

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

劇薬
処方箋医薬品

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・1mg・2mg・3mg「ヨシトミ」

リスペリドンOD錠 0.5mg・1mg・2mg・3mg「ヨシトミ」

リスペリドン口腔内崩壊錠

日本薬局方 リスペリドン細粒

リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」

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「ヨシトミ」

Risperidone TABLETS, OD TABLETS, FINE GRANULES, ORAL SOLUTION「YOSHITOMI」

剤形	フィルムコーティング錠、OD 錠、細粒、内用液			
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	錠：1 錠中 日局リスペリドン 0.5mg、1mg、2mg、又は 3mg 含有 OD 錠：1 錠中 日局リスペリドン 0.5mg、1mg、2mg、又は 3mg 含有 細粒：1g 中 日局リスペリドン 10mg 含有 内用液：1mL 中 日局リスペリドン 1mg 含有			
一般名	和名：リスペリドン 洋名：Risperidone			
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 販売開始年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	錠 1mg、2mg 細粒 1%	2007 年 3 月 14 日	2007 年 7 月 6 日	2007 年 7 月 10 日
	錠 0.5mg、3mg	2008 年 3 月 13 日	2008 年 7 月 4 日	2008 年 7 月 9 日
	OD 錠 0.5mg	2012 年 8 月 15 日	2013 年 6 月 21 日	2013 年 7 月 8 日
	OD 錠 1mg、2mg、3mg	2011 年 1 月 14 日	2013 年 6 月 21 日	2013 年 7 月 8 日
	内用液 1mg/mL	2007 年 3 月 15 日	2007 年 7 月 6 日	2007 年 7 月 10 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	錠 0.5mg、1mg、2mg、 3mg OD 錠 0.5mg、1mg、 2mg、3mg 細粒 1%	製造販売元：全星薬品工業株式会社 販 売 元：田辺三菱製薬株式会社		
	内用液 1mg/mL	製造販売元：同仁医薬化工株式会社 販 売 元：田辺三菱製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9 時～17 時 30 分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.mt-pharma.co.jp			

本 IF は、2024 年 4 月改訂の電子化された添付文書（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。


(01)14987128032843
リスペリドン錠・細粒
(01)14987128303318
リスペリドン内服液
(01)14987128326232
リスペリドン OD 錠

「添文ナビ（アプリ）」を使って GS1 バーコードを
読み取るにより、最新の電子化された添付文
書を閲覧いただけます。

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（<https://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、「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、P M D A 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	7	VI. 薬効薬理に関する項目	35
1. 開発の経緯	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	35
2. 製品の治療学的特性	7	2. 薬理作用	35
3. 製品の製剤学的特性	7		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	8	VII. 薬物動態に関する項目	36
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	8	1. 血中濃度の推移	36
6. RMPの概要	8	2. 薬物速度論的パラメータ	42
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	42
II. 名称に関する項目	9	4. 吸収	42
1. 販売名	9	5. 分布	43
2. 一般名	9	6. 代謝	43
3. 構造式又は示性式	9	7. 排泄	44
4. 分子式及び分子量	10	8. トランスポーターに関する情報	44
5. 化学名（命名法）又は本質	10	9. 透析等による除去率	44
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	10	10. 特定の背景を有する患者	44
		11. その他	44
III. 有効成分に関する項目	11		
1. 物理化学的性質	11	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	45
2. 有効成分の各種条件下における安定性	11	1. 警告内容とその理由	45
3. 有効成分の確認試験法、定量法	11	2. 禁忌内容とその理由	45
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	45
IV. 製剤に関する項目	12	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	45
1. 剤形	12	5. 重要な基本的注意とその理由	46
2. 製剤の組成	15	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	47
3. 添付溶解液の組成及び容量	16	7. 相互作用	49
4. 力価	16	8. 副作用	51
5. 混入する可能性のある夾雑物	16	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	54
6. 製剤の各種条件下における安定性	16	10. 過量投与	54
7. 調製法及び溶解後の安定性	19	11. 適用上の注意	55
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	19	12. その他の注意	55
9. 溶出性	20		
10. 容器・包装	29	IX. 非臨床試験に関する項目	57
11. 別途提供される資材類	30	1. 薬理試験	57
12. その他	30	2. 毒性試験	57
V. 治療に関する項目	31	X. 管理的事項に関する項目	58
1. 効能又は効果	31	1. 規制区分	58
2. 効能又は効果に関連する注意	31	2. 有効期間	58
3. 用法及び用量	31		
4. 用法及び用量に関連する注意	32		
5. 臨床成績	32		

