
		66.6	-12.2		
		79.6	+0.8		
		89.0	+10.2		
		76.1	-2.7		
		76.8	-2.0		
		75.9	-2.9		
		80.4	+1.6		
		76.6	-2.2		

50 rpm、水

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	82.3	88.1	+5.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		81.9	-0.4		
		88.4	+6.1		
		77.2	-5.1		
		81.4	-0.9		
		88.8	+6.5		
		77.6	-4.7		
		78.8	-3.5		
		75.4	-6.9		
		91.0	+8.7		
		79.0	-3.3		
		79.4	-2.9		

100 rpm、pH6.8

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	100.0	100.5	+0.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		99.3	-0.7		
		98.8	-1.2		
		102.0	+2.0		
		101.8	+1.8		
		98.8	-1.2		
		98.0	-2.0		
		99.4	-0.6		
		100.4	+0.4		
		99.7	-0.3		
		101.4	+1.4		
		99.6	-0.4		

2) リスベリドン錠 1mg「アメル」、錠 2mg「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 786 号)」に基づき、リスベリドン錠 1mg「アメル」、錠 2mg「アメル」(試験製剤)とそれぞれの標準製剤との溶出挙動の同等性を評価した^{7~9)}。

試験方法	試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
	試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
	回 転 数	50 回転、100 回転	
	試 験 液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
		pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
pH6.8		日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 2 液	
水		日本薬局方 精製水	

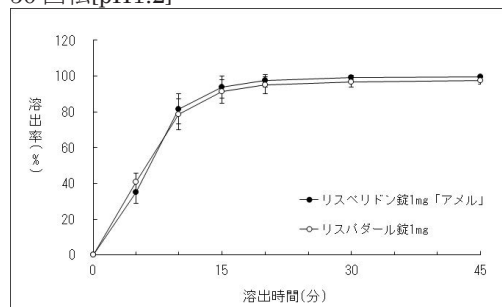
判定基準	回 転 数	試 験 液	判 定
	50	pH1.2 pH5.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH6.8 水	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
		100	pH6.8

リスベリドン錠 1mg「アメル」

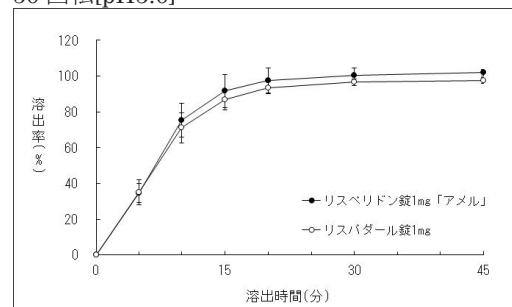
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線(n=12 ; mean±S.D.)

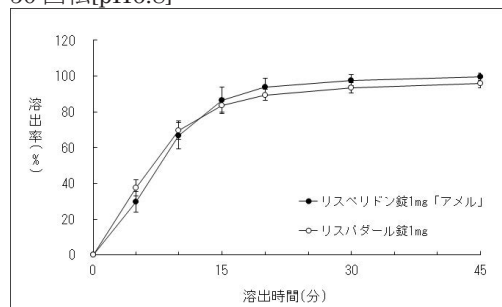
50 回転[pH1.2]



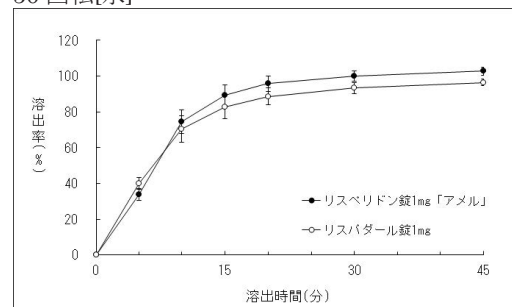
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

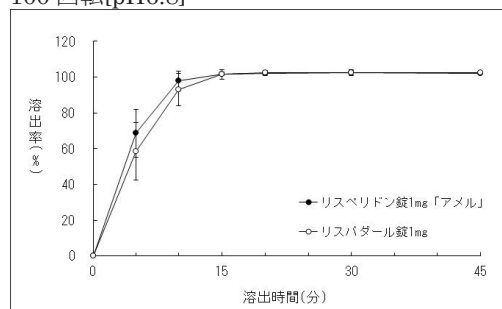


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

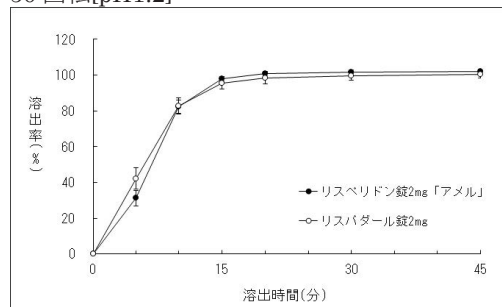
試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	91.3	94.0	適合
		pH5.0	85%以上	15 分	86.9	91.7	適合
		pH6.8	60%付近	10 分	69.8	66.8	適合
			85%付近	15 分	83.8	86.4	適合
		水	60%付近	10 分	70.4	74.5	適合
			85%付近	15 分	82.8	89.4	適合
	100	pH6.8	85%以上	15 分	101.5	101.8	適合

リスベリドン錠 2mg「アメル」

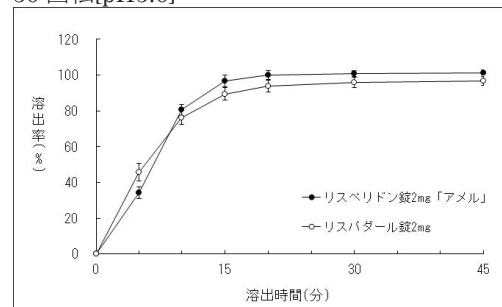
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

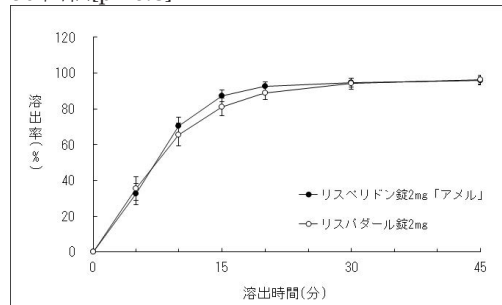
50 回転[pH1.2]



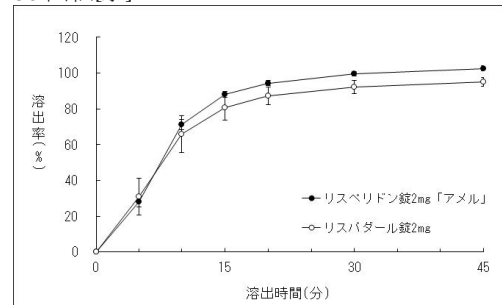
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

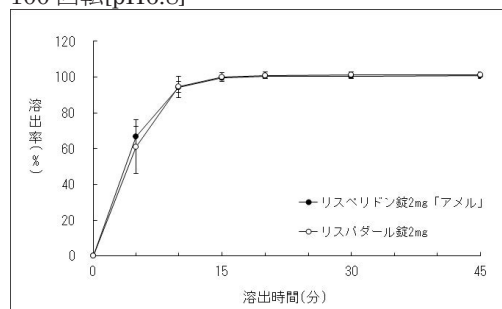


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	95.7	98.1	適合
		pH5.0	85%以上	15 分	89.5	96.8	適合
		pH6.8	60%付近	10 分	65.7	70.4	適合
			85%付近	20 分	88.8	92.5	適合
		水	60%付近	10 分	66.0	71.2	適合
			85%付近	20 分	87.4	94.4	適合
	100	pH6.8	85%以上	15 分	100.2	99.8	適合

3) リスベリドン錠 3mg 「アメル」

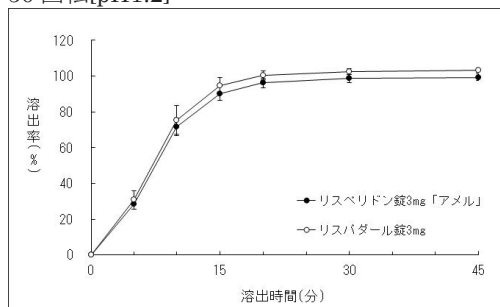
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 786 号)」に基づき、リスベリドン錠 3mg 「アメル」(試験製剤)とリスパダール錠 3mg (標準製剤)との溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
	試験条件	試験液量: 900 mL、温度: 37±0.5℃	
	回転数	50 回転、100 回転	
	試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
		pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
		pH6.8	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 2 液
		水	日本薬局方 精製水

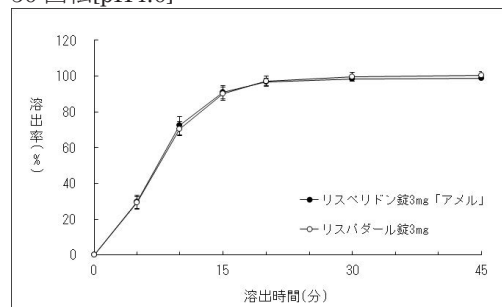
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

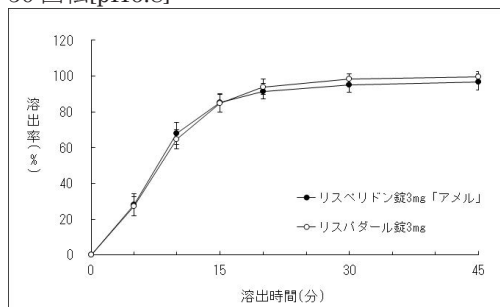
50 回転[pH1.2]



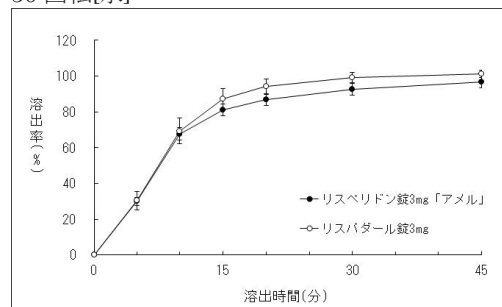
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

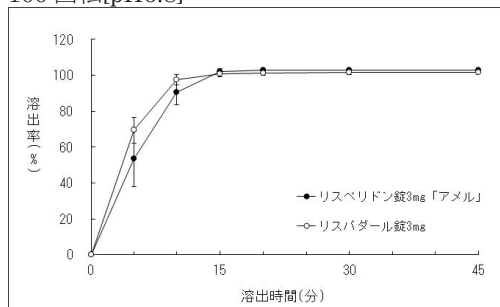


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%付近	15 分	94.5	90.2	適合
		pH4.0	85%付近	15 分	90.1	90.9	適合
		pH6.8	60%付近	10 分	64.7	68.1	適合
			85%付近	15 分	84.8	85.2	適合
		水	85%付近	15 分	87.2	81.1	適合
	100	pH6.8	85%付近	15 分	100.7	102.1	適合

4) リスペリドン細粒 1% 「アメル」

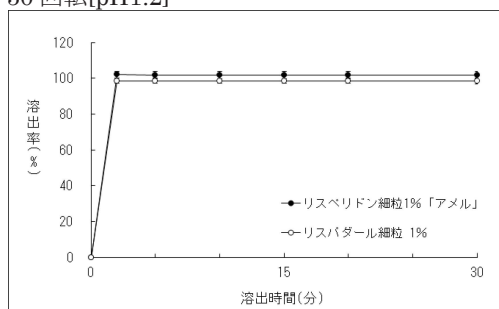
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 786 号)」に基づき、リスペリドン細粒 1% 「アメル」(試験製剤) とリスパダール細粒 1% (標準製剤) との溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
	試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
	回転数	50 回転、100 回転	
	試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液
		pH3.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
		pH6.8	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 2 液
		水	日本薬局方 精製水
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH3.0 pH6.8 水	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	100	pH3.0	

