

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

## 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「**AMEL**」

**リスペリドン**錠 1mg「**AMEL**」

**リスペリドン**錠 2mg「**AMEL**」

**リスペリドン**錠 3mg「**AMEL**」

**リスペリドン**OD錠 0.5mg「**AMEL**」

**リスペリドン**OD錠 1mg「**AMEL**」

**リスペリドン**OD錠 2mg「**AMEL**」

**リスペリドン**OD錠 3mg「**AMEL**」

日本薬局方リスペリドン細粒

**リスペリドン**細粒 1%「**AMEL**」

日本薬局方リスペリドン内服液

**リスペリドン**内服液 1mg/mL「**AMEL**」

**リスペリドン**内服液分包 0.5mg「**AMEL**」

**リスペリドン**内服液分包 1mg「**AMEL**」

**リスペリドン**内服液分包 2mg「**AMEL**」

**リスペリドン**内服液分包 3mg「**AMEL**」

RISPERIDONE Tab.、OD Tab.、Fine Gran.、Oral Sol.「**AMEL**」

剤形	錠		OD錠		細粒	内服液	内服液分包	
	フィルムコーティング錠		素錠		細粒剤	内服液剤		
	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 洋名：Risperidone							
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		
発売年月日	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		
開発・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 <a href="https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>							

本IFは2022年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，IF の利用性を高める必要がある。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IF が改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IF の使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	31
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	31
		3. 臨床成績	32
<b>II. 名称に関する項目</b>		<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
1. 販売名	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	34
2. 一般名	4	2. 薬理作用	34
3. 構造式又は示性式	4		
4. 分子式及び分子量	4	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
5. 化学名（命名法）	4	1. 血中濃度の推移・測定法	35
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	4	2. 薬物速度論的パラメータ	42
7. CAS 登録番号	4	3. 吸収	43
		4. 分布	43
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		5. 代謝	44
1. 物理化学的性質	5	6. 排泄	44
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	7. トランスポーターに関する情報	44
3. 有効成分の確認試験法	6	8. 透析等による除去率	44
4. 有効成分の定量法	6		
		<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		1. 警告内容とその理由	45
1. 剤形	7	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	45
2. 製剤の組成	8	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	45
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	9	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	45
4. 製剤の各種条件下における安定性	9	5. 慎重投与内容とその理由	45
5. 調製法及び溶解後の安定性	13	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	46
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	14	7. 相互作用	46
7. 溶出性	14	8. 副作用	47
8. 生物学的試験法	29	9. 高齢者への投与	50
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	29	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	50
10. 製剤中の有効成分の定量法	30	11. 小児等への投与	51
11. 力価	30	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	51
12. 混入する可能性のある夾雑物	30	13. 過量投与	51
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	30	14. 適用上の注意	51
14. その他	30		

15. その他の注意	52
16. その他	52

#### IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	53
2. 毒性試験	53

#### X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	54
2. 有効期間又は使用期限	54
3. 貯法・保存条件	54
4. 薬剤取扱い上の注意点	54
5. 承認条件等	55
6. 包装	55
7. 容器の材質	56
8. 同一成分・同効薬	56
9. 国際誕生年月日	56
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	57
11. 薬価基準収載年月日	57
12. 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	57
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	57
14. 再審査期間	58
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	58
16. 各種コード	58
17. 保険給付上の注意	58

#### X I. 文献

1. 引用文献	59
2. その他の参考文献	59

#### X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	60
2. 海外における臨床支援情報	60

#### X III. 備考

その他の関連資料	61
----------	----

---

## 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・製剤学的特性

- (1)セロトニン・ドパミン・アンタゴニスト(SDA : serotonin-dopamine antagonist)と呼ばれる非定型抗精神病薬で、5-HT<sub>2</sub>受容体と D<sub>2</sub>受容体拮抗作用を示す。両作用により統合失調症の陽性症状と陰性症状の両者に効果を発揮すると考えられている。<sup>1)</sup>
- (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)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。

(4) 重大な副作用として、悪性症候群(Syndrome malin) 、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、糖尿病性昏睡があらわれることがある。

---

## 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 Tab.0.5mg 「AMEL」  
RISPERIDONE Tab.1mg 「AMEL」  
RISPERIDONE Tab.2mg 「AMEL」  
RISPERIDONE Tab.3mg 「AMEL」  
RISPERIDONE OD Tab.0.5mg 「AMEL」  
RISPERIDONE OD Tab.1mg 「AMEL」  
RISPERIDONE OD Tab.2mg 「AMEL」  
RISPERIDONE OD Tab.3mg 「AMEL」  
RISPERIDONE Fine Gran. 1% 「AMEL」  
RISPERIDONE Oral Sol. 1mg/mL 「AMEL」  
RISPERIDONE Oral Sol. 0.5mg 「AMEL」  
RISPERIDONE Oral Sol. 1mg 「AMEL」  
RISPERIDONE Oral Sol. 2mg 「AMEL」  
RISPERIDONE Oral Sol. 3mg 「AMEL」

#### (3) 名称の由来 :

リスペリドン錠、細粒、内用液、内用液分包

本剤の一般名「リスペリドン」に由来する。

リスペリドン OD 錠

本剤の一般名「リスペリドン」、また「Orally Disintegrating」に由来する。



## 2. 一般名

(1) 和名(命名法) :

リスペリドン(JAN)

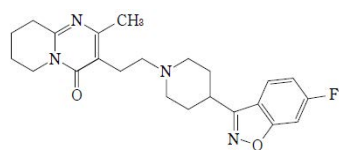
(2) 洋名(命名法) :

Risperidone(JAN,INN)

(3) ステム :

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 : C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

分子量 : 410.48

## 5. 化学名(命名法)

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-*α*]pyrimidin-4-one (IUPAC)

## 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

## 7. CAS 登録番号

106266-06-2

### 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 *cisN*酸化体 1.6%及び *transN*酸化体 0.4%を生成する。

### 3. 有効成分の確認試験法

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)

### 4. 有効成分の定量法


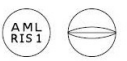


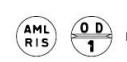


日本薬局方「リスペリドン」による

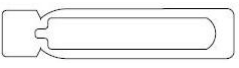
電位差滴定法(0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 20.52 mg  $C_{23}H_{27}FN_4O_2$ )

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形	色	外形	大きさ等	識別コード (表/裏)
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 1.9mm 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 2.8mm 質量：約 195.0mg	AML RIS /OD3

販売名	性状・剤形	pH	大きさ等
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
リスペリドン内用液分包 0.5mg 「アメル」	無色澄明の液	2.0～4.0	 アルミニウム・ポリエチレンテレフタレートフィルム袋
リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」	無色澄明の液	2.0～4.0	
リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」	無色澄明の液	2.0～4.0	
リスペリドン内用液分包 3mg 「アメル」	無色澄明の液	2.0～4.0	

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 0.5mg、分包 1mg、分包 2mg、分包 3mg 「アメル」

甘味のあるレモン風味

(2) 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  $\mu$ m) ふるいを通過するものは全量の 10%以下。

(3) 識別コード：

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

リスペリドン錠 0.5mg 「アメル」	：1 錠中、日局リスペリドン 0.5mg を含有する。
リスペリドン錠 1mg 「アメル」	：1 錠中、日局リスペリドン 1mg を含有する。
リスペリドン錠 2mg 「アメル」	：1 錠中、日局リスペリドン 2mg を含有する。
リスペリドン錠 3mg 「アメル」	：1 錠中、日局リスペリドン 3mg を含有する。
リスペリドン OD 錠 0.5mg 「アメル」	：1 錠中、日局リスペリドン 0.5mg を含有する。
リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」	：1 錠中、日局リスペリドン 1mg を含有する。
リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」	：1 錠中、日局リスペリドン 2mg を含有する。
リスペリドン OD 錠 3mg 「アメル」	：1 錠中、日局リスペリドン 3mg を含有する。
リスペリドン細粒 1% 「アメル」	：1g 中、日局リスペリドン 10mg を含有する。
リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」	：1mL 中、日局リスペリドン 1mg を含有する。
リスペリドン内用液分包 0.5mg 「アメル」	：1mL 中、日局リスペリドン 1mg を含有する。
リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」	：1mL 中、日局リスペリドン 1mg を含有する。
リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」	：1mL 中、日局リスペリドン 1mg を含有する。
リスペリドン内用液分包 3mg 「アメル」	：1mL 中、日局リスペリドン 1mg を含有する。

(2) 添加物：

リスペリドン錠 0.5mg 「アメル」

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

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

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

**リスペリドン OD錠 1mg「アメル」、OD錠 2mg「アメル」**

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)、フマル酸ステアリルナトリウム、トメントール

**リスペリドン OD錠 0.5mg「アメル」、OD錠 3mg「アメル」**

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

**リスペリドン細粒 1%「アメル」**

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

**リスペリドン内用液 1mg/mL「アメル」**

D-ソルビトール液、酒石酸、安息香酸、水酸化ナトリウム

**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」**

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

(3) その他：

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 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<sup>2)</sup>：