3. 包装状態での貯法	58
4. 取扱い上の注意	58
5. 患者向け資材	58
6. 同一成分・同効薬	58
7. 国際誕生年月日	59
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	59
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	59
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	60
11. 再審査期間	60
12. 投薬期間制限に関する情報	60
13. 各種コード	60
14. 保険給付上の注意	61
 X I . 文 献	 62
1. 引用文献	62
2. その他の参考文献	64
 X II . 参 考 資 料	 65
1. 主な外国での発売状況	65
2. 海外における臨床支援情報	65
 X III . 備 考	 72
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	72
2. その他の関連資料	75

略 語 表

略語	英語
ABC-J	Aberrant behavior checklist-Japanese version 異常行動チェックリスト日本語版
ALT	Alanine aminotransferase アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the concentration-time curve 濃度-時間曲線下面積
$AUC_{\tau,ss}$	Area under the concentration-time curve during dosing interval (τ) at steady state 定常状態における投与後 0 時間から投与間隔時間までの血漿中薬物濃度時間曲線下面積
CK	Creatin kinase クレアチンキナーゼ
CL/F	Apparent total body clearance 見かけの全身クリアランス
C_{max}	Maximum blood concentration 最高血中濃度
$C_{max,ss}$	Steady-state maximum blood concentration 定常状態における最高血中薬物濃度
$C_{min,ss}$	Steady-state minimum blood concentration 定常状態における最低血中薬物濃度
CYP	Cytochrome P450 チトクローム P-450
DSM	Diagnostic and statistical manual of mental disorders 精神疾患の診断・統計マニュアル
FAS	Full analysis set 最大の解析対象集団
γ -GTP	γ -Glutamyl transpeptidase ガンマグルタミルトランスペプチダーゼ
LOCF	Last-observation-carried-forward 直前に観察された値で欠測値を補完
OC	Observed Case 観察された値
PTP	Press through package
RMP	Risk management plan 医薬品リスク管理計画
SDA	Serotonin dopamine antagonist セロトニン・ドパミン・アンタゴニスト
SIADH	Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群
$t_{1/2}$	Elimination half-life 半減期
t_{max}	Time to maximum concentration 最高血中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤は、主としてドパミン D_2 受容体拮抗作用により、抗精神病作用を呈すると考えられている。

一方、セロトニン $5-HT_{2A}$ 受容体拮抗作用により、統合失調症の陰性症状の改善が示唆され、従来のフェノチアジン系薬剤、ブチロフェノン系薬剤にみられない効果が期待された。

このように、ドパミン D_2 受容体拮抗作用とセロトニン $5-HT_{2A}$ 受容体拮抗作用を有する抗精神病薬の開発コンセプトからリスペリドンが見出された。

リスペリドンは薬理学的な特性からセロトニン・ドパミン・アンタゴニスト (SDA) と呼ばれ、統合失調症の治療に汎用されている。

リスペリドン錠 1mg・2mg「ヨシトミ」、リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」は、全星薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）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、2007 年 3 月に承認を取得、同年 7 月に上市した。

リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」は、同仁医薬化工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）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、2007 年 3 月に承認を取得、同年 7 月に上市した。

その後、全星薬品工業株式会社は、新規格としてリスペリドン 0.5mg を含有するリスペリドン錠 0.5mg「ヨシトミ」を、又規格揃えとしてリスペリドン錠 3mg「ヨシトミ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）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、2008 年 3 月に承認を取得、同年 7 月に上市した。

更に全星薬品工業株式会社は、口腔内崩壊錠としてリスペリドン OD 錠 0.5mg「ヨシトミ」及び同 OD 錠 1mg・2mg・3mg「ヨシトミ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）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、前者は 2012 年 8 月、後者は 2011 年 1 月に承認を取得、両者とも 2013 年 7 月に上市した。