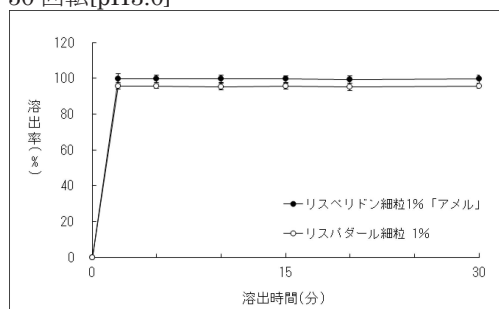
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

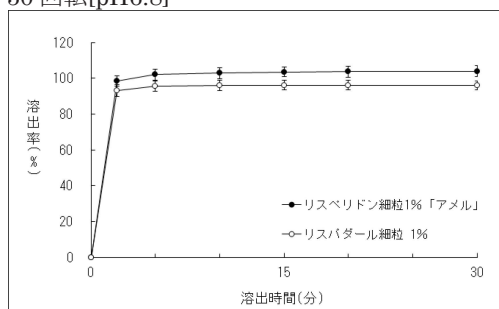
50 回転[pH1.2]



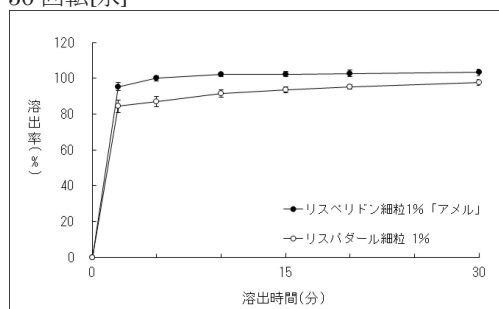
50 回転[pH3.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH3.0]

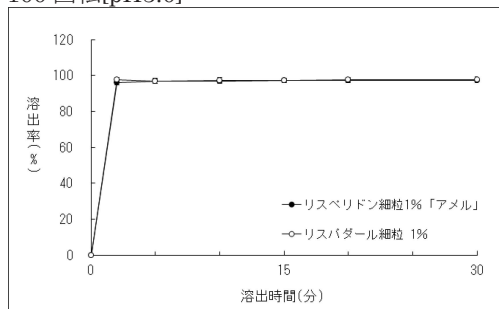


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	98.5	101.6	適合
		pH3.0	85%以上	15 分	95.5	99.5	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	96.0	103.5	適合
		水	85%以上	15 分	93.5	102.3	適合
	100	pH3.0	85%以上	15 分	97.1	97.1	適合

5) リスベリドン OD 錠 0.5mg「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、リスベリドン OD 錠 0.5mg「アメル」(試験製剤)とリスベリドン 1mg 口腔内崩壊錠(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
	試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
	回転数	50 回転	
	試験液	水	日本薬局方 精製水
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

50 回転[水]

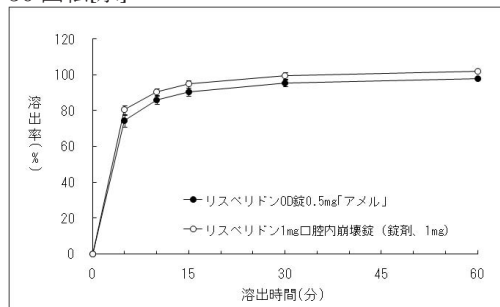


表 1. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50 rpm	水	85%以上	15 分	90.6	94.9	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)
50 rpm、水

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	94.9	98.4	3.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		93.9	-1.0		
		95.3	0.4		
		96.1	1.2		
		95.1	0.2		
		94.2	-0.7		
		94.6	-0.3		
		98.4	3.5		
		92.2	-2.7		
		94.1	-0.8		
		92.8	-2.1		
		93.1	-1.8		

6) リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」(試験製剤)とリスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

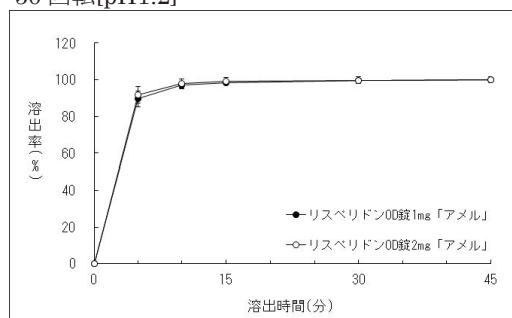
試験方法	試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
	試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
	回 転 数	50 回転、100 回転	
	試 験 液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
		pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
pH6.8		日本薬局方 溶出試験第 2 液	
水		日本薬局方 精製水	

判定基準	回 転 数	試 験 液	判 定
	50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH4.0 pH6.8 水	f2 関数の値が 50 以上である。
		100	pH6.8

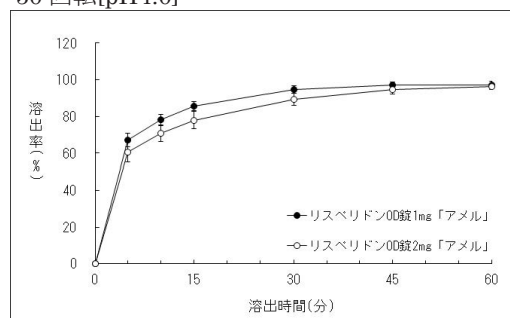
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

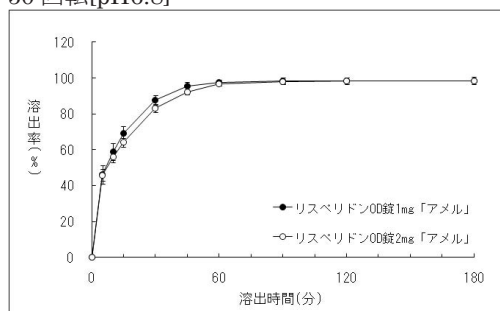
50 回転[pH1.2]



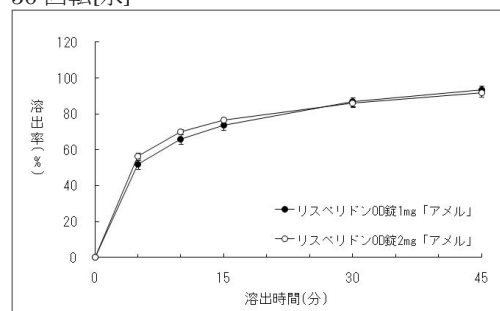
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

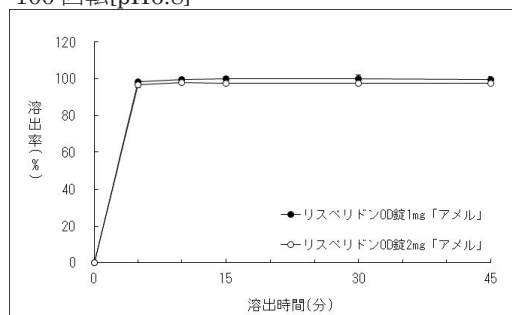


表 1. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	99.1	98.6	適合
				15 分	78.0	85.5	適合
		pH4.0	f2 : 50 以上	30 分	89.3	94.6	適合
				45 分	94.6	97.0	適合
				7.5 分*	50.9	52.6	適合
		pH6.8	f2 : 50 以上	15 分	64.2	69.3	適合
				22.5 分*	73.3	78.5	適合
				30 分	83.1	87.6	適合
	100	水	f2 : 50 以上	15 分	76.6	73.9	適合
				30 分	85.9	86.8	適合
				45 分	91.8	93.4	適合
	100	pH6.8	85%以上	15 分	97.5	100.0	適合

*内挿した値

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

50 rpm、pH1.2

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	98.6	100.5	1.9	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		99.8	1.2		
		98.7	0.1		
		98.7	0.1		
		95.7	-2.9		
		99.1	0.5		
		99.0	0.4		
		98.9	0.3		
		99.1	0.5		
		97.7	-0.9		
		98.8	0.2		
		97.6	-1.0		

50 rpm、pH4.0

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
45 分	97.0	96.1	-0.9	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		95.0	-2.0		
		98.0	1.0		
		94.0	-3.0		
		95.2	-1.8		
		94.7	-2.3		
		98.0	1.0		
		97.4	0.4		
		98.3	1.3		
		99.2	2.2		
		98.6	1.6		
		99.5	2.5		

50 rpm、pH6.8

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
30 分	87.6	89.9	2.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		88.1	0.5		
		90.5	2.9		
		84.8	-2.8		
		85.9	-1.7		
		90.4	2.8		
		88.8	1.2		
		88.4	0.8		
		88.3	0.7		
		82.6	-5.0		
		89.5	1.9		
		84.4	-3.2		

50 rpm、水

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
45 分	93.4	94.5	1.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		92.8	-0.6		
		95.5	2.1		
		93.0	-0.4		
		90.7	-2.7		
		93.0	-0.4		
		96.2	2.8		
		93.4	0.0		
		91.2	-2.2		
		93.4	0.0		
		89.7	-3.7		
		96.9	3.5		

100 rpm、pH6.8

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	100.0	101.1	1.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		98.9	-1.1		
		102.5	2.5		
		99.9	-0.1		
		101.3	1.3		
		100.1	0.1		
		99.8	-0.2		
		98.8	-1.2		
		99.8	-0.2		
		99.1	-0.9		
		99.3	-0.7		
		99.1	-0.9		

7) リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」(試験製剤)及びリスパダール OD 錠 2mg (標準製剤)の溶出挙動の類似性を評価した。

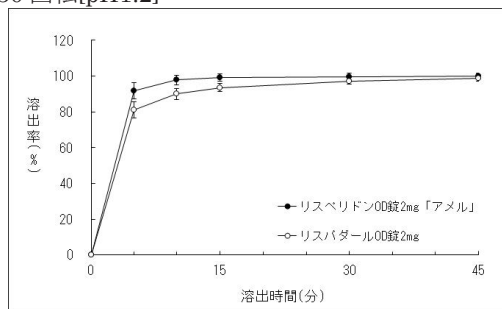
試験 方法	試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
	試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
	回 転 数	50 回転、100 回転	
	試 験 液	pH1.2	日本薬局方 溶解試験第 1 液
		pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液
		pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
		水	日本薬局方 精製水

判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0 pH6.8 水	f2 関数の値が 42 以上である。
	100	pH6.8	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

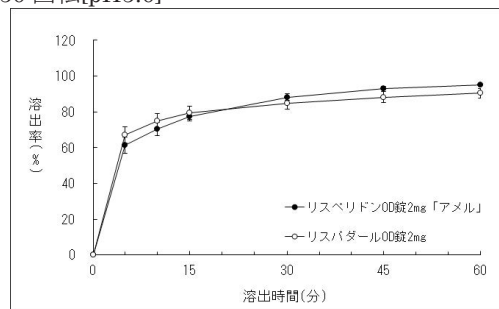
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

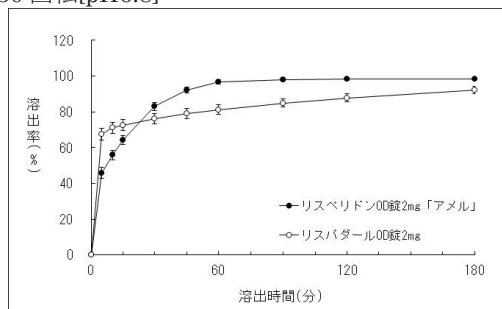
50 回転[pH1.2]



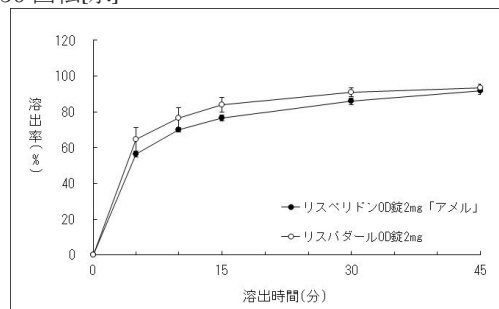
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

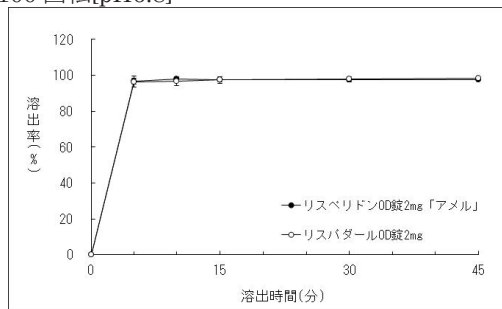


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	93.6	99.1	適合
		pH5.0	f2 : 42 以上	15 分	79.6	77.4	適合
				30 分	84.9	88.2	適合
				45 分	88.3	93.1	適合
		pH6.8	f2 : 42 以上	22.5 分	74.5	73.7	適合
				45 分	79.1	92.2	適合
				67.5 分	82.2	97.1	適合
				90 分	84.9	98.1	適合
		水	f2 : 42 以上	15 分	84.0	76.6	適合
				30 分	91.0	85.9	適合
				45 分	93.6	91.8	適合
	100	pH6.8	85%以上	15 分	97.4	97.5	適合

8) リスペリドン OD 錠 3mg 「アメル」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、リスペリドン OD 錠 3mg 「アメル」(試験製剤)とリスペリドン 2mg 口腔内崩壊錠(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
	試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃	
	回転数	50 回転	
	試験液	水	日本薬局方 精製水
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線(n=12 ; mean±S.D.)