試験区分	加速試験
試験期間	6ヵ月
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

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
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<sup>3)</sup> :

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 <sup>※1</sup>	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>※2</sup>	95.0 ~ 105.0%	97.3	98.9 <sup>※3</sup>	99.2 <sup>※3</sup>	99.8 <sup>※3</sup>

※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 <sup>※1</sup>	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>※2</sup>	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 (%)

### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

別に配合変化に関する資料「配合変化試験結果」参照

## 7. 溶出性<sup>4)</sup>

### (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。

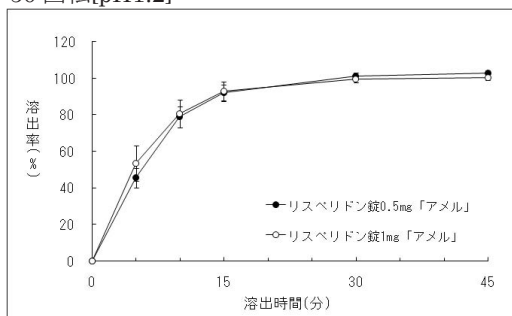
試験方法	試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
	試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
	回転数	50 回転、100 回転		
	試験液	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
		pH4.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
pH6.8		日本薬局方 溶出試験第 2 液		
水		日本薬局方 精製水		

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±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±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。

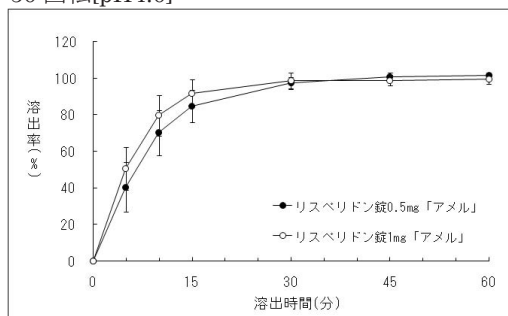
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

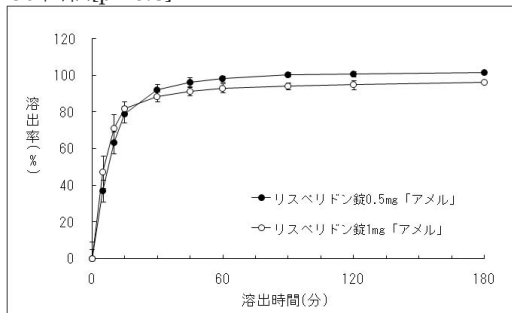
50 回転[pH1.2]



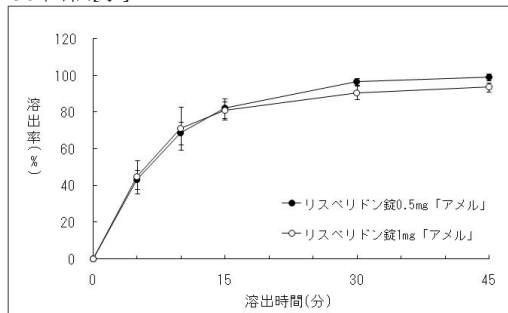
50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100回転[pH6.8]

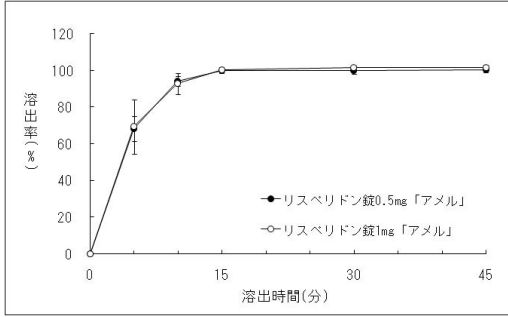


表 1. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験方法	試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
	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)  
50rpm、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		

50rpm、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		

## 50rpm、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		

## 50rpm、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		

## 100rpm、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) リスペリドン錠 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、リスペリドン錠 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。

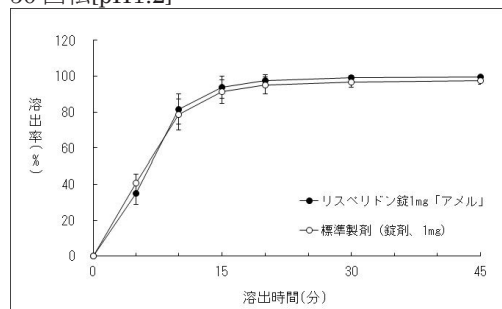
試験方法	試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
	試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
	回転数	50 回転、100 回転		
	試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 1 液	
		pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
pH6.8		日本薬局方(JP13) 崩壊試験第 2 液		
水		日本薬局方 精製水		
判定基準	回転数	試験液	判定	
	50	pH1.2 pH5.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。	
		pH6.8 水	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 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	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

### リスペリドン錠 1mg 「アメル」

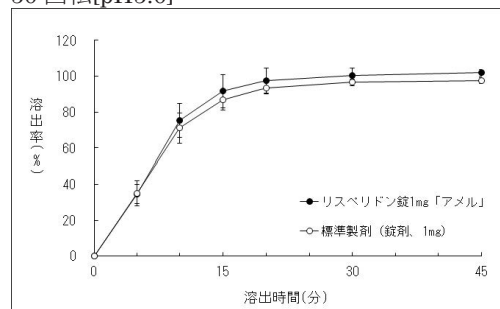
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

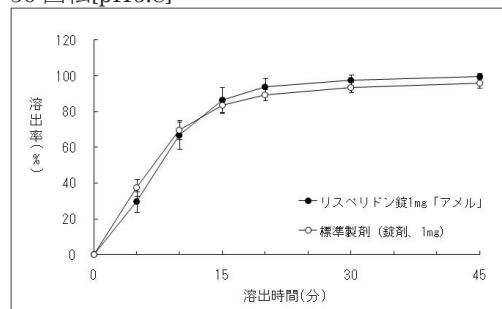
50 回転[pH1.2]



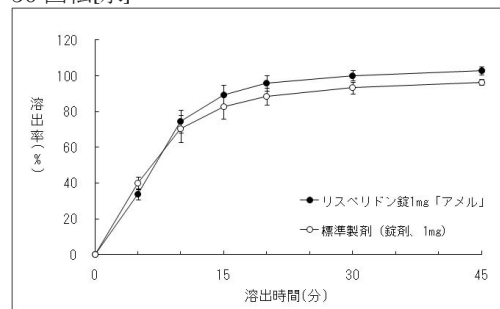
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

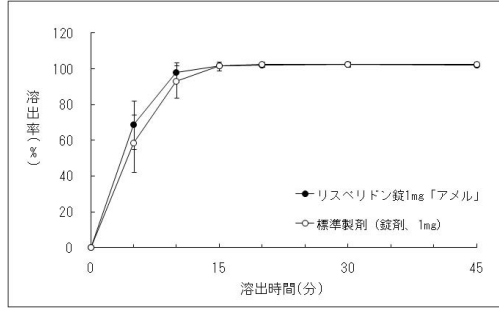


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

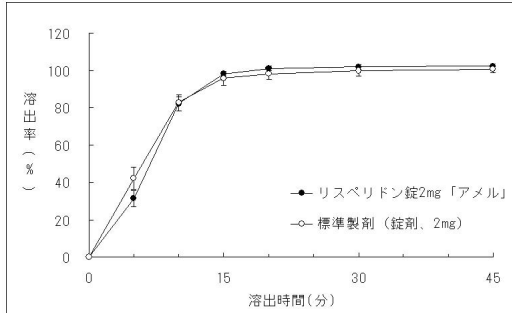
試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	91.3	94.0	適合
		pH5.0	85%以上	15分	86.9	91.7	適合
		pH6.8	60%付近	10分	69.8	66.8	適合
			85%付近	15分	83.8	86.4	適合
		水	60%付近	10分	70.4	74.5	適合
			85%付近	15分	82.8	89.4	適合
	100	pH6.8	85%以上	15分	101.5	101.8	適合

リスベリドン錠 2mg 「アメル」

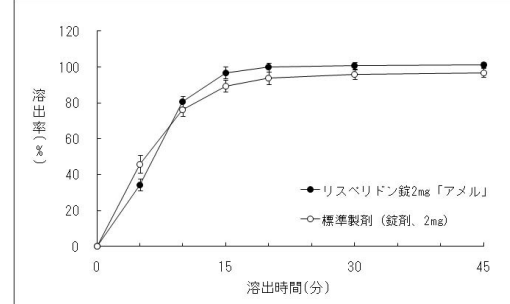
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