2020 年 8 月、リスペリドン錠 0.5mg・1mg・2mg「ヨシトミ」、リスペリドン OD 錠 0.5mg・1mg・2mg「ヨシトミ」、リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」、リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」に「効能・効果」及び「用法・用量」の一部変更が承認され、「小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性」に対する適応を取得した。

2021 年 1 月、リスペリドン錠 1mg「ヨシトミ」は品質向上等を目的とした一部変更が承認され、現在に至る。

2. 製品の治療学的特性

- (1) ドパミン D_2 受容体及びセロトニン $5-HT_{2A}$ 受容体拮抗作用を有しており、統合失調症の陽性症状及び陰性症状への効果が期待できる。
- (2) 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、持続勃起症が報告されている。（「VIII.8.副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

I. 概要に関する項目

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	タイトル・参照先
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 「ヨシトミ」
 リスペリドン錠 1mg 「ヨシトミ」
 リスペリドン錠 2mg 「ヨシトミ」
 リスペリドン錠 3mg 「ヨシトミ」
 リスペリドン OD 錠 0.5mg 「ヨシトミ」
 リスペリドン OD 錠 1mg 「ヨシトミ」
 リスペリドン OD 錠 2mg 「ヨシトミ」
 リスペリドン OD 錠 3mg 「ヨシトミ」
 リスペリドン細粒 1% 「ヨシトミ」
 リスペリドン内用液 1mg/mL 「ヨシトミ」

(2) 洋名：

Risperidone TABLETS 0.5mg・1mg・2mg・3mg 「YOSHITOMI」
 Risperidone OD TABLETS 0.5mg・1mg・2mg・3mg 「YOSHITOMI」
 Risperidone FINE GRANULES 1% 「YOSHITOMI」
 Risperidone ORAL SOLUTION 1mg/mL 「YOSHITOMI」

(3) 名称の由来：

一般名をもとに、販売名を設定した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）：

リスペリドン（JAN）

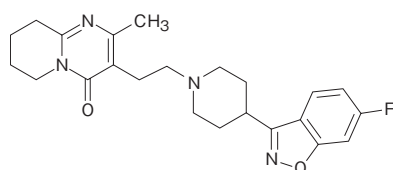
(2) 洋名（命名法）：

Risperidone（JAN）

(3) ステム（s t e m）：

-peridone：リスペリドン系抗精神病薬

3. 構造式又は示性式



Ⅱ. 名称に関する項目

4. 分子式及び分子量

分子式： $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{FN}_4\text{O}_2$

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

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：

メタノール又はエタノール（99.5）にやや溶けにくく、2-プロパノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(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）¹⁾

$pK_{a2}=8.24$ （ベンズオキサゾール、滴定法）¹⁾

(6) 分配係数：

1-オクタノール/pH2.2 クエン酸-リン酸緩衝液； 1.28×10^{-2}

1-オクタノール/pH4.1 クエン酸-リン酸緩衝液； 1.46×10^{-1}

1-オクタノール/pH6.1 クエン酸-リン酸緩衝液；9.58

1-オクタノール/pH8.0 クエン酸-リン酸緩衝液； 5.55×10^2

1-オクタノール/pH9.9 ホウ酸-水酸化ナトリウム緩衝液； 1.10×10^3

（日本薬局方 医薬品情報 2011²⁾ より）

(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¹⁾。

液性（pH）：1mol/L 塩酸、100℃、5日間は安定である¹⁾。

1mol/L 水酸化ナトリウム、100℃、24時間で0.4%分解する¹⁾。

光：リスペリドン固体は17,000lx下で7日間は安定である¹⁾。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