50 回転[水]

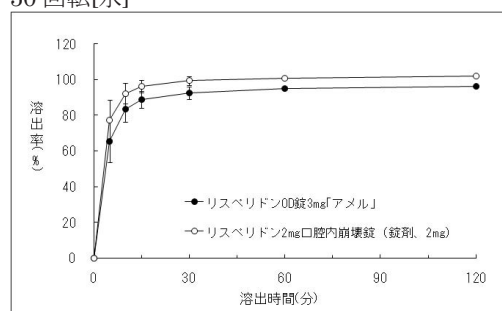


表 1. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50 rpm	水	85%以上	15 分	96.2	88.8	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

50 rpm、水

判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15 分	88.8	84.8	-4.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適
		92.2	3.4		
		90.5	1.7		
		85.2	-3.6		
		90.8	2.0		
		80.9	-7.9		
		93.2	4.4		
		90.6	1.8		
		94.1	5.3		
		87.2	-1.6		
		81.1	-7.7		
		95.0	6.2		

(2) 溶出規格

リスペリドン錠 0.5mg「アメル」、錠 1mg「アメル」、錠 2mg「アメル」、錠 3mg「アメル」、細粒 1%「アメル」
日本薬局方医薬品各条に定められたリスペリドン錠、細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
リスペリドン錠 0.5mg「アメル」	0.5 mg	50 rpm	水	30 分	75%以上
リスペリドン錠 1mg「アメル」	1 mg	50 rpm	水	30 分	75%以上
リスペリドン錠 2mg「アメル」	2 mg	50 rpm	水	30 分	75%以上
リスペリドン錠 3mg「アメル」	3 mg	50 rpm	水	30 分	75%以上
リスペリドン細粒 1%「アメル」	10 mg/g	50 rpm	水	30 分	75%以上

リスペリドン OD 錠 0.5mg「アメル」、OD 錠 1mg「アメル」、OD 錠 2mg「アメル」、OD 錠 3mg「アメル」
日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
リスペリドン OD 錠 0.5mg「アメル」	0.5 mg	50 rpm	水	15 分	80%以上
リスペリドン OD 錠 1mg「アメル」	1 mg	50 rpm	水	30 分	80%以上
リスペリドン OD 錠 2mg「アメル」	2 mg	50 rpm	水	30 分	85%以上
リスペリドン OD 錠 3mg「アメル」	3 mg	50 rpm	水	15 分	80%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

〈リスペリドン錠 0.5mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]、1,000 錠[瓶、バラ]

〈リスペリドン錠 1mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]、1,000 錠[瓶、バラ]

〈リスペリドン錠 2mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]、1,000 錠[瓶、バラ]

〈リスペリドン錠 3mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]、1,000 錠[瓶、バラ]

〈リスペリドン OD 錠 0.5mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]、500 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]、500 錠[瓶、バラ]

〈リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10]、500 錠[瓶、バラ]

〈リスペリドン OD 錠 3mg 「アメル」〉

100 錠[10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]、500 錠[瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈リスペリドン細粒 1% 「アメル」〉

100g [瓶、バラ]

〈リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」〉

100mL [瓶]

〈リスペリドン内用液分包 0.5mg 「アメル」〉

0.5mL × 50 包[分包]

〈リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」〉

1mL × 50 包[分包]

〈リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」〉

2mL × 50 包[分包]

〈リスペリドン内用液分包 3mg 「アメル」〉

3mL × 50 包[分包]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

リスペリドン錠 0.5mg、錠 1mg、錠 2mg、錠 3mg 「アメル」

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム＋アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

リスペリドン OD 錠 0.5mg、OD 錠 3mg 「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)、乾燥剤

リスペリドン OD 錠 1mg、OD 錠 2mg 「アメル」

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム＋アルミニウム箔、アルミニウム袋

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

リスペリドン細粒 1% 「アメル」

ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」

褐色ガラス瓶(ポリエチレンキャップ)

リスペリドン内用液分包 0.5mg、内用液分包 1mg、内用液分包 2mg、内用液分包 3mg 「アメル」

アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

PTP・容器サイズ：

リスペリドン錠 0.5mg、錠 1mg、錠 2mg 「アメル」	10 錠シート 31×83 (mm)
リスペリドン錠 3mg、OD 錠 3mg 「アメル」	10 錠シート 35×88 (mm)
リスペリドン OD 錠 0.5mg、OD 錠 1mg、OD 錠 2mg 「アメル」	10 錠シート 31×83 (mm)
リスペリドン内用液分包 0.5mg、内用液分包 1mg 「アメル」	1 包 84.5×29 (mm)
リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」	1 包 99.5×29 (mm)
リスペリドン内用液分包 3mg 「アメル」	1 包 114.5×29 (mm)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈錠 0.5mg、錠 1mg、錠 2mg、細粒 1 %、OD 錠 0.5mg、OD 錠 1mg、OD 錠 2mg、内用液 1mg/mL、内用液分包 0.5mg、内用液分包 1mg、内用液分包 2mg〉

○統合失調症

○小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性

〈錠 3mg、OD 錠 3mg、内用液分包 3mg〉

統合失調症

2. 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

〈小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性〉

5.1 原則として 5 歳以上 18 歳未満の患者に使用すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

1) 統合失調症

〈錠、OD 錠、細粒〉

通常、成人にはリスペリドンとして 1 回 1 mg 1 日 2 回より開始し、徐々に増量する。維持量は通常 1 日 2 ～ 6 mg を原則として 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、1 日量は 12 mg を超えないこと。

〈内用液〉

通常、成人にはリスペリドンとして 1 回 1 mg (1 mL) 1 日 2 回より開始し、徐々に増量する。維持量は通常 1 日 2 ～ 6 mg (2 ～ 6 mL) を原則として 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、1 日量は 12 mg (12 mL) を超えないこと。

2) 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性

〈錠、OD 錠、細粒〉

体重 15 kg 以上 20 kg 未満の患者

通常、リスペリドンとして 1 日 1 回 0.25 mg より開始し、4 日目より 1 日 0.5 mg を 1 日 2 回に分けて経口投与する。症状により適宜増減するが、増量する場合は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日量として 0.25 mg ずつ増量する。但し、1 日量は 1 mg を超えないこと。

体重 20 kg 以上の患者

通常、リスペリドンとして 1 日 1 回 0.5 mg より開始し、4 日目より 1 日 1 mg を 1 日 2 回に分けて経口投与する。症状により適宜増減するが、増量する場合は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日量として 0.5 mg ずつ増量する。但し、1 日量は、体重 20 kg 以上 45 kg 未満の場合は 2.5 mg、45 kg 以上の場合は 3 mg を超えないこと。

〈内用液〉

体重 15 kg 以上 20 kg 未満の患者

通常、リスペリドンとして 1 日 1 回 0.25 mg (0.25 mL) より開始し、4 日目より 1 日 0.5 mg (0.5 mL) を 1 日 2 回に分けて経口投与する。症状により適宜増減するが、増量する場合は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日量として 0.25 mg (0.25 mL) ずつ増量する。但し、1 日量は 1 mg (1 mL) を超えないこと。

体重 20 kg 以上の患者

通常、リスペリドンとして 1 日 1 回 0.5 mg (0.5 mL) より開始し、4 日目より 1 日 1 mg (1 mL) を 1 日 2 回に分けて経口投与する。症状により適宜増減するが、増量する場合は 1 週間以上の間隔をあけて 1 日量として 0.5 mg (0.5 mL) ずつ増量する。但し、1 日量は、体重 20 kg 以上 45 kg 未満の場合は 2.5 mg (2.5 mL)、45 kg 以上の場合は 3 mg (3 mL) を超えないこと。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 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 本剤の活性代謝物はパリペリドンであり、パリペリドンとの併用により作用が増強するおそれがあるため、本剤とパリペリドンを含有する経口製剤との併用は、避けること。

〈錠、OD 錠〉

- 7.2 0.25 mg 単位での調節が必要な場合は、内用液又は細粒を使用すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性〉

国内第Ⅲ相試験

DSM^{注1)} -IV-TR により自閉性障害と診断され、易刺激性を有する患者(5歳以上18歳未満)を対象に国内で実施した臨床試験の二重盲検期において、プラセボ又はリスペリドン(体重15 kg以上20 kg未満: 0.25～1.0 mg/日、体重20 kg以上45 kg未満: 0.5～2.5 mg/日、体重45 kg以上: 0.5～3.0 mg/日)が1日2回8週間経口投与された。

主要評価項目である最終評価時(LOCF^{注2)})におけるABC-J^{注3)}興奮性サブスケールスコアのベースラインからの変化量は下表のとおりであり、プラセボ群とリスペリドン群の比較において統計学的な有意差が認められた(p=0.0030、共分散分析)^{10, 11)}。

二重盲検期(8週間)におけるABC-J興奮性サブスケールスコアのベースラインからの変化量(FAS^{注4)}、LOCF)

投与群	評価例数	ABC-J 興奮性サブスケールスコア		変化量		
		ベースライン	最終評価時	ベースラインからの変化量	プラセボ群との比較 ^{a)}	
					最小二乗平均値の群間差[95%信頼区間]	p 値
プラセボ群	18	27.5±5.26	24.7±9.47	-2.8±6.62	—	—
リスペリドン群	21	28.2±6.36	18.5±10.57	-9.7±7.29	-7.1 [-11.6, -2.6]	0.0030

平均値±標準偏差

a) 投与群を因子、ベースラインのABC-J興奮性サブスケールスコアを共変量とした共分散分析

二重盲検期の後、リスペリドンを48週間投与した長期投与期におけるABC-J興奮性サブスケールスコアのベースラインからの変化量は下表のとおりであった。

長期投与期(48週間)におけるABC-J興奮性サブスケールスコアのベースラインからの変化量(FAS、OC^{注5)})

	プラセボ群からの移行例		リスペリドン群からの移行例	
	ABC-J 興奮性サブスケールスコア	ベースラインからの変化量	ABC-J 興奮性サブスケールスコア	ベースラインからの変化量
ベースライン ^{a)}	24.5±9.73 (17)	—	19.8±10.65 (18)	—
8週時	12.9±9.90 (16)	-10.8±10.47 (16)	13.7±10.46 (16)	-5.8±8.75 (16)
24週時	12.8±9.90 (16)	-10.9±10.76 (16)	13.1±9.67 (14)	-6.8±9.65 (14)
48週時	11.6±8.18 (14)	-12.5±10.32 (14)	12.6±9.84 (12)	-7.9±9.18 (12)
最終評価時(LOCF)	13.1±8.31 (17)	-11.4±10.70 (17)	13.0±10.28 (18)	-6.8±9.70 (18)

平均値±標準偏差(評価例数)

a)長期投与期の治験薬服用開始時

注 1) American Psychiatric Association (米国精神医学会)の Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (精神疾患の診断・統計マニュアル)