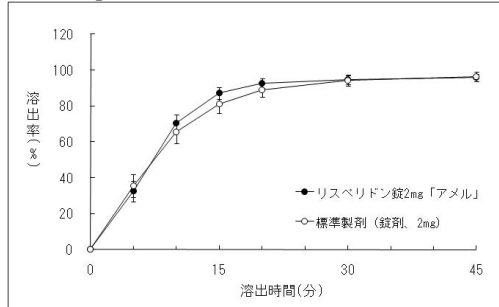
50 回転[pH1.2]



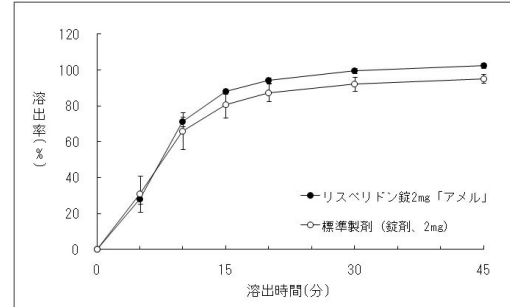
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

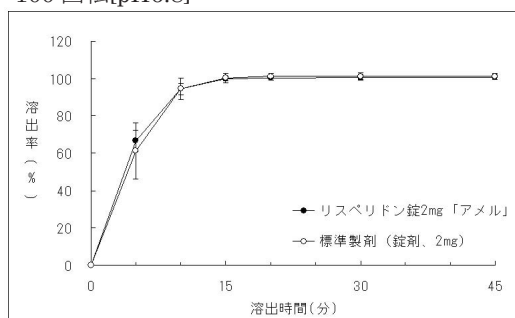


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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) リスペリドン錠 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、リスペリドン錠 3mg 「アメル」(試験製剤)と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: 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(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		
判定基準	50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。	
		pH4.0		
		pH6.8	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。	
		水	標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。	
	100	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。	

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.)

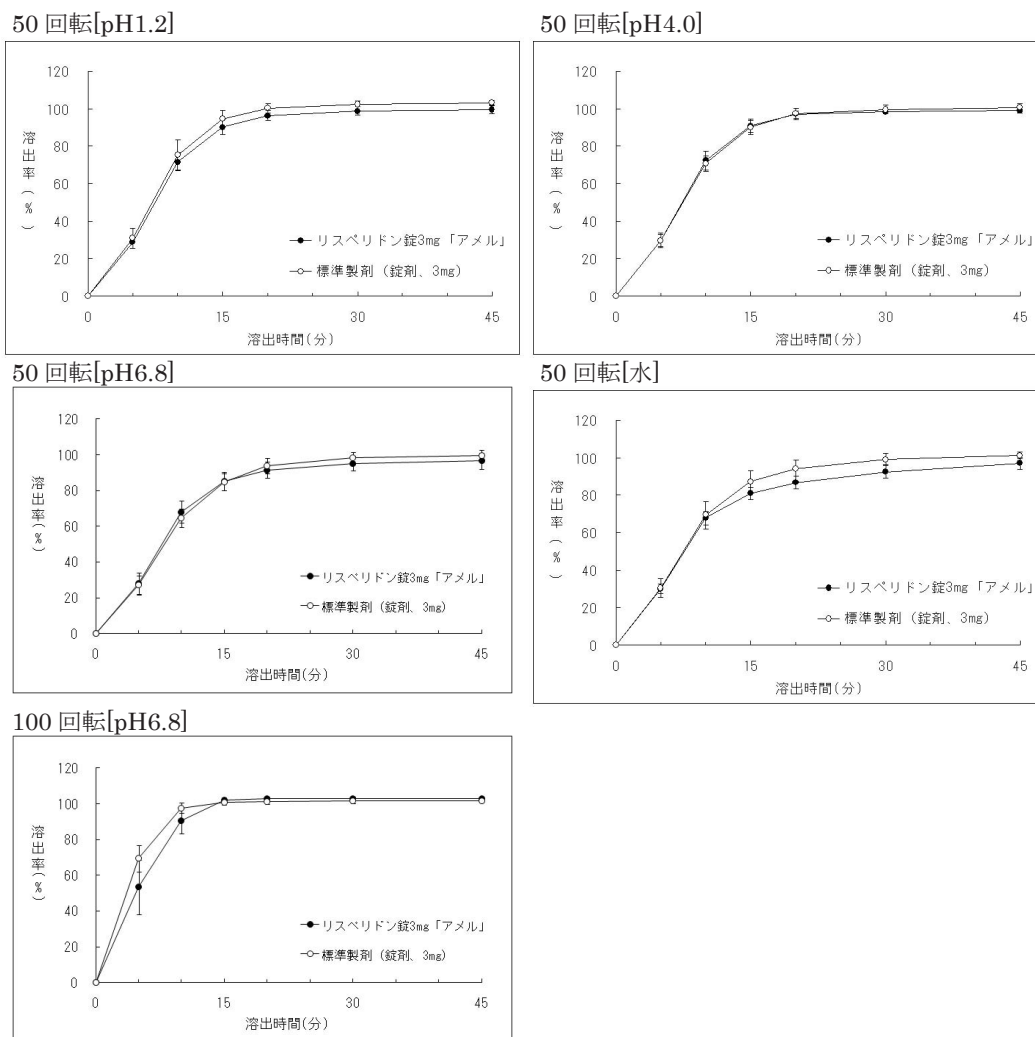


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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」

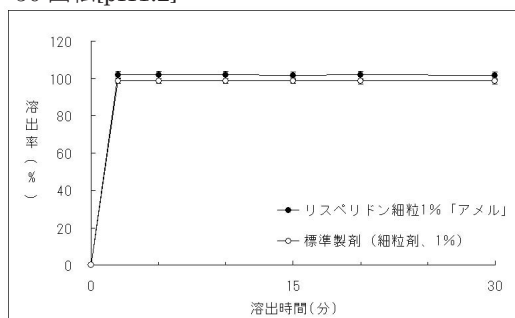
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 786 号)」に基づき、リスぺリドン細粒 1% 「アメル」(試験製剤)と標準製剤との溶出挙動の同等性を評価した。

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：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(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		

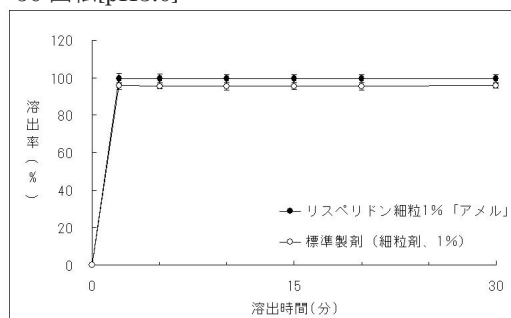
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

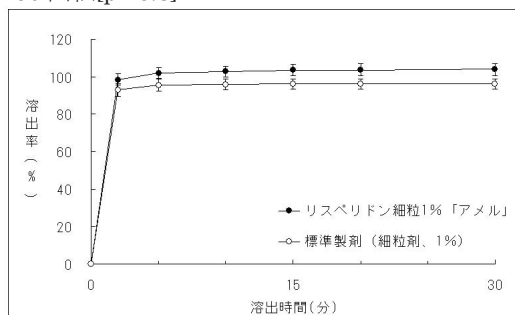
50回転[pH1.2]



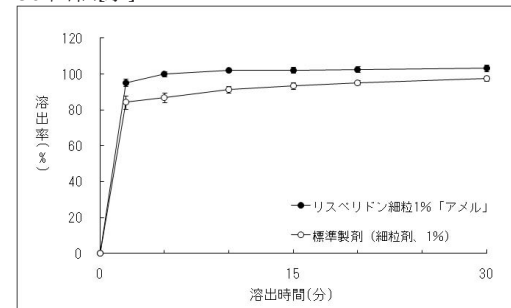
50回転[pH3.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]



100回転[pH3.0]

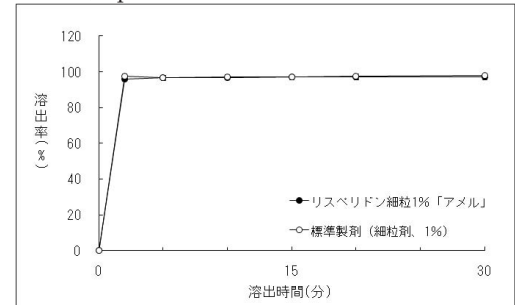


表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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) リスペリドン 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、リスペリドン OD錠 0.5mg 「アメル」(試験製剤)とリスペリドン 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：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]

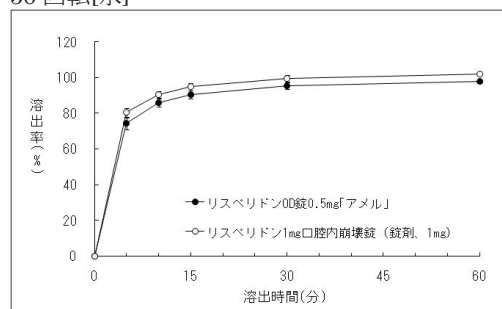


表 1. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	50rpm	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)  
50rpm、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」