「日局」リスペリドンの確認試験による

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

「日局」リスペリドンの定量法による電位差滴定法（0.1mol/L 過塩素酸）

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＞

リスペリドン錠 0.5mg：1錠中日局リスペリドン 0.5mg を含有する白色のフィルムコーティング錠

リスペリドン錠 1mg：1錠中日局リスペリドン 1mg を含有する白色のフィルムコーティング錠

リスペリドン錠 2mg：1錠中日局リスペリドン 2mg を含有する白色のフィルムコーティング錠

リスペリドン錠 3mg：1錠中日局リスペリドン 3mg を含有する白色のフィルムコーティング錠

＜リスペリドン OD 錠＞

リスペリドン OD 錠 0.5mg：1錠中日局リスペリドン 0.5mg を含有する白色の素錠（口腔内崩壊錠）

リスペリドン OD 錠 1mg：1錠中日局リスペリドン 1mg を含有する白色の割線入り素錠（口腔内崩壊錠）

リスペリドン OD 錠 2mg：1錠中日局リスペリドン 2mg を含有する白色の素錠（口腔内崩壊錠）

リスペリドン OD 錠 3mg：1錠中日局リスペリドン 3mg を含有する白色の素錠（口腔内崩壊錠）

＜リスペリドン細粒＞

リスペリドン細粒 1%：1g 中日局リスペリドン 10mg を含有する白色の細粒剤

＜リスペリドン内用液＞

リスペリドン内用液 1mg/mL：1mL 中日局リスペリドン 1mg を含有する無色透明の液、
においはない

(2) 製剤の外観及び性状：

＜リスペリドン錠＞

販売名		リスペリドン錠 0.5mg 「ヨシトミ」	リスペリドン錠 1mg 「ヨシトミ」
性状	色調	白色	
	剤形	フィルムコーティング錠	
外形		 	 
規格	錠径 (mm)	6.0	6.6
	厚み (mm)	2.7	3.2
	重量 (mg)	80	97
識別コード		Y-R05	Y-R1

IV. 製剤に関する項目

販売名		リスペリドン錠 2mg 「ヨシトミ」	リスペリドン錠 3mg 「ヨシトミ」
性状	色調	白色	
	剤形	フィルムコーティング錠	
外形			
規格	錠径 (mm)	7.1	8.1
	厚み (mm)	3.8	4.5
	重量 (mg)	134	204
識別コード		Y-R2	Y-R3

<リスペリドン OD 錠>

販売名		リスペリドン OD 錠 0.5mg 「ヨシトミ」	リスペリドン OD 錠 1mg 「ヨシトミ」
性状	色調	白色	
	剤形	素錠（口腔内崩壊錠）	素錠（割線入り、口腔内崩壊錠）
外形			
規格	錠径 (mm)	5.0	6.5
	厚み (mm)	2.4	2.3
	重量 (mg)	約 50	約 100
識別コード		Y-RD0.5	Y-RD1

販売名		リスペリドン OD 錠 2mg 「ヨシトミ」	リスペリドン OD 錠 3mg 「ヨシトミ」
性状	色調	白色	
	剤形	素錠（口腔内崩壊錠）	
外形			
規格	錠径 (mm)	7.0	8.0
	厚み (mm)	2.6	3.1
	重量 (mg)	約 130	約 200
識別コード		Y-RD2	Y-RD3

<リスペリドン細粒>

販売名	リスペリドン細粒 1% 「ヨシトミ」
性状・剤形	白色・細粒

<リスペリドン内用液>

販売名	リスペリドン内用液 1mg/mL 「ヨシトミ」	
性状・剤形	本品は無色透明な液で、においはない	
pH	2.0～3.0	
包装形態	分包品（アルミラミネート）	瓶包製品（褐色ガラス瓶）
	0.5mL、1mL、2mL、3mL	30mL、100mL

IV. 製剤に関する項目

(3) 識別コード：

錠 0.5mg : Y-R05
錠 1mg : Y-R1
錠 2mg : Y-R2
錠 3mg : Y-R3
OD 錠 0.5mg : Y-RD0.5
OD 錠 1mg : Y-RD1
OD 錠 2mg : Y-RD2
OD 錠 3mg : Y-RD3