注 2) Last-observation-carried-forward (直前に観察された値で欠測値を補完)

注 3) Aberrant behavior checklist-Japanese version (異常行動チェックリスト日本語版)

注 4) Full analysis set (最大の解析対象集団)

注 5) Observed Case (観察された値、欠測値の補完なし)

小児期の自閉性障害に伴う易刺激性を有する患者を対象とした国内臨床試験の二重盲検期における副作用は 21 例中 14 例(66.7%)に認められた。その主なものは傾眠 11 例(52.4%)、食欲亢進 5 例(23.8%)、体重増加 4 例(19.0%)等であった。また、長期投与期における副作用は 35 例中 28 例(80.0%)に認められ、その主なものは傾眠 17 例(48.6%)、体重増加 12 例(34.3%)、食欲亢進 9 例(25.7%)、高プロラクチン血症 4 例(11.4%)等であった¹¹⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

〈統合失調症〉

国内臨床試験

国内で実施された二重盲検比較試験を含む総計 727 例における臨床試験の結果、有効性評価対象症例 722 例に対する中等度改善以上の改善率は 51.5% (372/722 例)であった。また、二重盲検比較試験によって統合失調症に対するリスペリドンの有用性が認められている。

安全性評価対象対象症例 723^{注)}例中 429 例(59.3%)に副作用が認められた。主なものは、アカシジア 124 例(17.2%)、振戦 92 例(12.7%)、易刺激性 31 例(4.3%)、不眠症 92 例(12.7%)、筋固縮 84 例(11.6%)、流涎過多 82 例(11.3%)であった^{12～21)}。

注)承認用量外のリスペリドンを投与された患者を含む。

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

フェノチアジン系化合物：クロルプロマジン塩酸塩、レボメプロマジン 等

ブチロフェノン系化合物：ハロペリドール、ブロムペリドール 等

ベンザミド系化合物：スルピリド、スルトプリド塩酸塩、ネモナプリド 等

非定型抗精神病薬群：クエチアピンプマル酸塩、オランザピン 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

行動薬理並びに神経化学的実験の結果より、主としてドパミン D_2 受容体拮抗作用及びセロトニン $5-HT_2$ 受容体拮抗作用に基づく、中枢神経系の調節によるものと考えられる^{1,2)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗ドパミン作用

ドパミン D_2 受容体拮抗作用を有し、ラットでアンフェタミン又はアポモルフィンにより誘発される興奮や常同行動等の行動変化を用量依存的に抑制した。その程度はハロペリドールと同等若しくはやや弱いことが示された¹⁾。

2) 抗セロトニン作用

セロトニン $5-HT_2$ 受容体拮抗作用を有し、ラットでトリプタミン及びメスカリンにより誘発される振戦や首振り運動等の行動変化を抑制した¹⁾。

3) カタレプシー惹起作用

ラットでのカタレプシー惹起作用は、ハロペリドールより弱い。また、ラットの中脳一辺縁系(嗅結節)でのドパミン D_2 受容体に対する結合親和性は、錐体外路症状との関連が深いとされている線条体での親和性より高い。しかしハロペリドールでは線条体における結合親和性の方が高い。なお、セロトニン $5-HT_2$ 受容体拮抗作用が線条体におけるドパミン伝達の遮断を緩和している可能性がある^{1, 2, 22, 23)}。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 小児及び青年の精神疾患患者での成績

小児及び青年の精神疾患患者にリスペリドン錠を 0.01 ～ 0.08 mg/kg/日の用量で 1 日 2 回反復経口投与したとき、体重あたりの用量 0.04 mg/kg/日で規格化した血漿中未変化体の $C_{max,ss}$ 及び $AUC_{\tau,ss}$ は青年と比較して小児で若干低値であったが、血漿中主代謝物 9-ヒドロキシリスペリドンの $C_{max,ss}$ 及び $AUC_{\tau,ss}$ は小児と青年で同程度であった²⁴⁾ (外国人データ)。

小児及び青年の精神疾患患者にリスペリドン錠を反復経口投与した場合の血中濃度パラメータ (体重あたりの用量 0.04mg/kg/日で規格化) (平均値±S.D.)

		$C_{max,ss}$ (ng/mL)	$C_{min,ss}$ (ng/mL)	$AUC_{\tau,ss}$ (ng・hr/mL)	CL/F (mL/min.kg)
小児 (6 ～ 11 歳) (n=12)	未変化体	12.4±9.0	2.06±2.68	87.5±61.5 ^{a)}	6.11±4.15 ^{a)}
	主代謝物	16.7±6.8	8.98±3.58	152±58	2.52±1.00
青年 (12 ～ 16 歳) (n=12)	未変化体	22.5±23.9	8.61±13.1	190±235 ^{b)}	6.51±6.72 ^{b)}
	主代謝物	16.8±8.8	11.7±6.9	172±94	2.37±1.01

a) n=9, b) n=11

2) 生物学的同等性試験

① 健康成人男子

リスペリドン錠 1mg「アメル」、錠 2mg「アメル」、細粒 1%「アメル」及びリスペリドン内用液 1mg/mL「アメル」、リスペリドン内用液分包 1mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、各リスペリドン製剤又は各標準製剤を次表のとおり、健康成人男子に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した^{7~9)}。

なお、リスペリドン内用液分包 1mg「アメル」は旧処方製剤のため、参考として記載する。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号）」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの入院期間を第Ⅰ期とし、2 回目の入院期間を第Ⅱ期とした。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は 7 日間とした。	
	薬剤名	健康成人男子の人数
	リスペリドン錠 1mg「アメル」	30 例(1 群 15 例)
	リスペリドン錠 2mg「アメル」	44 例(1 群 22 例)
	リスペリドン細粒 1%「アメル」	16 例(1 群 8 例)
	リスペリドン内用液 1mg/mL「アメル」	30 例(1 群 15 例)
	リスペリドン内用液分包 1mg「アメル」	24 例(1 群 12 例)
投与条件	<u>リスペリドン錠 1mg「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にリスペリドンとして 1 mg 含有するリスペリドン錠 1mg「アメル」1 錠又はリスパダール錠 1mg 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。また、投与後 4 時間までは絶食とした。	
	<u>リスペリドン錠 2mg「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にリスペリドンとして 2 mg 含有するリスペリドン錠 2mg「アメル」1 錠又はリスパダール錠 2mg 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。また、投与後 4 時間までは絶食とした。	
	<u>リスペリドン細粒 1%「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1g 中にリスペリドンとして 10 mg 含有するリスペリドン細粒 1%「アメル」100mg 又はリスパダール細粒 1% 100mg を、150 mL の水とともに単回経口投与した。また、投与後 4 時間までは絶食とした。	
	<u>リスペリドン内用液 1mg/mL「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1mL 中にリスペリドンとして 1 mg 含有するリスペリドン内用液 1mg/mL「アメル」1mL 又はリスパダール内用液 1mg/mL 1mL を、150 mL の水とともに単回経口投与した。また、投与後 4 時間までは絶食とした。	
	<u>リスペリドン内用液分包 1mg「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1mL 中にリスペリドンとして 1 mg 含有するリスペリドン内用液分包 1mg「アメル」1mL 又はリスパダール内用液 1mg/mL 1mL を、150 mL の水とともに単回経口投与した。また、投与後 4 時間までは絶食とした。	
	リスペリドン錠 1mg「アメル」、錠 2mg「アメル」、内用液 1mg/mL「アメル」、内用液分包 1mg「アメル」 第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 20 分、40 分、1、1.5、2、3、4、5、6、8、12 及び 24 時間後の 13 時点とした。採血量は 1 回につき 7 mL とした。	
採血時点	<u>リスペリドン細粒 1%「アメル」</u> 第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 20 分、40 分、1、1.5、2、3、4、5、6、8 及び 12 時間後の 12 時点とした。採血量は 1 回につき 7 mL とした。	
分析法	LC/MS/MS 法	

リスペリドン錠 1mg「アメル」⁷⁾

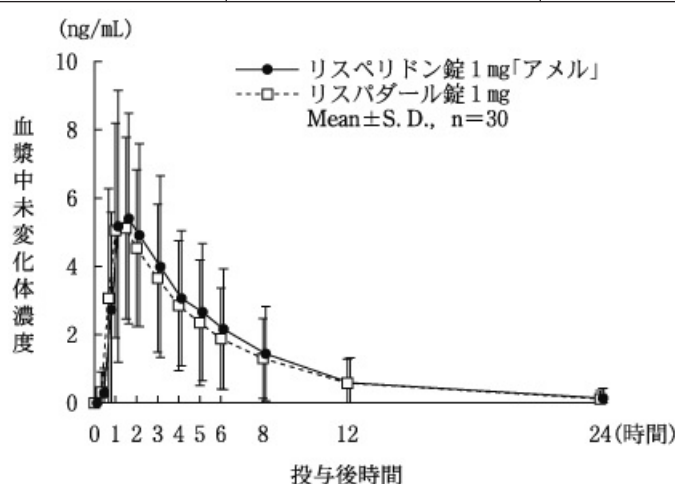
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リスペリドン錠 1mg「アメル」	32.34±24.84	6.59±3.54	1.41±0.70	3.51±1.28
リスパダール錠 1mg	30.14±22.70	6.11±2.96	1.34±0.51	3.58±1.30

(Mean±S.D.,n=30)

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。

	AUC _(0→24)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0592)	log(1.0376)
90%信頼区間	log(1.0081)～log(1.1130)	log(0.9709)～log(1.1089)



リスペリドン錠 2mg「アメル」⁸⁾

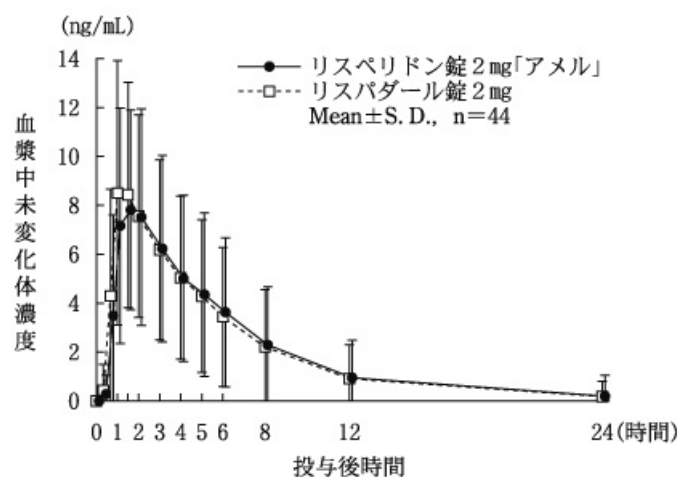
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リスペリドン錠 2mg「アメル」	50.57±42.43	9.92±4.65	1.76±1.09	3.03±1.75
リスパダール錠 2mg	50.67±40.39	10.33±4.90	1.44±0.83	3.04±1.39

(Mean±S.D.,n=44)

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。

	AUC _(0→24)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0237)	log(0.9724)
90%信頼区間	log(0.9641)～log(1.0870)	log(0.8873)～log(1.0657)



リスペリドン細粒 1%「アメル」⁷⁾

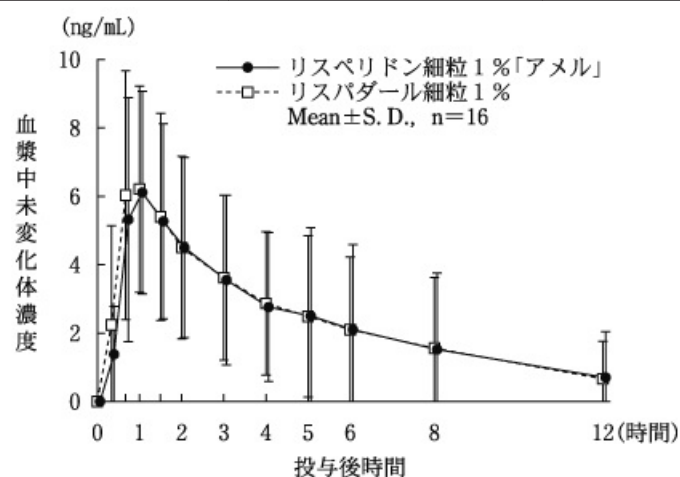
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→12) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リスペリドン細粒 1%「アメル」	28.71±24.34	6.68±3.46	0.96±0.26	3.04±1.01
リスパダール細粒 1%	29.55±23.09	7.17±3.79	0.89±0.23	3.06±1.11