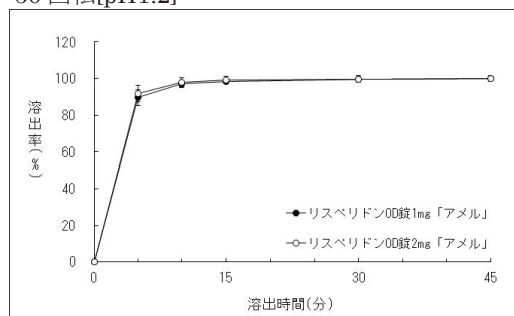
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)に基づき、リスペリドン OD錠 1mg 「アメル」(試験製剤)とリスペリドン OD錠 2mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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：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 pH6.8 水	f2 関数の値が 50 以上である。	
		100	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

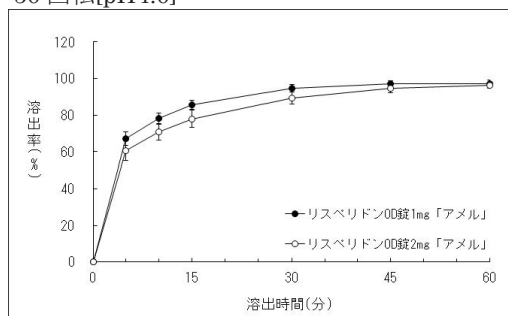
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

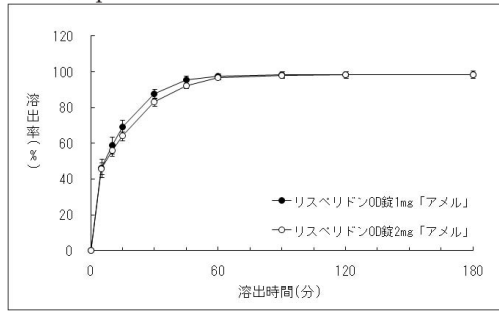
50回転[pH1.2]



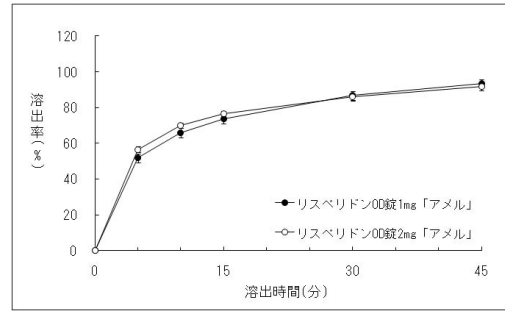
50回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

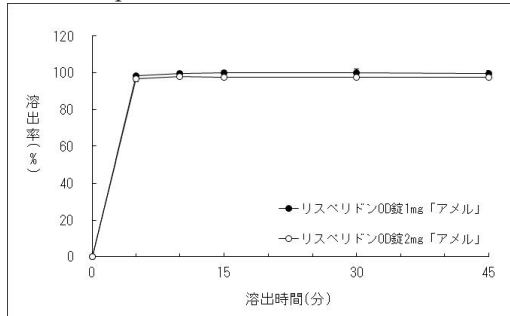


表 1. 溶出挙動の同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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
		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

\*内挿した値

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

50rpm、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				

50rpm、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				

50rpm、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				

50rpm、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				

100rpm、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。

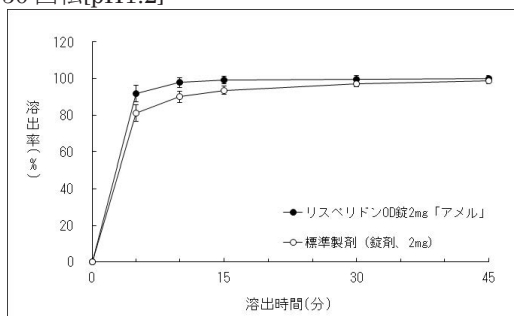
試験 方法	試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
	試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃		
	回転数	50回転、100回転		
	試験液	pH1.2	日本薬局方 溶解試験第1液	
		pH5.0	薄めた McIlvaine 緩衝液	
pH6.8		日本薬局方 溶出試験第2液		
水		日本薬局方 精製水		

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。 f2 関数の値が 42 以上である。
		pH5.0 pH6.8 水	
100	pH6.8	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。	

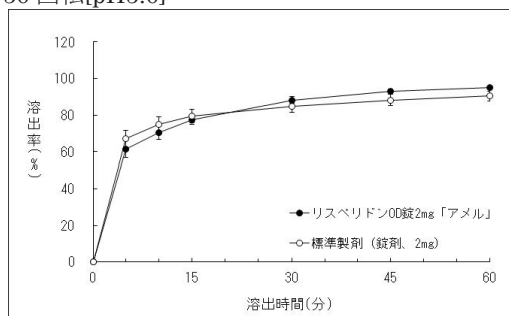
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

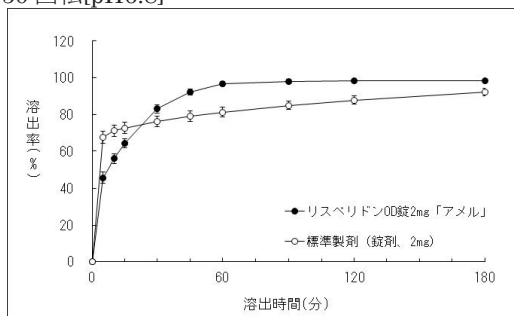
50 回転[pH1.2]



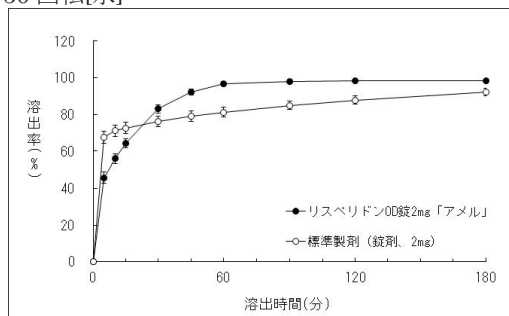
50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

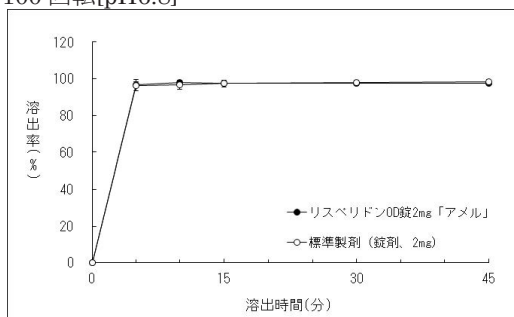




表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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
				15分	79.6	77.4	適合
		pH5.0	f2 : 42以上	30分	84.9	88.2	適合
				45分	88.3	93.1	適合
				22.5分	74.5	73.7	適合
				45分	79.1	92.2	適合
		pH6.8	f2 : 42以上	67.5分	82.2	97.1	適合
				90分	84.9	98.1	適合
				15分	84.0	76.6	適合
		水	f2 : 42以上	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]

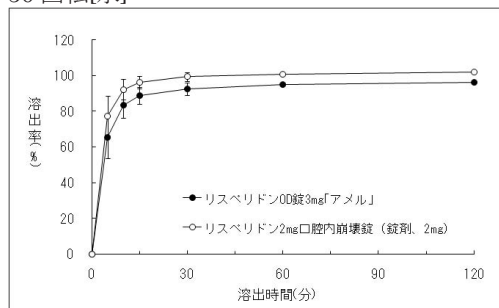


表 1. 溶出挙動の同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	50rpm	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)

50rpm、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」	0.5mg	50rpm	水	30分	75%以上
リスペリドン錠 1mg 「アメル」	1mg	50rpm	水	30分	75%以上
リスペリドン錠 2mg 「アメル」	2mg	50rpm	水	30分	75%以上
リスペリドン錠 3mg 「アメル」	3mg	50rpm	水	30分	75%以上
リスペリドン細粒 1% 「アメル」	10mg/g	50rpm	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」	0.5mg	50rpm	水	15分	80%以上
リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」	1mg	50rpm	水	30分	80%以上
リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」	2mg	50rpm	水	30分	85%以上
リスペリドン OD 錠 3mg 「アメル」	3mg	50rpm	水	15分	80%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