(4) 製剤の物性：

<リスペリドン錠>

	硬 度 (N)
錠 0.5mg	30N 以上
錠 1mg	30N 以上
錠 2mg	35N 以上
錠 3mg	50N 以上

<リスペリドン OD 錠>

	硬 度 (N(kg))
OD 錠 0.5mg	19.6N(2.0kg)以上
OD 錠 1mg	24.5N(2.5kg)以上
OD 錠 2mg	29.4N(3.0kg)以上
OD 錠 3mg	34.3N(3.5kg)以上

<リスペリドン細粒>

試験項目	細粒 1%
粒度分布	18 号： 全通 30 号： 残留するものは全量の 5%以下 200 号： 通過するものは全量の 10%以下

「日局 16」製剤総則の細粒剤の規格※に適合している。

※ 18 号：全通

30 号：残留するものは全量の 10%以下

<リスペリドン内用液>

pH	2.0～3.0
比重	1.03～1.07

(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：

＜リスペリドン錠＞

販売名	リスペリドン錠 0.5mg 「ヨシトミ」	リスペリドン錠 1mg 「ヨシトミ」
成分・分量 (1錠中)	日局 リスペリドン 0.5mg	日局 リスペリドン 1mg
添加剤	乳糖水和物、セルロース、ヒドロキシプロピルスターチ、ヒプロメロース、ラウリル硫酸ナトリウム、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、セルロース、ヒプロメロース、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ
販売名	リスペリドン錠 2mg 「ヨシトミ」	リスペリドン錠 3mg 「ヨシトミ」
成分・分量 (1錠中)	日局 リスペリドン 2mg	日局 リスペリドン 3mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、セルロース、ヒプロメロース、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ

＜リスペリドン OD 錠＞

販売名	リスペリドン OD 錠 0.5mg 「ヨシトミ」	リスペリドン OD 錠 1mg 「ヨシトミ」
成分・分量 (1錠中)	日局 リスペリドン 0.5mg	日局 リスペリドン 1mg
添加剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、無水リン酸水素カルシウム、カルメロース、カルメロースカルシウム、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、アスパルテム (L-フェニルアラニン化合物)、l-メントール、香料	
販売名	リスペリドン OD 錠 2mg 「ヨシトミ」	リスペリドン OD 錠 3mg 「ヨシトミ」
成分・分量 (1錠中)	日局 リスペリドン 2mg	日局 リスペリドン 3mg
添加剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、無水リン酸水素カルシウム、カルメロース、カルメロースカルシウム、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、アスパルテム (L-フェニルアラニン化合物)、l-メントール、香料	

＜リスペリドン細粒＞

販売名	リスペリドン細粒 1% 「ヨシトミ」
成分・分量 (1g 中)	日局 リスペリドン 10mg
添加剤	乳糖水和物、D-マンニトール、ヒプロメロース、無水ケイ酸