(Mean±S.D.,n=16)

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。

	AUC _(0→12)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(0.9775)	log(0.9474)
90%信頼区間	log(0.8830)～log(1.0821)	log(0.8220)～log(1.0919)



リスペリドン内用液 1mg/mL「アメル」²⁵⁾

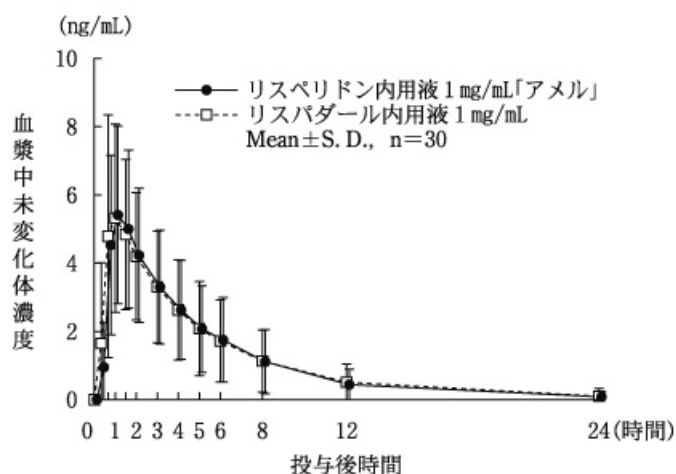
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リスペリドン内用液 1mg/mL「アメル」	27.70±17.20	5.72±2.64	1.03±0.30	3.26±1.20
リスパダール内用液 1mg/mL	28.56±17.53	6.02±3.10	1.10±0.41	3.88±2.44

(Mean±S.D.,n=30)

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。

	AUC _(0→24)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(0.9733)	log(0.9690)
90%信頼区間	log(0.9055)～log(1.0463)	log(0.8908)～log(1.0541)



【参考】

リスペリドン内用液分包装 1mg「アメル」(旧処方製剤)²⁶⁾

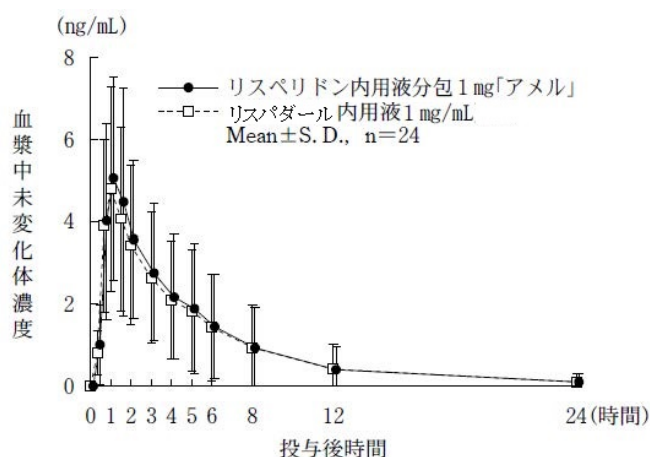
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リスペリドン内用液分包装 1mg「アメル」	24.28±19.19	5.46±2.84	1.15±0.86	3.05±1.62
リスパダール内用液 1mg/mL	23.53±19.28	4.97±2.31	1.07±0.35	3.14±1.69

(Mean±S.D.,n=24)

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。

	AUC _(0→24)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0415)	log(1.0901)
90%信頼区間	log(0.9890)～log(1.0968)	log(0.9841)～log(1.2075)



リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」(新処方製剤) ²⁷⁾

リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」の味の改良を目的とした一部変更承認申請を行うに当たり、処方変更前後の製剤を健康成人男子 19 例(1 群 10 例、9 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの入院期間を第Ⅰ期とし、2 回目の入院期間を第Ⅱ期とした。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は 7 日間とした。
投与条件	験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1mL 中にリスペリドンとして 1 mg 含有するリスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」 2 mL 又は旧処方製剤 2 mL (リスペリドンとして 2 mg)を、150 mL の水とともに単回経口投与した。 投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに治験薬の投与前、投与後 20 分、40 分、1、1.5、2、3、4、5、6、8 及び 12 時間後の 12 時点とした。 採血量は 1 回につき約 5 mL とした。
分析法	LC/MS/MS 法

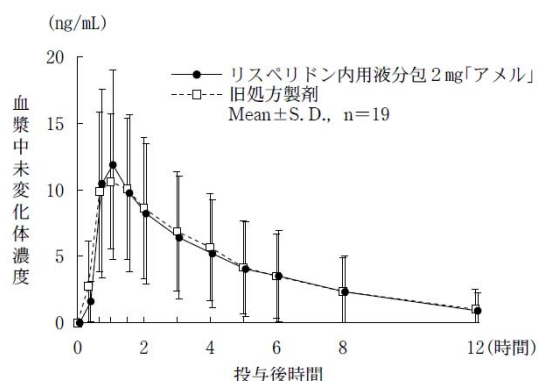
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→12) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」	49.76 ± 39.76	12.28 ± 6.95	0.94 ± 0.20	2.56 ± 0.78
旧処方製剤	51.29 ± 35.33	12.39 ± 5.47	1.04 ± 0.42	2.79 ± 1.11

(Mean ± S.D., n=19)

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。

	AUC _(0→12)	Cmax
2 剤間の対数変換値の差	log(0.9221)	log(0.9433)
90%信頼区間	log(0.8675)～log(0.9801)	log(0.8713)～log(1.0213)



リスペリドン OD 錠 2mg「アメル」²⁸⁾

リスペリドン OD 錠 2mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、リスペリドン OD 錠 2mg「アメル」又はリスパダール OD 錠 2mg を健康成人男子 24 例(1 群 12 例)に水なしで単回経口投与、健康成人男子 24 例(1 群 12 例)に水ありで単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 2 泊 3 日の入院期間を第Ⅰ期とし、2 回目の入院期間を第Ⅱ期とした。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は 7 日間とした。
投与条件	水なし投与試験 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にリスペリドンとして 2 mg 含有するリスペリドン OD 錠 2mg「アメル」1 錠又はリスパダール OD 錠 2mg 1 錠を、水なしで唾液とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与 1 時間前より投与 4 時間後までは絶飲水とした。 水あり投与試験 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にリスペリドンとして 2 mg 含有するリスペリドン OD 錠 2mg「アメル」1 錠又はリスパダール OD 錠 2mg 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。飲水については、投与 1 時間前より投与 4 時間後までは絶飲水とした。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに治験薬の投与前、20 分、40 分、1、1.5、2、3、4、5、6、8 及び 12 時間後の 12 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL (血漿として約 2.5 mL)とした。
分析法	LC/MS/MS 法

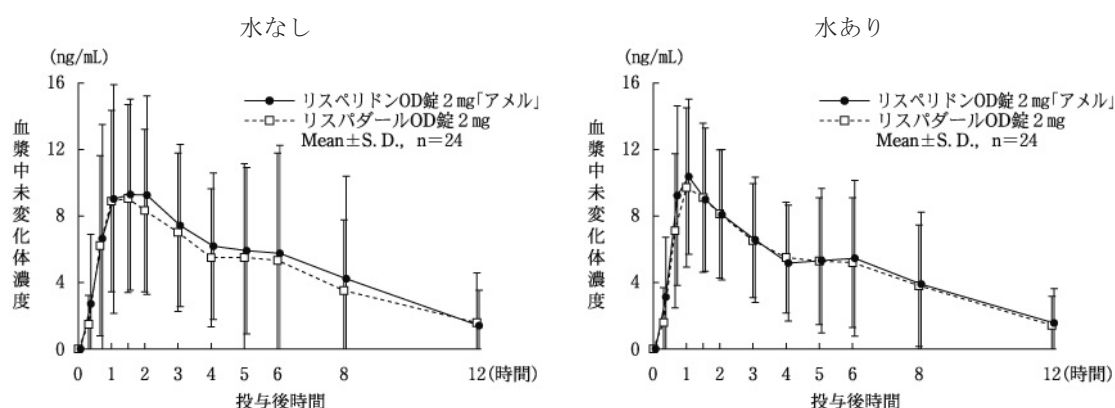
<薬物動態パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _(0→12) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水なし	リスペリドン OD 錠 2mg「アメル」	62.05±55.45	11.48±7.47	1.53±1.11	2.59±0.65
	リスパダール OD 錠 2mg	56.72±50.77	10.53±6.79	1.40±1.05	2.81±1.04
水あり	リスペリドン OD 錠 2mg「アメル」	58.95±42.93	10.90±5.25	1.29±1.07	2.81±1.02
	リスパダール OD 錠 2mg	56.90±36.55	10.48±4.83	1.29±1.06	2.74±0.94

(Mean±S.D)

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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

		AUC _(0→12)	Cmax
水なし	2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0666)$	$\log(1.0687)$
	90%信頼区間	$\log(0.9936) \sim \log(1.1450)$	$\log(0.9517) \sim \log(1.2000)$
水あり	2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0205)$	$\log(1.0461)$
	90%信頼区間	$\log(0.9206) \sim \log(1.1312)$	$\log(0.9051) \sim \log(1.2090)$



なお、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。

② 統合失調症患者

リスペリドン錠 3mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、リスペリドン錠 3mg 「アメル」又はリスパダール錠 3mg (標準製剤) を統合失調症患者 10 例 (1 群 5 例；男 6 例、女 4 例) に連続経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 13 年 5 月 31 日 医薬審第 786 号)」に準じ、非盲検下での多回投与による 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 7 日間の投与期間を第 I 期、2 回目の 7 日間の投与期間を第 II 期としたが、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は設定していない。
投与条件	被験者は投薬開始前に 1 週間以上、リスパダール錠 3mg を 1 回 3mg、1 日 2 回の投与を受け症状が安定している患者を対象とした。 第 I 期はリスペリドン錠 3mg 「アメル」又はリスパダール錠 3mg を 1 回 1 錠、1 日 2 回、7 日間、食後に連続経口投与した。 第 II 期は第 I 期で服用した薬剤と異なる錠剤を同様に連続経口投与した。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、第 6 日目 20 時、7 日目 8 時 (朝食前)、投与後 30 分、1、2、4、8 時間目、20 時、及び 8 日目 8 時 (朝食前) の 9 時点とした。 採血量は 1 回につき 7 mL とした。
分析法	LC/MS/MS 法

リスペリドン錠 3mg「アメル」⁹⁾

<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→12) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
リスペリドン錠 3mg「アメル」	531.81±477.94	65.72±45.96	2.3±1.3	7.96±7.20
リスパダール錠 3mg	538.94±466.38	62.39±42.32	2.7±2.2	11.24±16.79

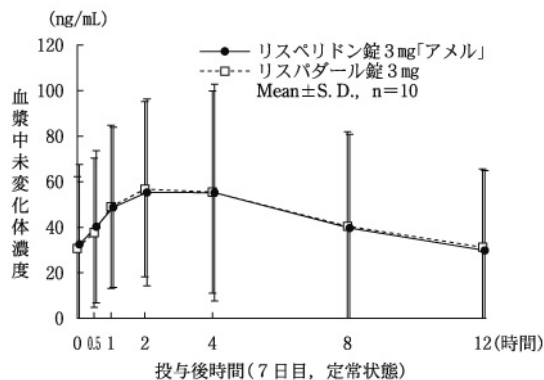
(Mean±S.D.,n=10)

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。

	AUC _(0→12)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(0.9962)	log(1.0637)
90%信頼区間	log(0.9167)～log(1.0827)	log(0.9647)～log(1.1728)

追加解析 (1 例除外)