リスペリドン錠 0.5mg、錠 1mg、錠 2mg、錠 3mg、細粒 1% 「アメル」

日本薬局方「リスペリドン錠、細粒」による

紫外可視吸光度測定法

リスペリドン OD 錠 0.5mg、OD 錠 1mg、OD 錠 2mg、OD 錠 3mg 「アメル」

(1) 第 3 アミンの呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

リスペリドン内用液 1mg/mL、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」

日本薬局方「リスペリドン内服液」による

紫外可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

リスペリドン錠 0.5mg、錠 1mg、錠 2mg、錠 3mg、細粒 1% 「アメル」

日本薬局方「リスペリドン錠、細粒」による

液体クロマトグラフィー

リスペリドン OD 錠 0.5mg、OD 錠 1mg、OD 錠 2mg、OD 錠 3mg 「アメル」

液体クロマトグラフィー

リスペリドン内用液 1mg/mL、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」

日本薬局方「リスペリドン内服液」による

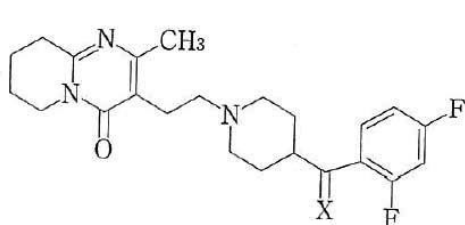
液体クロマトグラフィー

## 11. カ 価

該当しない

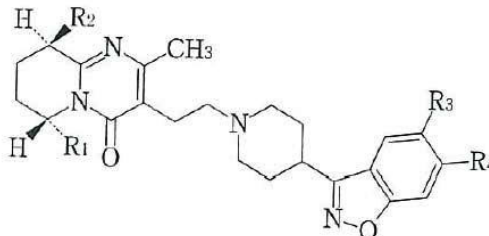
## 12. 混入する可能性のある夾雑物

混在が予想される主な不純物は 5 種である。<sup>1)</sup>



[1] X=N-OH (E)

[2] X=N-OH (Z)



[3] R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=H, R<sub>2</sub>=OH, R<sub>4</sub>=F

[4] R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=H, R<sub>3</sub>=F

[5] R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=H, R<sub>4</sub>=F

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

## 14. 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

〈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、内用液 1mg/mL、内用液分包 0.5mg、内用液分包 1mg、内用液分包 2mg「アメル」〉

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

〈リスペリドン錠 3mg、OD 錠 3mg、内用液分包 3mg「アメル」〉

統合失調症

#### 〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性に本剤を使用する場合は、原則として5歳以上18歳未満の患者に使用すること。

### 2. 用法及び用量

#### リスペリドン錠、OD 錠

##### (1) 統合失調症

通常、成人にはリスペリドンとして1回1mg1日2回より開始し、徐々に増量する。維持量は通常1日2～6mg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12mg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

体重15kg以上20kg未満の患者：

通常、リスペリドンとして1日1回0.25mgより開始し、4日目より1日0.5mg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0.25mgずつ増量する。但し、1日量は1mgを超えないこと。

体重20kg以上の患者：

通常、リスペリドンとして1日1回0.5mgより開始し、4日目より1日1mg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0.5mgずつ増量する。但し、1日量は、体重20kg以上45kg未満の場合は2.5mg、45kg以上の場合は3mgを超えないこと。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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。

#### (錠剤のみの注意事項)

0.25mg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。

#### (OD錠のみの注意事項)

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。

## リスペリドン内用液

### 1) 統合失調症

通常、成人にはリスペリドンとして1回1mg (1mL) 1日2回より開始し、徐々に増量する。維持量は通常1日2～6mg (2～6mL)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12mg (12mL)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

体重15kg以上20kg未満の患者：

通常、リスペリドンとして1日1回0.25mg (0.25mL)より開始し、4日目より1日0.5mg (0.5mL)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0.25mg (0.25mL)ずつ増量する。但し、1日量は1mg (1mL)を超えないこと。

体重20kg以上の患者：

通常、リスペリドンとして1日1回0.5mg (0.5mL)より開始し、4日目より1日1mg (1mL)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0.5mg (0.5mL)ずつ増量する。但し、1日量は、体重20kg以上45kg未満の場合は2.5mg (2.5mL)、45kg以上の場合は3mg (3mL)を超えないこと。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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。

## 3. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ：

該当しない

### (2) 臨床効果：

該当資料なし

### (3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

### (4) 探索的試験：

該当資料なし

### (5) 検証的試験：

#### 1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

#### 2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)：

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

---

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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、フルフェナジン、ペ  
ルフェナジン、プロペリシアジン 等

ブチロフェノン系化合物：ハロペリドール、ハロペリドールデカン酸エステル、ブロムペリド  
ール、スピペロン、チミペロン 等

ベンザミド系化合物：スルピリド、スルトプリド塩酸塩、チアプリド塩酸塩、ネモナプリド

セロトニン・ドパミン遮断薬(SDA)：ペロスピロン塩酸塩水和物、ブロナンセリン、パリペリ  
ドン

多元受容体作用抗精神病薬(MARTA)：クエチアピソフマル酸塩、オランザピン

ドパミン受容体部分作動薬(DSS)：アリピプラゾール

その他の抗精神病薬：ゾテピン、ピモジド、クロカプラミン塩酸塩水和物 等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序：

セロトニン・ドパミン・アンタゴニスト(SDA：serotonin-dopamine antagonist)と呼ば  
れる非定型抗精神病薬で、5-HT<sub>2</sub>受容体とD<sub>2</sub>受容体拮抗作用を示す。両作用により  
統合失調症の陽性症状と陰性症状の両者に効果を発揮すると考えられている。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間<sup>5)、6)、7)、8)、9)</sup>：

##### リスペリドン錠 1mg 「アメル」

1.41±0.70 時間(健康成人男子にリスペリドン錠 1mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

##### リスペリドン錠 2mg 「アメル」

1.76±1.09 時間(健康成人男子にリスペリドン錠 2mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

##### リスペリドン錠 3mg 「アメル」

2.3±1.3 時間(統合失調症患者にリスペリドン錠 3mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

##### リスペリドン細粒 1% 「アメル」

0.96±0.26 時間(健康成人男子にリスペリドン細粒 1% 「アメル」を 100mg 投与した場合)

##### リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」

1.03±0.30 時間(健康成人男子にリスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」を 1mL 投与した場合)

##### リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」

0.94±0.20 時間(健康成人男子にリスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」を 2mL 投与した場合)

##### リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」

水なし：1.53±1.11 時間(健康成人男子にリスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

水あり：1.29±1.07 時間(健康成人男子にリスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度：

##### 1)健康成人男子

リスペリドン製剤であるリスペリドン錠 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。

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 期間の休業期間は 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	<p><b>リスペリドン錠 1mg 「アメル」</b> 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 錠又は標準製剤 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。</p> <p><b>リスペリドン錠 2mg 「アメル」</b> 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 錠又は標準製剤 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。</p> <p><b>リスペリドン細粒 1% 「アメル」</b> 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 又は標準製剤 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。</p> <p><b>リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」</b> 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 又は標準製剤 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。</p> <p><b>リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」</b> 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 又は標準製剤 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。</p>
採血時点	<p><b>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」</b> 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。</p> <p><b>リスペリドン細粒 1% 「アメル」</b> 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。</p>
分析法	LC/MS/MS 法

### リスペリドン錠 1mg 「アメル」<sup>5)</sup>

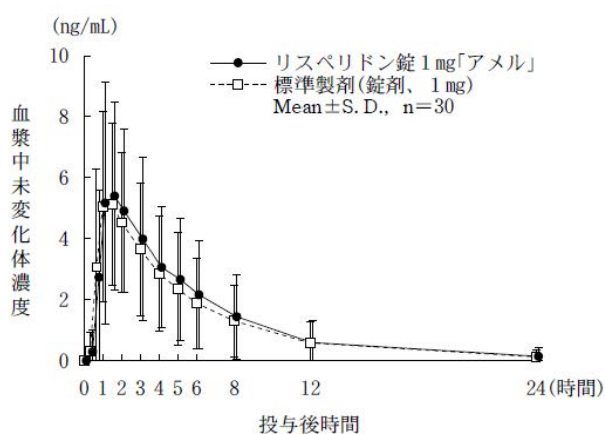
<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→24)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
標準製剤(錠剤、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 <sub>(0→24)</sub>	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」<sup>6)</sup>

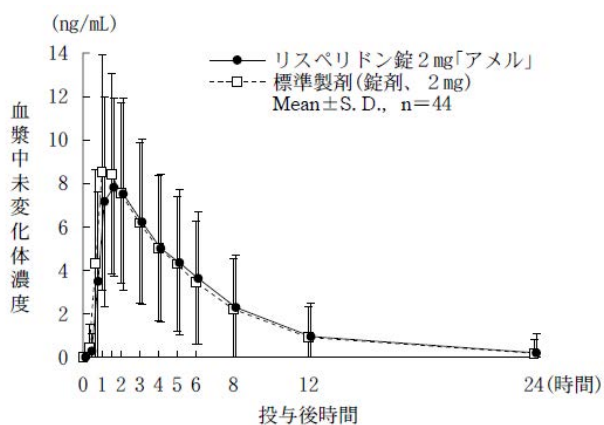
<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→24)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
標準製剤(錠剤、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 <sub>(0→24)</sub>	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」<sup>5)</sup>