＜リスペリドン内服液＞

販売名	リスペリドン内服液 1mg/mL 「ヨシトミ」
有効成分 (1mL 中)	日局 リスペリドン 1mg
添加剤	D-ソルビトール、酒石酸、安息香酸、塩酸

(2) 電解質等の濃度：

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(3) 熱量：

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

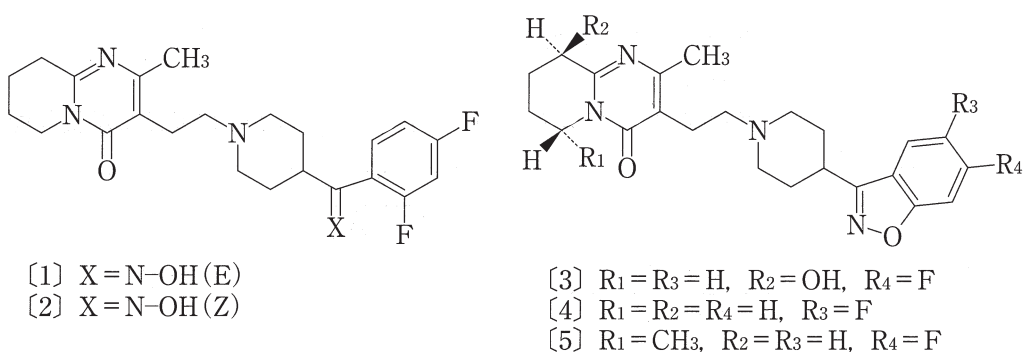
該当しない

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夾雑物は 5 種類である³⁾。



6. 製剤の各種条件下における安定性

< リスペリドン錠 0.5mg >^{4~6)}

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験 ^{a)}	25℃、60%RH	PTP 包装＋紙箱	4 年	変化なし
		ポリエチレン容器＋紙箱	4 年	変化なし
加速試験 ^{b)}	40℃、75%RH	ポリエチレン容器＋紙箱	6 ヶ月	変化なし
		PTP 包装＋紙箱	6 ヶ月	変化なし
無包装試験 ^{c)}	40℃、遮光	褐色ガラス瓶／密栓	3 ヶ月	変化なし
	25℃、75%RH、 遮光	褐色ガラス瓶／開栓	3 ヶ月	硬度の低下 (39.6N→22.0N) が認められたが、許容範囲内で、他の項目では変化なし。
	室温、蛍光灯 (2000lx)	無色ガラス瓶／密栓	120 万 lx・hr	変化なし

a)試験項目：性状、確認試験、純度試験*、製剤均一性*、定量値、溶出性（※：開始時及び3年後）

b)試験項目：性状、確認試験、純度試験、定量値、溶出性

c)試験項目：性状、溶出性、純度試験、定量値、硬度

IV. 製剤に関する項目

<リスペリドン錠 1mg> ^{7, 8)}

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験 ^{a)}	40℃、75%RH	ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし
		PTP 包装	6 ヶ月	変化なし
無包装試験 ^{b)}	40℃、遮光	褐色ガラス瓶／密栓	3 ヶ月	変化なし
	25℃、75%RH、遮光	シャーレ／開放	3 ヶ月	硬度の低下（56N→36N）が認められたが、許容範囲内で、他の項目では変化なし。
	室温、蛍光灯（2000lx）	透明ガラス瓶／密栓	60 万 lx・hr	変化なし

a)試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、定量値、溶出性

b)試験項目：性状、溶出性、純度試験、定量値、硬度

<リスペリドン錠 2mg> ^{9~11)}

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験 ^{a)}	25℃、60%RH	PTP 包装＋紙箱	3 年	変化なし
		ポリエチレン容器＋紙箱	3 年	変化なし
加速試験 ^{b)}	40℃、75%RH	白色不透明気密容器	6 ヶ月	変化なし
		PTP 包装	6 ヶ月	変化なし
無包装試験 ^{c)}	40℃、遮光	ポリエチレン容器／密栓	3 ヶ月	変化なし
	25℃、75%RH、遮光	シャーレ／開放	3 ヶ月	変化なし
	室温、蛍光灯（1000lx）	シャーレ／開放	60 万 lx・hr	変化なし

a)試験項目：性状、純度試験、定量値、溶出性

b)試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、定量値、溶出性

c)試験項目：性状、溶出性、純度試験、定量値、硬度

<リスペリドン錠 3mg> ^{12~14)}

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験 ^{a)}	25℃、60%RH	PTP 包装＋紙箱	3 年	変化なし
		ポリエチレン容器＋紙箱	3 年	変化なし
加速試験 ^{b)}	40℃、75%RH	ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし
		PTP 包装	6 ヶ月	変化なし
無包装試験 ^{c)}	40℃、遮光	ポリエチレン容器／密栓	3 ヶ月	変化なし
	25℃、75%RH、遮光	シャーレ／開放	3 ヶ月	硬度の低下（65.7N→36.3N）が認められたが、許容範囲内で、他の項目では変化なし。
	室温、蛍光灯（1000lx）	シャーレ／開放	60 万 lx・hr	変化なし

a)試験項目：性状、純度試験、定量値、溶出性

b)試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、定量値、溶出性

c)試験項目：性状、溶出性、純度試験、定量値、硬度

IV. 製剤に関する項目

<リスペリドン OD 錠 0.5mg> ^{15, 16)}

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験 ^{a)}	40℃、75%RH	PTP + アルミピロー包装 + 紙箱	6 ヶ月	わずかな類縁物質の増加（規格内）が認められたが、他の項目では変化なし。
		ポリエチレン瓶（乾燥剤入り） + 紙箱		
無包装試験 ^{b)}	40℃、遮光	気密容器	3 ヶ月	変化なし
	25℃、75%RH、遮光	開放	3 ヶ月	硬度の低下（3.0kg→1.6kg）が認められたが、他の項目では変化なし。
	室温、1000lx	開放	60 万 lx・hr	硬度の低下（2.9kg→1.4kg）が認められたが、他の項目では変化なし。
	室温、遮光	開放	3 ヶ月	変化なし