	AUC _(0→12)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(0.9840)	log(1.0478)
90%信頼区間	log(0.8972)～log(1.0792)	log(0.9404)～log(1.1675)



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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

併用薬の影響

健康成人、健康高齢者又は患者 (統合失調症、統合失調感情障害、双極性障害、精神病) を対象とした薬物相互作用の検討結果を以下に示す (外国人データ)。

1) カルバマゼピン

統合失調症患者 11 例に CYP3A4 誘導作用を有するカルバマゼピン (400～1000 mg/日反復投与) とリスペリドン (6 mg/日反復投与) を少なくとも 4 週間併用したときの活性成分 (リスペリドン + 9-ヒドロキシリスペリドン) の血漿中濃度は、リスペリドン単独投与したときと比較して有意に低下した²⁹⁾。

2) パロキセチン

統合失調症患者 12 例に CYP2D6 阻害作用を有するパロキセチン(10、20 及び 40 mg/日反復投与)とリスペリドン(4 mg/日反復投与)を併用したとき、活性成分の定常状態におけるトラフ値がそれぞれ 1.3、1.6 及び 1.8 倍上昇した³⁰⁾。

3) セルトラリン

統合失調症又は統合失調感情障害患者 11 例に CYP2D6 阻害作用を有するセルトラリン(50 mg/日反復投与)とリスペリドン(4 ～ 6 mg/日反復投与)を併用したとき、活性成分の血漿中濃度に併用薬は影響を及ぼさなかった。また、セルトラリンを 100 mg/日に増量した患者では、活性成分の定常状態におけるトラフ値が 15%上昇し、150 mg/日に増量した 2 例では、それぞれ 36%及び 52%上昇した³¹⁾。

4) フルボキサミン

統合失調症患者 11 例に CYP3A4 及び CYP2D6 阻害作用を有するフルボキサミン(100 mg/日反復投与)とリスペリドン(3 ～ 6 mg/日反復投与)を併用したとき、活性成分の血漿中濃度に併用薬は影響を及ぼさなかった。また、フルボキサミンを 200 mg/日に増量した患者では、リスペリドンの定常状態におけるトラフ値が 86%上昇したが、9-ヒドロキシリスペリドンの血漿中濃度に影響を及ぼさなかった³²⁾。

5) イトラコナゾール

統合失調症患者 19 例に CYP3A4 阻害作用を有するイトラコナゾール(200 mg/日反復投与)とリスペリドン(2 ～ 8 mg/日反復投与)を併用したときの活性成分の定常状態におけるトラフ値は 65%上昇した³³⁾。

6) ベラパミル

健康男性成人 12 例に P 糖蛋白阻害作用を有するベラパミル(240 mg 反復投与)とリスペリドン(1 mg 単回投与)を併用したときの活性成分の C_{max} 及び AUC_∞はそれぞれ 1.3 倍及び 1.4 倍増加した³⁴⁾。

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

健康成人にリスペリドン 1 mg 錠を単回投与し、脳内におけるドパミン D₂ 及びセロトニン 5-HT₂ 受容体占拠率について検討した結果、各受容体に結合親和性を有することが確認された。

したがって、リスペリドンは血液-脳関門を通過することが示唆された³⁵⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性

妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。

(3) 乳汁への移行性

ヒトで乳汁移行が認められている。³⁶⁾

(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

<参考：ラット>

ラットにおける¹⁴C-リスペリドンの単回投与後の組織内放射能濃度は、ほとんどの組織において投与 2 時間以内に最高値に達し、その後の消失は血漿中からの消失と同様な傾向を示した。

放射能濃度は肝臓で最も高く、胃、小腸、副腎、腎臓及び各種腺組織等でも高い放射能濃度が認められた³⁷⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

リスペリドン：約 90.0% (*in vitro*、平衡透析法、10 ng/mL)

9-ヒドロキシリスペリドン：約 77.4% (*in vitro*、平衡透析法、50 ng/mL) ³⁸⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人にリスペリドンを経口投与した場合、主に肝臓で代謝されると推定され、主代謝物は 9-ヒドロキシリスペリドンであった ³⁹⁾。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

CYP2D6、CYP3A4^{30, 40)}

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

あり(割合は不詳)

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

主代謝物 9-ヒドロキシリスペリドンの活性は *in vitro* 及び *in vivo* の薬理試験においてリスペリドン未変化体とほぼ同程度かやや弱いことが示されている ⁴¹⁾。

7. 排泄

健康成人にリスペリドン 1 mg 錠及び 2 mg 錠を経口投与した場合、投与後 72 時間までに排泄された尿中未変化体は約 2%であり、主代謝物の 9-ヒドロキシリスペリドンは約 20%であった ⁴²⁾。外国人でのデータでは、健康成人に ¹⁴C-リスペリドン 1 mg を単回経口投与した場合、投与後 7 日間までに放射活性の 14%が糞中に、69%が尿中に排泄された ³⁹⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

高齢者及び腎機能障害患者での成績

健康成人、高齢者、肝機能障害患者及び腎機能障害患者にリスペリドン 1 mg 錠を単回経口投与したとき、活性成分(リスペリドン+ 9-ヒドロキシリスペリドン)の薬物動態は、健康成人と比して、中等度腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス : 30 ~ 60 mL/min/1.73 m²)で $T_{1/2}$ に 35%の延長及び AUC に 2.7 倍の増大、重度腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス : 10 ~ 29 mL/min/1.73 m²)で $T_{1/2}$ に 55%の延長及び AUC に 2.6 倍の増大、高齢者で $T_{1/2}$ に 30%の延長及び AUC に 1.4 倍の増大が認められた⁴³⁾(外国人データ)。

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 昏睡状態の患者[昏睡状態を悪化させるおそれがある。]

2.2 バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者[中枢神経抑制作用が増強されることがある。]

2.3 アドレナリンを投与中の患者者(アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く)[10.1 参照]

2.4 本剤の成分及びパリペリドンに対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 投与初期、再投与時、増量時に α 交感神経遮断作用に基づく起立性低血圧があらわれることがあるので、少量から徐々に増量し、低血圧があらわれた場合は減量等、適切な処置を行うこと。

8.2 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等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。

8.3 本剤の投与により、高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、特に糖尿病又はその既往歴あるいはその危険因子を有する患者については、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。[8.5、9.1.6、11.1.9 参照]

8.4 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。[8.5、11.1.10 参照]

8.5 本剤の投与に際し、あらかじめ上記 8.3 及び 8.4 の副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状(口渴、多飲、多尿、頻尿等)、低血糖症状(脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等)に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう指導すること。[8.3、8.4、9.1.6、11.1.9、11.1.10 参照]

〈統合失調症〉

8.6 興奮、誇大性、敵意等の陽性症状を悪化させる可能性があるので観察を十分に行い、悪化がみられた場合には他の治療法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。

〈小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性〉

8.7 定期的に安全性及び有効性を評価し、漫然と長期にわたり投与しないこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心・血管系疾患、低血圧、又はそれらの疑いのある患者

一過性の血圧降下があらわれることがある。

9.1.2 不整脈の既往歴のある患者、先天性 QT 延長症候群の患者

QT が延長する可能性がある。

9.1.3 パーキンソン病又はレビー小体型認知症のある患者

悪性症候群が起りやすくなる。また、錐体外路症状の悪化に加えて、錯乱、意識レベルの低下、転倒を伴う体位不安定等の症状が発現するおそれがある。[11.1.1 参照]

9.1.4 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るおそれがある。

9.1.5 自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.6 糖尿病又はその既往歴のある患者、あるいは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者

血糖値が上昇することがある。[8.3、8.5、11.1.9 参照]

9.1.7 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者

悪性症候群が起りやすい。[11.1.1 参照]

9.1.8 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の患者

抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されている。[11.1.12 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

本剤の半減期の延長及び AUC が増大することがある。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝障害を悪化させるおそれがある。[11.1.5、16.6.1 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。

(6) 授乳婦

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。ヒトで乳汁移行が認められている³⁶⁾。

(7) 小児等

9.7 小児等

〈統合失調症〉

9.7.1 13歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

〈小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性〉

9.7.2 低出生体重児、新生児、乳児、5歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

〈錠、OD錠、細粒〉

患者の状態を観察しながら少量(1回0.5 mg)から投与するなど、慎重に投与すること。高齢者では錐体外路症状等の副作用があらわれやすく、また、腎機能障害を有する患者では最高血漿中濃度が上昇し、半減期が延長することがある。[16.6.1 参照]

〈内用液〉

患者の状態を観察しながら少量(1回0.5 mg (0.5 mL))から投与するなど、慎重に投与すること。高齢者では錐体外路症状等の副作用があらわれやすく、また、腎機能障害を有する患者では最高血漿中濃度が上昇し、半減期が延長することがある。[16.6.1 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は主として CYP2D6 で代謝される。また、一部 CYP3A4 の関与も示唆される。

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く) ボスミン [2.3 参照]	アドレナリンの作用を逆転させ、血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 α 、 β 受容体の刺激剤であり、本剤の α 受容体遮断作用により β 受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。

(2) 併用注意とその理由

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
中枢神経抑制剤(バルビツール酸誘導体等)	相互に作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。
ドパミン作動薬	相互に作用を減弱することがある。	本剤はドパミン遮断作用を有していることから、ドパミン作動性神経において作用が拮抗する可能性がある。
降圧薬	降圧作用が増強することがある。	本剤及びこれらの薬剤の降圧作用による。
アルコール	相互に作用を増強することがある。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。
CYP2D6 を阻害する薬剤 (パロキシチン ³⁰⁾ 等) [16.7.1 参照]	本剤及び活性代謝物の血中濃度が上昇することがある。	これらの薬剤の薬物代謝酵素阻害作用による。
CYP3A4 を誘導する薬剤 (カルバマゼピン ²⁹⁾ 、フェニトイン、リファンピシン ⁴⁴⁾ 、フェノバルビタール) [16.7.1 参照]	本剤及び活性代謝物の血中濃度が低下することがある。	これらの薬剤の CYP3A4 誘導作用による。
CYP3A4 を阻害する薬剤 (イトラコナゾール ³³⁾ 等) [16.7.1 参照]	本剤及び活性代謝物の血中濃度が上昇することがある。	これらの薬剤の CYP3A4 阻害作用による。
QT 延長を起こすことが知られている薬剤	QT 延長があらわれるおそれがある。	QT 延長作用が増強するおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン含有歯科麻酔剤 リドカイン・アドレナリン	血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 α 、 β 受容体の刺激剤であり、本剤の α 受容体遮断作用により β 受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強されるおそれがある。

8. 副作用

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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

「重大な副作用」及び「その他の副作用」の項における副作用の頻度については、統合失調症患者を対象とした結果に基づき算出した。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群(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、投与を中止し、体冷却、水分補給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。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡することがある。[9.1.3、9.1.7 参照]

11.1.2 遅発性ジスキネジア(0.55%)

長期投与により、口周部等の不随意運動があらわれ、投与中止後も持続することがある。

11.1.3 麻痺性イレウス(頻度不明)

腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤は動物実験(イヌ)で制吐作用を有することから、悪心・嘔吐を不顕性化する可能性がある。[15.2.1 参照]

11.1.4 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)(頻度不明)

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがある。

11.1.5 肝機能障害、黄疸(頻度不明)

AST、ALT、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[9.3、16.6.1 参照]

11.1.6 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。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。

11.1.7 不整脈(頻度不明)

心房細動、心室性期外収縮等があらわれることがある。

11.1.8 脳血管障害(頻度不明)

11.1.9 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡(頻度不明)

高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[8.3、8.5、9.1.6 参照]

11.1.10 低血糖(頻度不明)

脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。[8.4、8.5 参照]

11.1.11 無顆粒球症、白血球減少(頻度不明)

11.1.12 肺塞栓症、深部静脈血栓症(頻度不明)

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[9.1.8 参照]

11.1.13 持続勃起症(頻度不明)