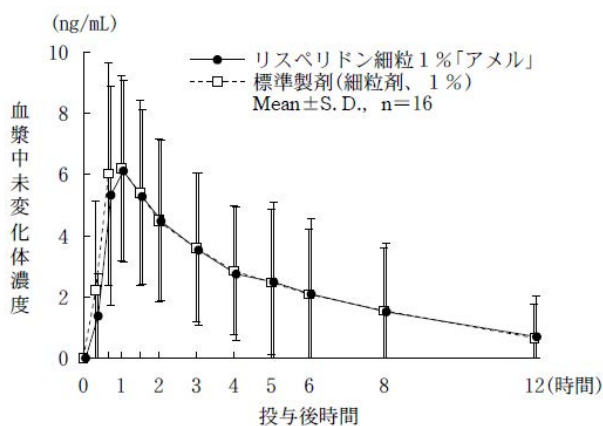
<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→12)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
標準製剤(細粒剤、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→12)</sub>	Cmax
2製剤間の対数変換値の差	$\log(0.9775)$	$\log(0.9474)$
90%信頼区間	$\log(0.8830) \sim \log(1.0821)$	$\log(0.8220) \sim \log(1.0919)$



### リスペリドン内用液 1mg/mL「アメル」<sup>7)</sup>

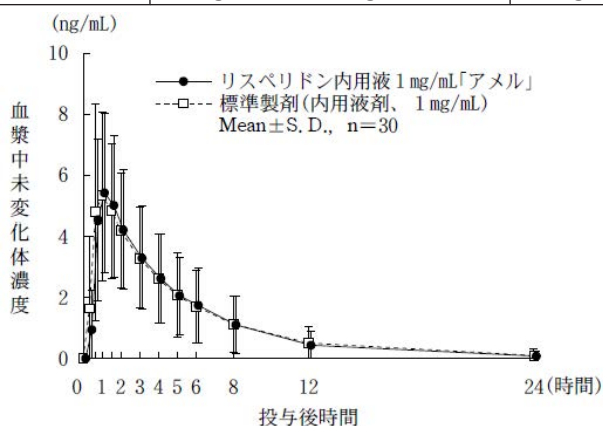
<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→24)</sub> (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
標準製剤(内用液剤、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→24)</sub>	Cmax
2製剤間の対数変換値の差	$\log(0.9733)$	$\log(0.9690)$
90%信頼区間	$\log(0.9055) \sim \log(1.0463)$	$\log(0.8908) \sim \log(1.0541)$



【参考】

リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」 (旧処方製剤) <sup>10)</sup>

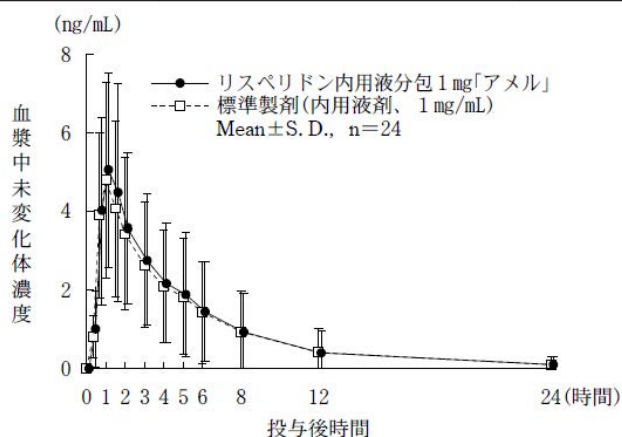
<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→24)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」	24.28±19.19	5.46±2.84	1.15±0.86	3.05±1.62
標準製剤(内用液剤、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 <sub>(0→24)</sub>	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) <sup>8)</sup>

リスペリドン製剤である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」 2mL 又は旧処方製剤 2mL (リスペリドンとして 2mg) 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

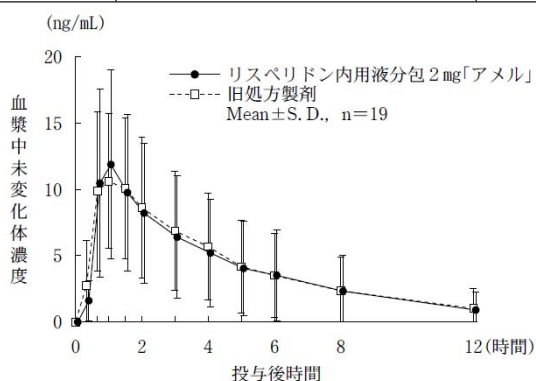
<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→12)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
リスペリドン内用液分包装 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 <sub>(0→12)</sub>	Cmax
2製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」<sup>9)</sup>**

リスペリドン製剤であるリスペリドン 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」又は標準製剤を健康成人男子 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	<b>水なし投与試験</b> 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 錠又は標準製剤 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。 <b>水あり投与試験</b> 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 錠又は標準製剤 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

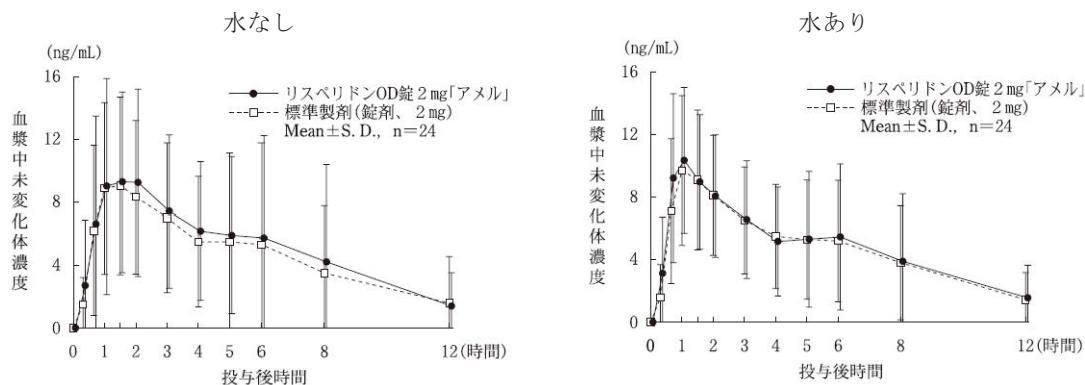
<薬物動態パラメータ>

		AUC <sub>(0→12)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
	標準製剤 (錠剤、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
	標準製剤 (錠剤、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)～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 <sub>(0→12)</sub>	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)～log(1.1450)	log(0.9517)～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)～log(1.1312)	log(0.9051)～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

リスペリドン製剤であるリスペリドン錠 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、標準製剤を 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」又は標準製剤を 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」<sup>1)</sup>

<薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>(0→12)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
標準製剤(錠剤、3mg)	538.94±466.38	62.39±42.32	2.7±2.2	11.24±16.79

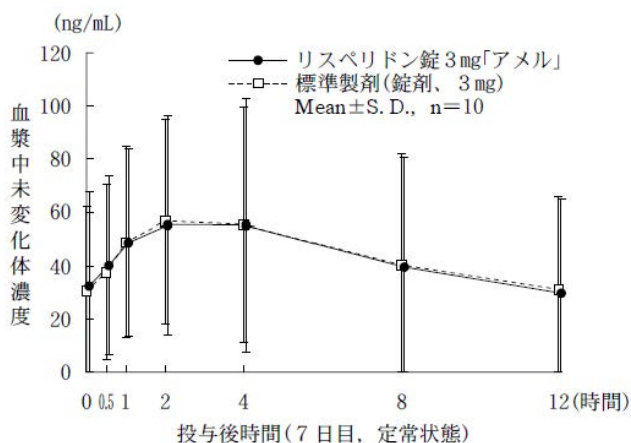
(Mean±S.D.,n=10)

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 <sub>(0→12)</sub>	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 <sub>(0→12)</sub>	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)



### (4) 中毒域：

該当資料なし

### (5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 7.相互作用」参照

### (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数 :

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ :

該当資料なし

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし

(5) クリアランス :

該当資料なし

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率<sup>1)</sup> :

リスペリドン約 90%、9-ヒドロキシリスペリドン約 77%

### 3. 吸 収

該当資料なし

### 4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性<sup>1)</sup> :

通過することが示唆されている。

(2) 血液－胎盤関門通過性 :

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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<sup>12)</sup> :

ヒトで乳汁移行が認められている。

(4) 髄液への移行性 :

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性 :

該当資料なし



## 5. 代 謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>1)</sup> :

主代謝物 9-ヒドロキシリスペリドン

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

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

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合 :

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率<sup>1)</sup> :

主要代謝物 9-ヒドロキシリスペリドンの活性はリスペリドンとほぼ同程度かやや弱い。

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

## 6. 排 泄

### (1) 排泄部位及び経路 :

該当資料なし

### (2) 排泄率 :

該当資料なし

### (3) 排泄速度 :

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当資料なし

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (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) 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。]
- (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に使用する場合を除く) [「相互作用」の項参照]
- (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使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目 1.効能又は効果」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目 2.用法及び用量」の項参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 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。]
- (2) 不整脈の既往歴のある患者、先天性 QT 延長症候群の患者又は QT 延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者[本剤の投与により QT が延長する可能性がある。]
- (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 (Syndrome malin) が起こりやすくなる。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。]
- (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。]
- (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。]
- (6) 肝障害のある患者[肝障害を悪化させるおそれがある。]
- (7) 腎障害のある患者[本剤の半減期の延長及び AUC が増大することがある。]
- (8) 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(「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照)。]