a)試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、定量値、溶出性

b)試験項目：性状、硬度、純度試験、崩壊性、定量値、溶出性

<リスペリドン OD 錠 1mg> ^{17, 18)}

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験 ^{a)}	40℃、75%RH	PTP + アルミピロー包装 + 紙箱	6 ヶ月	わずかな類縁物質の増加（規格内）と溶出性の経時的な溶出遅延（規格内）が認められたが、他の項目では変化なし。
		ポリエチレン瓶（乾燥剤入り） + 紙箱		
無包装試験 ^{b)}	40℃、遮光	気密容器	3 ヶ月	変化なし
	25℃、75%RH、遮光	開放	3 ヶ月	変化なし
	室温、1000lx/hr	開放	60 万 lx・hr	類縁物質の増加が認められたが、他の項目では変化なし。
	室温、遮光	開放	3 ヶ月	変化なし

a)試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、定量値、溶出性

b)試験項目：性状、硬度、純度試験、崩壊性、定量値、溶出性

<リスペリドン OD 錠 2mg> ^{19, 20)}

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験 ^{a)}	40℃、75%RH	PTP + アルミピロー包装 + 紙箱	6 ヶ月	わずかな類縁物質の増加（規格内）と溶出性の経時的な溶出遅延（規格内）が認められたが、他の項目では変化なし。
		ポリエチレン瓶（乾燥剤入り） + 紙箱		
無包装試験 ^{b)}	40℃、遮光	気密容器	3 ヶ月	変化なし
	25℃、75%RH、遮光	開放	3 ヶ月	変化なし
	室温、1000lx/hr	開放	60 万 lx・hr	変化なし
	室温、遮光	開放	3 ヶ月	変化なし

a)試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、定量値、溶出性

b)試験項目：性状、硬度、純度試験、崩壊性、定量値、溶出性

<リスペリドン OD 錠 3mg> ^{21, 22)}

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験 ^{a)}	40℃、75%RH	PTP + アルミピロー包装 + 紙箱	6 ヶ月	わずかな類縁物質の増加（規格内）と溶出性の経時的な溶出遅延（規格内）が認められたが、他の項目では変化なし。
		ポリエチレン瓶（乾燥剤入り） + 紙箱		
無包装試験 ^{b)}	40℃、遮光	気密容器	3 ヶ月	変化なし
	25℃、75%RH、遮光	開放	3 ヶ月	変化なし
	室温、1000lx/hr	開放	60 万 lx・hr	変化なし
	室温、遮光	開放	3 ヶ月	変化なし

a)試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、定量値、溶出性

b)試験項目：性状、硬度、純度試験、崩壊性、定量値、溶出性

<リスペリドン細粒> ^{23~25)}

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験 ^{a)}	25℃、60%RH	ポリエチレン容器＋紙箱	3 年	変化なし
加速試験 ^{b)}	40℃、75%RH	白色不透明 気密容器	6 ヶ月	変化なし
無包装試験 ^{c)}	40℃、遮光	ポリエチレン容器／密栓	3 ヶ月	変化なし
	25℃、75%RH、 遮光	シャーレ／開放	3 ヶ月	変化なし
	室温、蛍光灯 (1000lx)	シャーレ／開放	60 万 lx・hr	変化なし