α 交感神経遮断作用に基づく持続勃起症があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症			気管支炎、鼻咽頭炎、咽頭炎、肺炎、胃腸炎、感染、膀胱炎、耳感染、インフルエンザ、限局性感染、気道感染、鼻炎、副鼻腔炎、皮下組織膿瘍、尿路感染、ウイルス感染、蜂巣炎、扁桃炎、眼感染、中耳炎、爪真菌症、ダニ皮膚炎
血液及びリンパ系障害		貧血	血小板減少症、好中球減少症
免疫系障害			アナフィラキシー反応、過敏症
内分泌障害			高プロラクチン血症
代謝及び栄養障害	食欲不振	食欲亢進	高脂血症、多飲症、食欲減退、高尿酸血症、水中毒

	5%以上	5%未満	頻度不明
精神障害	不眠症、不安	激越、うつ病、幻覚、躁病、妄想、緊張、錯乱状態、リビドー亢進	抑うつ症状、被害妄想、精神症状、睡眠障害、自殺企図、徘徊、リビドー減退、神経過敏、気力低下、情動鈍麻、無オルガズム症、悪夢、睡眠時遊行症
神経系障害 ^{注1)}	アカシジア、振戦、構音障害、傾眠、めまい・ふらつき	頭痛、ジストニー、鎮静、運動低下、立ちくらみ、ジスキネジア、無動、しびれ感、痙攣、仮面状顔貌、頭部不快感、錯感覚	パーキンソニズム、錐体外路障害、精神運動亢進、注意力障害、構語障害、よだれ、嗜眠、意識レベルの低下、会話障害(舌のもつれ等)、味覚異常、記憶障害、てんかん、末梢性ニューロパチー、協調運動異常、過眠症、弓なり緊張、失神、平衡障害、刺激無反応、運動障害、意識消失
眼障害		調節障害、視力低下	眼球回転発作、眼瞼痙攣、眼脂、結膜炎、網膜動脈閉塞、霧視、眼充血、眼瞼縁痂皮、眼乾燥、流涙増加、羞明、緑内障、術中虹彩緊張低下症候群
耳及び迷路障害			耳痛、回転性めまい、耳鳴
心臓障害 ^{注2)}		頻脈、動悸、心室性期外収縮、上室性期外収縮	洞性頻脈、房室ブロック、右脚ブロック、徐脈、左脚ブロック、洞性徐脈
血管障害 ^{注3)}		潮紅	起立性低血圧、低血圧、高血圧、末梢冷感、末梢循環不全
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		鼻閉	呼吸困難、咳嗽、鼻漏、副鼻腔うっ血、睡眠時無呼吸症候群、口腔咽頭痛、鼻出血、肺うっ血、喘鳴、嚥下性肺炎、発声障害、気道うっ血、ラ音、呼吸障害、過換気
胃腸障害	流涎過多、便秘、悪心、嘔吐	嚥下障害、腹部膨満、胃不快感、下痢、腹痛、消化不良、上腹部痛	口内乾燥、胃炎、唾液欠乏、腸閉塞、膵炎、歯痛、糞塊充塞、便失禁、口唇炎、舌腫脹
肝胆道系障害		肝機能異常	
皮膚及び皮下組織障害		多汗症、発疹	そう痒症、湿疹、過角化、紅斑、ざ瘡、脱毛症、血管浮腫、皮膚乾燥、頭部秕糠疹、脂漏性皮膚炎、皮膚変色、皮膚病変、蕁麻疹、水疱
筋骨格系及び結合組織障害	筋固縮	斜頸、筋攣縮、関節硬直	筋肉痛、筋力低下、背部痛、四肢痛、関節痛、姿勢異常、筋骨格痛、頸部痛、筋骨格系胸痛、筋痙攣
腎及び尿路障害		排尿困難、頻尿	尿閉、尿失禁
生殖系及び乳房障害	月経障害	乳汁漏出症、射精障害	無月経、不規則月経、女性化乳房、性機能不全、乳房不快感、勃起不全、月経遅延、希発月経、陰分泌物異常、乳房腫大、乳房分泌

	5%以上	5%未満	頻度不明
全身障害及び 投与局所様態	易刺激性、 倦怠感、口 渇	無力症、疲労、 歩行障害、胸部 不快感、発熱	気分不良、胸痛、顔面浮腫、末梢性浮腫、疼痛、 不活発、浮腫、低体温、インフルエンザ様疾 患、悪寒、薬剤離脱症候群
臨床検査		ALT 増加、 CK 増加、血圧 低下、血中トリ グリセリド増 加、 γ -GTP 増 加、体重増加、 体重減少	AST 増加、血中クレアチニン増加、血中ブド ウ糖増加、LDH 増加、血中プロラクチン増 加、血中ナトリウム減少、血中尿素増加、心電 図異常 ^{注2)} 、心電図 QT 延長 ^{注2)} 、好酸球数増 加、グリコヘモグロビン増加、血小板数減少、 総蛋白減少、白血球数減少、白血球数増加、尿 中蛋白陽性、ALP 増加、ヘマトクリット減 少、心電図 T 波逆転 ^{注2)} 、血中尿酸増加、尿中 血陽性、肝酵素上昇、尿糖陽性
傷害、中毒及び 処置合併症			転倒・転落、引っかき傷、処置による疼痛

注 1) 症状があらわれた場合には必要に応じて減量又は抗パーキンソン薬の投与等、適切な処置を行うこと。
注 2) 心電図に異常があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
注 3) 増量は徐々に行うなど慎重に投与すること。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 徴候、症状

一般に報告されている徴候、症状は、本剤の作用が過剰に発現したものであり、傾眠、鎮静、頻脈、低血圧、QT 延長、錐体外路症状等である。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

〈錠、細粒〉

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

〈OD錠〉

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ(水なし)でも服用可能である。また、本剤は口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

14.2.2 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

〈内用液〉

14.1 薬剤投与時の注意

内服用にのみ使用させること。

14.2 薬剤交付時の注意

以下について患者に指導すること。

14.2.1 分包品においては、包装のまま服用しないこと。

14.2.2 本剤を直接服用するか、もしくは1回の服用量を水、ジュース又は汁物に混ぜて、コップ一杯(約150 mL)くらいに希釈して使用すること。なお、希釈後はなるべく速やかに使用すること。

14.2.3 茶葉抽出飲料(紅茶、烏龍茶、日本茶等)及びコーラは、混合すると含量が低下することがあるので、希釈して使用しないこと。

14.2.4 分包品(0.5 mL、1 mL、2 mL、3 mL)は、1回使い切りである。開封後は全量を速やかに服用すること。

14.3 薬剤調製時の注意

抗てんかん薬のザロンチンシロップ(エトスクシミド)、デパケンシロップ(バルプロ酸ナトリウム)及び抗アレルギー性精神安定薬のアタラックス-Pシロップ(ヒドロキシジン)との配合により、混濁、沈殿や含量低下を認めたことから、混合は避けること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 外国で実施された高齢認知症患者を対象とした 17 の臨床試験において、本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が 1.6 ～ 1.7 倍高かったとの報告がある。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

15.1.3 本剤を含む α_1 アドレナリン拮抗作用のある薬剤を投与された患者において、白内障手術中に術中虹彩緊張低下症候群が報告されている。術中・術後に、眼合併症を生じる可能性があるため、術前に眼科医に本剤投与歴について伝えるよう指導すること。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 本剤は動物実験(イヌ)で制吐作用を有することから、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化する可能性がある。[11.1.3 参照]

15.2.2 げっ歯類(マウス、ラット)に臨床常用量の 4.7 ～ 75 倍(0.63 ～ 10 mg/kg/日)を 18 ～ 25 ヶ月間経口投与したがん原性試験において、0.63 mg/kg/日以上で乳腺腫瘍(マウス、ラット)、2.5 mg/kg/日以上で下垂体腫瘍(マウス)及び膵臓内分泌部腫瘍(ラット)の発生頻度の上昇が報告されている。これらの所見は、プロラクチンに関連した変化として、げっ歯類ではよく知られている。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

「VIII.12.(2)非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

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）

有効成分：リスペリドン 毒薬

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

〈錠・細粒〉

20.1 湿気を避けて保管すること。

20.2 小児の手の届かない所に保管すること。

〈OD 錠〉

20.1 高温多湿を避けて保管すること。

20.2 小児の手の届かない所に保管すること。

〈瓶〉

20.1 結晶析出の可能性があるので、冷蔵庫等の低温の場所を避けて保管すること。

〈分包〉

20.2 凍結を避けて保管すること。

〈瓶、分包〉

20.3 小児の手の届かない所に保管すること。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド : 有り

くすりのしおり : 有り

その他の患者向け資料：

- ・患者さんへ リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」使用方法
- ・患者さんへ リスペリドン内用液分包「アメル」（「XⅢ.2.その他の関連資料」の項参照）
- ・患者用冊子「小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性」に対しリスペリドン「アメル」を服用される方とご家族の方へ

参照先：共和薬品工業株式会社医療関係者用ホームページ

<https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/>

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：リスパダール錠 1mg、錠 2mg、錠 3mg、OD 錠 0.5mg、OD 錠 1mg、OD 錠 2mg、細粒 1%、内用液 1mg/mL

同効薬：ハロペリドール、ブロムペリドール、クロルプロマジン、レボメプロマジン、スルピリド、ネモナプリド、オランザピン、クエチアピンプマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩水和物、アリピプラゾール 等

7. 国際誕生年月日

1993 年 6 月 1 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
リスパリドン錠 0.5mg「アメル」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00808	2010 年 11 月 19 日	2010 年 11 月 19 日
リスパリドン錠 1mg「アメル」	2007 年 3 月 14 日	21900AMZ00045	2007 年 7 月 6 日	2007 年 7 月 6 日
リスパリドン錠 2mg「アメル」	2007 年 3 月 14 日	21900AMZ00046	2007 年 7 月 6 日	2007 年 7 月 6 日
リスパリドン錠 3mg「アメル」	2007 年 3 月 14 日	21900AMZ00047	2007 年 7 月 6 日	2007 年 7 月 6 日
リスパリドン OD 錠 0.5mg「アメル」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00124	2013 年 6 月 21 日	2013 年 6 月 21 日
リスパリドン OD 錠 1mg「アメル」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX01894	2009 年 11 月 13 日	2009 年 11 月 13 日
リスパリドン OD 錠 2mg「アメル」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX01895	2009 年 11 月 13 日	2009 年 11 月 13 日
リスパリドン OD 錠 3mg「アメル」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00125	2013 年 6 月 21 日	2013 年 6 月 21 日
リスパリドン細粒 1%「アメル」	2007 年 3 月 14 日	21900AMZ00048	2007 年 7 月 6 日	2007 年 7 月 6 日
リスパリドン内用液 1mg/mL「アメル」	2007 年 3 月 14 日	21900AMZ00049	2007 年 7 月 6 日	2007 年 7 月 6 日
リスパリドン内用液 分包 0.5mg「アメル」*	2008 年 3 月 13 日	22000AMX00624	2008 年 7 月 4 日	2008 年 7 月 4 日
リスパリドン内用液 分包 1mg「アメル」*	2007 年 3 月 14 日	21900AMZ00050	2007 年 7 月 6 日	2007 年 7 月 6 日
リスパリドン内用液 分包 2mg「アメル」*	2008 年 3 月 13 日	22000AMX00625	2008 年 7 月 4 日	2008 年 7 月 4 日
リスパリドン内用液 分包 3mg「アメル」*	2008 年 3 月 13 日	22000AMX00626	2008 年 7 月 4 日	2008 年 7 月 4 日

* リスパリドン内用液分包「アメル」については、製造販売一部変更承認申請により、容器をプラスチック容器からアルミ・ポリエチレンラミネート袋に変更し、併せて味の変更も行った。

製造販売一部変更承認年月日：2013 年 10 月 25 日

9. 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

リスペリドン錠 0.5mg、錠 1mg、錠 2mg、細粒 1%、OD 錠 0.5mg、OD 錠 1mg、OD 錠 2mg、内服液 1mg/mL、内服液分包 0.5mg、内服液分包 1mg、内服液分包 2mg「アメル」