- (9) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
- (10) 小児[「小児等への投与」の項参照]
- (11) 薬物過敏症の患者
- (12) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者[悪性症候群が起こりやすい。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- (1) 投与初期、再投与時、増量時に $\alpha$ 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。
- (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に注意すること。
- (3) 統合失調症の患者においては、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ため観察を十分に行い、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。
- (4) 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。[「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照]
- (5) 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。[「重大な副作用」の項参照]
- (6) 本剤の投与に際し、あらかじめ上記(4)及び(5)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(口渇、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。[「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照]
- (7) 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ので、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。[「重大な副作用」の項参照]
- (8) 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性に対して本剤を投与する場合は、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。

## 7. 相互作用

本剤は主として肝代謝酵素 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：

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に使用する場合を除く) ボスミン	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 $\alpha$ 、 $\beta$ 受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ 受容体遮断作用により $\beta$ 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：

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(パロキセチン <sup>13)</sup> 等)	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 <sup>14)</sup> 、フェニトイン、リファンピシン <sup>15)</sup> 、フェノバルビタール)	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 <sup>16)</sup> 等)	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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) 悪性症候群(Syndrome malin)：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(CPK)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。
- 2) 遅発性ジスキネジア：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。
- 3) 麻痺性イレウス：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ので注意すること。
- 4) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)：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。
- 5) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)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ので、異常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。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。
- 7) 不整脈：心房細動、心室性期外収縮等があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 8) 脳血管障害：脳血管障害があらわれることがあるので、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。
- 9) 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡：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。[「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照]
- 10) 低血糖：低血糖があらわれることがあるので、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。[「重要な基本的注意」の項参照]
- 11) 無顆粒球症、白血球減少：無顆粒球症、白血球減少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。

12) 肺塞栓症、深部静脈血栓症：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ので、観察を十分に行い、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。[「重要な基本的注意」の項参照]

13) 持続勃起症： $\alpha$  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ので、このような場合には適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用：

その他の副作用	
次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
感染症および寄生虫症	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
血液およびリンパ系障害	貧血、血小板減少症、好中球減少症
免疫系障害 <sup>注1)</sup>	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
代謝および栄養障害	食欲不振、高脂血症、食欲亢進、多飲症、食欲減退、高尿酸血症、水中毒
精神障害	不眠症、不安、激越、妄想、うつ病、幻覚、抑うつ症状、躁病、被害妄想、精神症状、睡眠障害、緊張、自殺企図、錯乱状態、リビドー亢進、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 <sup>注2)</sup>	アカシジア、振戦、傾眠、構音障害、ふらつき、頭痛、ジストニー、鎮静、めまい、立ちくらみ、運動低下、ジスキネジア、パーキンソニズム、錐体外路障害、精神運動亢進、無動、痙攣、注意力障害、構語障害、しびれ感、よだれ、仮面状顔貌、頭部不快感、嗜眠、錯覚、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、眼球回転発作、眼瞼痙攣、視力低下、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
耳および迷路障害	耳痛、回転性めまい、耳鳴
心臓障害 <sup>注3)</sup>	頻脈、洞性頻脈、動悸、心室性期外収縮、房室ブロック、右脚ブロック、上室性期外収縮、不整脈、徐脈、左脚ブロック、洞性徐脈
血管障害 <sup>注4)</sup>	起立性低血圧、低血圧、高血圧、末梢冷感、潮紅、末梢循環不全
呼吸器、胸郭および縦隔障害	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	便秘、流涎過多、悪心、嘔吐、嚥下障害、口内乾燥、胃不快感、下痢、胃炎、腹部膨満、腹痛、消化不良、上腹部痛、唾液欠乏、腸閉塞、脾炎、歯痛、糞塊充塞、便失禁、口唇炎、舌腫脹
肝胆道系障害 <sup>注1)</sup>	肝機能異常
皮膚および皮下組織障害	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
筋骨格系および結合組織障害	筋固縮、筋肉痛、斜頸、筋攣縮、関節硬直、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
腎および尿路障害 <sup>注5)</sup>	排尿困難、尿閉、頻尿、尿失禁
生殖系および乳房障害	月経障害、無月経、乳汁漏出症、不規則月経、射精障害、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、膺分泌物異常、乳房腫大、乳房分泌

全身障害および投与局所様態	易刺激性、倦怠感、口渇、無力症、疲労、歩行障害、発熱、気分不良、胸部不快感、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(GPT)増加、CK(CPK)増加、AST(GOT)増加、血中クレアチニン増加、血中ブドウ糖増加、LDH 増加、血圧低下、血中プロラクチン増加、血中ナトリウム減少、血中トリグリセリド増加、血中尿素増加、心電図異常 <sup>注3)</sup> 、心電図 QT 延長 <sup>注3)</sup> 、好酸球数増加、 $\gamma$ -GTP 増加、グリコヘモグロビン増加、血小板数減少、総蛋白減少、体重減少、体重増加、白血球数減少、白血球数増加、尿中蛋白陽性、Al-P 増加、ヘマトクリット減少、心電図 T 波逆転 <sup>注3)</sup> 、血中尿酸増加、尿中血陽性、肝酵素上昇、尿糖陽性
傷害、中毒および処置合併症	転倒・転落、引っかき傷、処置による疼痛

注 1) 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。

注 2) 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 3) 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 4) 増量は徐々に行うなど慎重に投与すること。

注 5) 異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 1) 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には投与しないこと。
- 2) 薬物過敏症の患者には慎重に投与すること。

9. 高齢者への投与

**リスペリドン錠、OD 錠、細粒「アメル」**

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ので、少量(1回 0.5mg)から投与するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

**リスペリドン内用液、内用液分包「アメル」**

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ので、少量(1回 0.5mg (0.5mL))から投与するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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。]  
(2)授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[ヒトで乳汁移行が認められている<sup>12)</sup>。]

## 11. 小児等への投与

統合失調症：低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。  
小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性：低出生体重児、新生児、乳児、5歳未満の幼児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

### 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。

### 処置：

特別な解毒剤はないので、症状に対して一般的な対症療法を行うこと。必要に応じて、気道を確保し、酸素の供給及び換気を十分に行うこと。胃洗浄、活性炭及び緩下剤の投与等の実施を検討し、不整脈検出のための継続的な心・血管系のモニタリングを速やかに開始すること。

## 14. 適用上の注意

### リスペリドン錠、細粒「アメル」

#### 薬剤交付時：

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報告されている。]

### リスペリドンOD錠「アメル」

#### (1)薬剤交付時：

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報告されている。]

#### (1)服用時(OD錠のみの注意事項)：

- 1)本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- 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。



## リスペリドン内用液、内用液分包「アメル」

### (1)投与経路：

内服用にのみ使用させること。

### (2)薬剤交付時：以下について患者に指導すること。

- 1) 分包品においては、包装のまま服用しないこと。
- 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150mL)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。
- 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。
- 4) 分包品は、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。
- 5) 分包品の開封の仕方は、「取扱い上の注意」の項参照。

### (3)配合変化<sup>17)</sup>：

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。

## 15. その他の注意

- (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。
- (2) 外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能・効果)を有する高齢患者を対象とした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。
- (3) 本剤を含む $\alpha_1$ 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。
- (4) 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。
- (5) げっ歯類(マウス、ラット)に臨床常用量の4.7～75倍(0.63～10mg/kg/日)を18～25ヵ月間経口投与したがん原性試験において、0.63mg/kg/日以上で乳腺腫瘍(マウス、ラット)、2.5mg/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。

## 16. その他

該当資料なし

---

## 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」参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) その他の薬理試験 :

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

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. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

リスペリドン錠 0.5mg、錠 1mg、錠 2mg、錠 3mg、細粒 1% 「アメル」

室温保存(湿気を避けること)

リスペリドン OD 錠 0.5mg、OD 錠 1mg、OD 錠 2mg、OD 錠 3mg 「アメル」

室温保存(高温多湿を避けること)

リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」

室温保存(冷蔵庫等の低温の場所を避けて保管すること。)

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」

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉<sup>2)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、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」、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」、内用液 1mg/mL 「アメル」、内用液分包 0.5mg 「アメル」、内用液分包 1mg 「アメル」、内用液分包 2mg 「アメル」、内用液分包 3mg 「アメル」の各製剤は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

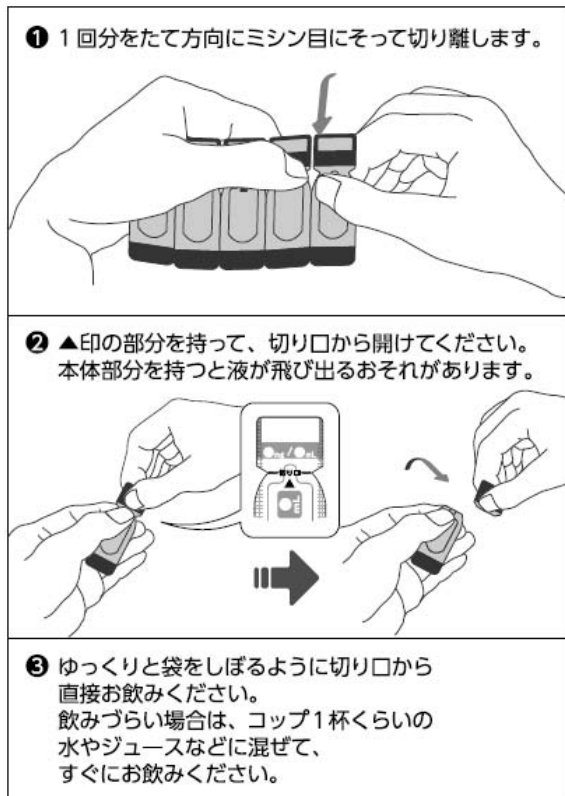
#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

小児の手の届かない所に保管すること。

くすりのしおり：有り、患者向医薬品ガイド：有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照

### 分包品の開封の仕方



### (3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

リスペリドン錠 0.5mg 「アメル」	: PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 1,000 錠
リスペリドン錠 1mg 「アメル」	: PTP100 錠(10 錠×10)、1,000 錠(10 錠×100) バラ 1,000 錠
リスペリドン錠 2mg 「アメル」	: PTP100 錠(10 錠×10)、1,000 錠(10 錠×100) バラ 1,000 錠
リスペリドン錠 3mg 「アメル」	: PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 1,000 錠
リスペリドン OD 錠 0.5mg 「アメル」	: PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 500 錠
リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」	: PTP100 錠(10 錠×10)、1,000 錠(10 錠×100) バラ 500 錠
リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」	: PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 500 錠
リスペリドン OD 錠 3mg 「アメル」	: PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 500 錠
リスペリドン細粒 1% 「アメル」	: バラ 100g、500g
リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」	: 100mL
リスペリドン内用液分包 0.5mg 「アメル」	: 0.5mL×50 包
リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」	: 1mL×50 包

リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」 : 2mL×50 包  
 リスペリドン内用液分包 3mg 「アメル」 : 3mL×50 包

## 7. 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  
 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 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 「アメル」	10 錠シート 35×88 (mm)
リスペリドン OD 錠 0.5mg、OD 錠 3mg 「アメル」	10 錠シート 30×84 (mm)
リスペリドン 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 97×27 (mm)
リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」	1 包 107×27 (mm)
リスペリドン内用液分包 3mg 「アメル」	1 包 117×27 (mm)

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分 : リスパダール錠 1mg、2mg、3mg、OD 錠 0.5mg、OD 錠 1mg、OD 錠 2mg、細粒 1%、内用液 1mg/mL (ヤンセンファーマ)

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、クロカプラミン塩酸塩水和物、モサプラミン塩酸塩、スルピリド、ネモナプリド、オランザピン、クエチアピソフマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩水和物、アリピプラゾール 等

## 9. 国際誕生年月日

1993 年 6 月 1 日

#### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
リスペリドン錠 0.5mg 「アメル」	2010年7月15日	22200AMX00808
リスペリドン錠 1mg 「アメル」	2007年3月14日	21900AMZ00045
リスペリドン錠 2mg 「アメル」	2007年3月14日	21900AMZ00046
リスペリドン錠 3mg 「アメル」	2007年3月14日	21900AMZ00047
リスペリドン OD 錠 0.5mg 「アメル」	2013年2月15日	22500AMX00124
リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」	2009年7月13日	22100AMX01894
リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」	2009年7月13日	22100AMX01895
リスペリドン OD 錠 3mg 「アメル」	2013年2月15日	22500AMX00125
リスペリドン細粒 1% 「アメル」	2007年3月14日	21900AMZ00048
リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」	2007年3月14日	21900AMZ00049
リスペリドン内用液分包 0.5mg 「アメル」 *	2008年3月13日	22000AMX00624
リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」 *	2007年3月14日	21900AMZ00050
リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」 *	2008年3月13日	22000AMX00625
リスペリドン内用液分包 3mg 「アメル」 *	2008年3月13日	22000AMX00626

\* リスペリドン内用液分包「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

#### 11. 薬価基準収載年月日

リスペリドン錠 0.5mg 「アメル」	：2010年11月19日
リスペリドン錠 1mg 「アメル」	：2007年7月6日
リスペリドン錠 2mg 「アメル」	：2007年7月6日
リスペリドン錠 3mg 「アメル」	：2007年7月6日
リスペリドン OD 錠 0.5mg 「アメル」	：2013年6月21日
リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」	：2009年11月13日
リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」	：2009年11月13日
リスペリドン OD 錠 3mg 「アメル」	：2013年6月21日
リスペリドン細粒 1% 「アメル」	：2007年7月6日
リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」	：2007年7月6日
リスペリドン内用液分包 0.5mg 「アメル」	：2008年7月4日
リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」	：2007年7月6日
リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」	：2008年7月4日
リスペリドン内用液分包 3mg 「アメル」	：2008年7月4日

#### 12. 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、内用液分包 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。

#### 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

#### 14.再審査期間

該当しない

#### 15.投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

#### 16.各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
リスペリドン錠 0.5mg「アメル」	120014001	1179038F4014	622001401
リスペリドン錠 1mg「アメル」	117867801	1179038F1015	620005604
リスペリドン錠 2mg「アメル」	117868501	1179038F2011	620005616
リスペリドン錠 3mg「アメル」	117869201	1179038F3018	620005628
リスペリドン OD 錠 0.5mg「アメル」	122382801	1179038F7013	622238201
リスペリドン OD 錠 1mg「アメル」	119493701	1179038F5010	621949301
リスペリドン OD 錠 2mg「アメル」	119494401	1179038F6017	621949401
リスペリドン OD 錠 3mg「アメル」	122383501	1179038F8010	622238301
リスペリドン細粒 1%「アメル」	117870801	1179038C1019	620005588
リスペリドン内用液 1mg/mL「アメル」	117871501	1179038S1013	620005633
リスペリドン内用液分包 0.5mg「アメル」	118489101	1179038S2010	620008162
リスペリドン内用液分包 1mg「アメル」	117872201	1179038S3016	620005630
リスペリドン内用液分包 2mg「アメル」	118490701	1179038S4012	620008163
リスペリドン内用液分包 3mg「アメル」	118491401	1179038S5019	620008164

#### 17.保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

---

## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, C-6037 (2021)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 5) 三上 洋 他: 新薬と臨牀 56(7),986 (2007)
- 6) 陶 易王 他: 新薬と臨牀 56(7),1006 (2007)
- 7) 陶 易王 他: 新薬と臨牀 56(6),798 (2007)
- 8) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験
- 9) 鈴木 伸 他: 新薬と臨牀 58(9),1691 (2009)
- 10) 前田 彰 他: 新薬と臨牀 56(6),786 (2007)
- 11) 竹内文一 他: 新薬と臨牀 56(5),613 (2007)
- 12) Hill,R.C.,et al. : J.Clin. Psychopharmacol.,20(2),285 (2000)
- 13) Saito,M.,et al. : J.Clin.Psychopharmacol.,25(6),527 (2005)
- 14) Spina,E.,et al. : Ther.Drug Monit.,22(4),481 (2000)
- 15) Mahatthanatrakul,W.,et al. : J.Clin. Pharm. Ther.,32(2),161 (2007)
- 16) Jung,S.M.,et al. : Clin. Pharmacol. Ther.,78(5),520 (2005)
- 17) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 配合変化試験

### 2. その他の参考文献

該当資料なし



---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備考

### その他の関連資料

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 <sup>※1</sup>	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>※2</sup>	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 <sup>※1</sup>	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>※2</sup>	95.0～105.0%	97.3	97.5 <sup>※3</sup>	98.7 <sup>※3</sup>	98.2 <sup>※3</sup>

※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 <sup>*1</sup>	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>*2</sup>	95.0 ~ 105.0%	100.8	99.4 <sup>*3</sup>	100.0 <sup>*3</sup>	100.1 <sup>*3</sup>

※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	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 <sup>*1</sup>	適合	適合	適合
定量法 <sup>*2</sup>	95.0 ~ 105.0%	100.7	100.0 <sup>*3</sup>	100.4 <sup>*3</sup>

※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 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、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 <sup>*1</sup>	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>*2</sup>	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 <sup>※1</sup>	適合	適合	適合	適合
定量法 <sup>※2</sup>	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(%)

## (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2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

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°C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°C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°C)、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°C)、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°C)、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°C)、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°C)、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°C)、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°C)、5分、8 Fr.チューブを通過した。