2020 年 9 月 30 日：「小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性」の適応を追加取得した。

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
リスペリドン錠 0.5mg「アメル」	1179038F4014	1179038F4057	120014001	622001401
リスペリドン錠 1mg「アメル」	1179038F1015	1179038F1074	117867801	620005604
リスペリドン錠 2mg「アメル」	1179038F2011	1179038F2070	117868501	620005616
リスペリドン錠 3mg「アメル」	1179038F3018	1179038F3034	117869201	620005628
リスペリドン OD 錠 0.5mg「アメル」	1179038F7013	1179038F7064	122382801	622238201
リスペリドン OD 錠 1mg「アメル」	1179038F5010	1179038F5045	119493701	621949301
リスペリドン OD 錠 2mg「アメル」	1179038F6017	1179038F6041	119494401	621949401
リスペリドン OD 錠 3mg「アメル」	1179038F8010	1179038F8052	122383501	622238301
リスペリドン細粒 1%「アメル」	1179038C1019	1179038C1078	117870801	620005588
リスペリドン内服液 1mg/mL「アメル」	1179038S1030	1179038S1030	117871501	620005633
リスペリドン内服液 分包 0.5mg「アメル」	1179038S2044	1179038S2044	118489101	620008162
リスペリドン内服液 分包 1mg「アメル」	1179038S3024	1179038S3024	117872201	620005630
リスペリドン内服液 分包 2mg「アメル」	1179038S4047	1179038S4047	118490701	620008163
リスペリドン内服液 分包 3mg「アメル」	1179038S5027	1179038S5027	118491401	620008164

14. 保険給付上の注意

リスペリドン錠 1mg、錠 2mg、錠 3mg、細粒 1%、OD 錠 1mg、OD 錠 2mg、OD 錠 3mg、内用液分包 0.5mg、内用液分包 1mg、内用液分包 2mg、内用液分包 3mg「アメル」

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

リスペリドン錠 0.5mg、OD 錠 0.5mg、内用液 1mg/mL「アメル」

後発医薬品として承認された医薬品であっても、先発医薬品と薬価が同額又は高いものについては、診療報酬における加算等の算定対象とならない後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Janssen PAJ, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1988 ; 244 : 685-693 (PMID : 2450200) (D-002046)
- 2) Leysen JE, et al. : Mol Pharmacol. 1992 ; 41 : 494-508 (PMID : 1372084) (D-002047)
- 3) 第十八改正日本薬局方 解説書. 廣川書店. 2021 ; C-6037
- 4) 社内資料 : 安定性試験 (加速試験)
- 5) 社内資料 : 安定性試験 (無包装)
- 6) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (溶出挙動比較)
- 7) 三上洋, 他 : 新薬と臨牀. 2007 ; 56 (7) : 986 [錠 1mg、細粒 1%] (D-002022)
- 8) 陶易王, 他 : 新薬と臨牀. 2007 ; 56 (7) : 1006 [錠 2mg] (D-002023)
- 9) 竹内文一, 他 : 新薬と臨牀. 2007 ; 56 (5) : 613 [錠 3mg] (D-002024)
- 10) 国内第Ⅲ相試験 (RIS-AUT-JPN-01 試験) (リスパダール錠/細粒/OD 錠/内用液 : 2016 年 2 月 29 日承認、審査報告書) (D-002045)
- 11) 小児期の自閉性障害に伴う易刺激性を有する患者を対象とした国内第Ⅲ相試験 (リスパダール錠/細粒/OD 錠/内用液 : 2016 年 2 月 29 日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.3.3、2.7.6.4)
- 12) 八木剛平, 他 : 臨床精神医学. 1991 ; 20 : 529-542 (D-002035)
- 13) 八木剛平, 他 : 臨床精神医学. 1993 ; 22 : 1059-1074 (D-002036)
- 14) 藤井康男, 他 : 臨床精神医学. 1993 ; 22 : 101-116 (D-002037)
- 15) 稲永和豊, 他 : 神経精神薬理. 1993 ; 15 : 617-631 (D-002038)
- 16) 八木剛平, 他 : 臨床医薬. 1993 ; 9 : 2725-2739 (D-002039)
- 17) 平林良登, 他 : 臨床医薬. 1993 ; 9 : 1453-1470 (D-002040)
- 18) 水木泰, 他 : 神経精神薬理. 1993 ; 15 : 749-762 (D-002041)
- 19) 石郷岡純, 他 : 臨床精神医学. 1994 ; 23 : 507-522 (D-002042)
- 20) 村崎光邦, 他 : 臨床評価. 1993 ; 21 : 221-259 (D-002043)
- 21) 工藤義雄, 他 : 臨床精神医学. 1994 ; 23 : 233-294 (D-002044)
- 22) Megens A, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1992 ; 260 : 146-159 (PMID : 1370538) (D-002048)
- 23) 菊本修, 他 : 薬物・精神・行動. 1993 ; 13 : 39-42 (D-002049)
- 24) 海外試験 : 自閉症障害以外の疾患の患者を対象とした試験 (リスパダール錠 : 2016 年 2 月 29 日承認、申請資料概要 2.7.2.2.2.3) (D-002021)
- 25) 陶易王, 他 : 新薬と臨牀. 2007 ; 56 (6) : 798 [内用液 1mg/mL] (D-002050)
- 26) 前田彰, 他 : 新薬と臨牀. 2007 ; 56 (6) : 786-797 [内用液分包 1mg (旧処方製剤)] (D-002052)
- 27) 社内資料 : 生物学的同等性試験 [内用液分包 2mg]
- 28) 鈴木伸, 他 : 新薬と臨牀. 2009 ; 58 (9) : 1691 [OD 錠 2mg] (D-002051)
- 29) Spina E, et al. : Ther Drug Monit. 2000 ; 22 : 481-485 (PMID : 10942191) (D-002017)
- 30) Saito M, et al. : J Clin Psychopharmacol. 2005 ; 25 : 527 (PMID : 16282832) (D-002016)

- 31) Spina E, et al. : Ther Drug Monit. 2004 ; 26 : 386 (PMID : 15257068) (D-002032)
- 32) D' Arrigo C, et al. : Pharmacol Res. 2005 ; 52 : 497 (PMID : 16226034) (D-002033)
- 33) Jung SM, et al. : Clin Pharmacol Ther. 2005 ; 78 : 520 (PMID : 16321618) (D-002019)
- 34) Nakagami T, et al. : Clin Pharmacol Ther. 2005 ; 78 : 43 (PMID : 16003291) (D-002034)
- 35) Nyberg S, et al. : Psychopharmacol. 1993 ; 110 : 265-272 (PMID : 7530376) (D-002026)
- 36) Hill RC, et al. : J Clin Psychopharmacol. 2000 ; 20 : 285-286 (PMID : 10770482) (D-002015)
- 37) Van Beijsterveldt, L, 山下知寛, 他 : 基礎と臨床. 1993 ; 27 : 3053-3062 (D-002025)
- 38) Mannens G, et al. : Psychopharmacol. 1994 ; 114 : 566-572 (PMID : 7531854) (D-002027)
- 39) Mannens G, et al. : Drug Metab and Dispos. 1993 ; 21 : 1134-1141 (PMID : 7507814) (D-002028)
- 40) Fang J, et al. : Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 1999 ; 359 (2) : 147-151 (PMID : 10048600) (D-003066)
- 41) Schotte A, et al. : Jpn J Pharmacol. 1995 ; 69 : 399-412 (PMID : 8786644) (D-002029)
- 42) 石郷岡純, 他 : 臨床評価. 1991 ; 19 : 93-163 (D-002030)
- 43) Snoeck E, et al. : Psychopharmacol. 1995 ; 122 : 223-229 (PMID : 8748391) (D-002031)
- 44) Mahatthanatrakul W, et al. : J Clin Pharm Ther. 2007 ; 32 : 161-167 (PMID : 17381666) (D-002018)

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

リスペリドン錠 0.5mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合
定量法※2	95.0～105.0%	100.3	97.0	97.1	98.2

※1.規格値：個々 0.5%以下、合計 1%以下(%)

※2.3回の平均値(%)

リスペリドン錠 1mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合
定量法※2	95.0～105.0%	97.3	97.5※3	98.7※3	98.2※3

※1.規格値：個々 0.8%以下、合計 2.0%以下(%)

※2.3回の平均値(%)

※3.乾燥減量における吸湿水分量で補正した値

リスペリドン錠 2mg「アメル」

粉碎状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	100.8	99.4※3	100.0※3	100.1※3

※1. 規格値：個々 0.8%以下、合計 2.0%以下(%)

※2. 3 回の平均値(%)

※3. 乾燥減量における吸湿水分量で補正した値

リスペリドン錠 3mg「アメル」

粉碎状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	90 日目
性 状	白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	100.7	100.0※3	100.4※3

※1. 規格値：個々 0.8%以下、合計 2.0%以下(%)

※2. 3 回の平均値(%)

※3. 乾燥減量における吸湿水分量で補正した値

リスペリドン OD 錠 0.5mg「アメル」

粉碎状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光(60 万 lx・hr)では規格外となった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※1	適合	適合	適合	適合
定量法※2	95.0 ～ 105.0%	99.7	98.8	99.1	98.8

※1. 規格値：個々 0.25%以下、合計 1.0%以下(%)

※2. 3 回の平均値(%)

光 (25±2℃、60±5%RH、60 万 lx・hr^{※1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※2}	適合	個々 0.83、合計 2.4 (規格外)
定量法 ^{※3}	95.0 ～ 105.0%	99.7	93.2 (規格外)

※1. 1000 lx、25 日間

※2. 規格値：個々 0.25%以下、合計 1.0%以下(%)

※3. 3 回の平均値(%)

リスペリドン OD 錠 1mg「アメル」

粉碎状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、60 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、90 日目には含量が規格外となった。

湿度 (25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の割線入り素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0 ～ 105.0%	99.4	98.0	95.0	92.3 (規格外)

※1. 規格値：個々 0.2%以下、合計 1.0%以下(%)

※2. 3 回の平均値(%)

リスペリドン OD 錠 2mg「アメル」

粉碎状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、60 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、90 日目には含量が規格外となった。

湿度 (25±1℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0 ～ 105.0%	100.4	98.0	95.5	92.8 (規格外)

※1. 規格値：個々 0.2%以下、合計 1.0%以下(%)

※2. 3 回の平均値(%)

リスペリドン OD 錠 3mg「アメル」

粉碎状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光(60 万 lx・hr)では規格外となった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量法 ^{※2}	95.0 ～ 105.0%	99.4	98.7	98.5	98.6

※1. 規格値：個々 0.25%以下、合計 1.0%以下(%)

※2. 3 回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、60 万 lx・hr^{※1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr
性 状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※2}	適合	個々 0.65、合計 1.9 (規格外)
定量法 ^{※3}	95.0 ～ 105.0%	99.4	94.3 (規格外)

※1. 1000 lx、25 日間

※2. 規格値：個々 0.25%以下、合計 1.0%以下(%)

※3. 3 回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第4版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、梶じほう、2020)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製) ※

※リスペリドン OD 錠 0.5mg・OD 錠 3mg については、テルモシリンジラテックスフリー (20mL) (テルモ製) を使用

ニューエンテラルフィーディングチューブ (8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

錠剤：シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

散剤：55℃の温湯20 mLを入れたカップに成人1回量(1 g)の散剤を入れて5分間自然放置した後、スパーテルで右20回、左20回、右10回と円を描くように攪拌し、懸濁状況を観察した。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

リスペリドン錠 0.5mg 「アメル」	：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。
リスペリドン錠 1mg 「アメル」	：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。
リスペリドン錠 2mg 「アメル」	：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。
リスペリドン錠 3mg 「アメル」	：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。
リスペリドン細粒 1% 「アメル」	：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。
リスペリドン OD 錠 0.5mg 「アメル」	：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。
リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」	：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。
リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」	：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。
リスペリドン OD 錠 3mg 「アメル」	：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

分包品の開封の仕方