a)試験項目：性状、純度試験、定量値、溶出性

b)試験項目：性状、確認試験、純度試験、定量値、溶出性

c)試験項目：性状、溶出性、純度試験、定量値

<リスペリドン内用液> ^{26~29)}

試験の種類	保存条件	保存形態		保存期間	結果
長期保存試験 ^{a)}	25℃、60%RH	分包品	アルミラミネート	3 年	変化なし
加速試験	40℃、75%RH	瓶包装品 ^{b)}	褐色ガラス瓶	6 ヶ月	変化なし
		分包品 ^{c)}	アルミラミネート	6 ヶ月	変化なし
冷蔵庫保存試験 ^{d)}	冷蔵庫	褐色ガラス瓶／密栓 正立		4 週間	変化なし
無包装試験 ^{d)}	室温、散乱光	褐色ガラス瓶／開栓 正立		4 週間	2 週間目より、濃縮によると思われる含量の増加が認められた。
	冷蔵庫	褐色ガラス瓶／開栓 正立		4 週間	結晶析出なし 2 週間目より、濃縮によると思われる含量の増加が認められた。

a)試験項目：性状、pH、純度試験、微生物限度試験、定量値

b)試験項目：性状、確認試験、pH、比重、微生物限度試験、定量値

c)試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、pH、微生物限度試験、定量値

d)試験項目：性状、pH、純度試験、定量値

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）

リスペリドン錠・OD 錠：該当しない

リスペリドン細粒：「XIII. 備考 2. 配合変化」の「(1) リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」と他剤との配合変化」の項参照

リスペリドン内用液：(1) 抗てんかん薬のデパケンシロップ（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 0.5%（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。

(2) 茶葉抽出飲料（紅茶、日本茶等）及び汁物は、混合すると含量が低下することがあるので、希釈して使用することは避けるよう指導すること。

「XIII. 備考 2. 配合変化」の「(2) リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」の配合変化」の項参照

IV. 製剤に関する項目

9. 溶出性

(1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

<リスペリドン錠>

溶出試験法（日本薬局方医薬品各条「リスペリドン錠」による）

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回 転 数：50rpm

試 験 液：水

試験液量：900mL

測 定 法：液体クロマトグラフィー（測定波長：237nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した^{30~33)}。

販売名	規定時間	溶出率
リスペリドン錠 0.5mg「ヨシトミ」	30 分	75%以上
リスペリドン錠 1mg「ヨシトミ」		
リスペリドン錠 3mg「ヨシトミ」		
リスペリドン錠 2mg「ヨシトミ」		80%以上

<リスペリドン OD 錠>

溶出試験法（日本薬局方一般試験法「溶出試験法（パドル法）」による）

<リスペリドン細粒>

溶出試験法（日本薬局方医薬品各条「リスペリドン細粒」による）

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回 転 数：50rpm

試 験 液：水

試験液量：900mL

測 定 法：液体クロマトグラフィー（測定波長：237nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した³⁴⁾。

規定時間	溶出率
30 分	75%以上

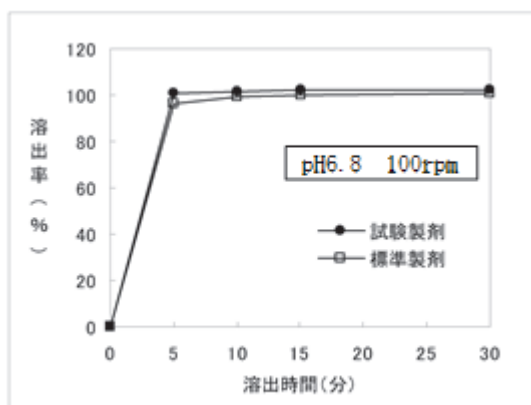
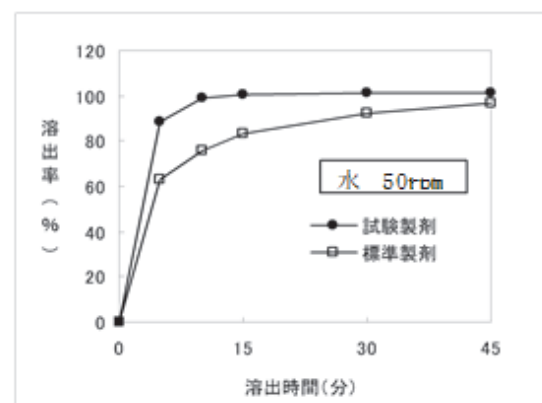
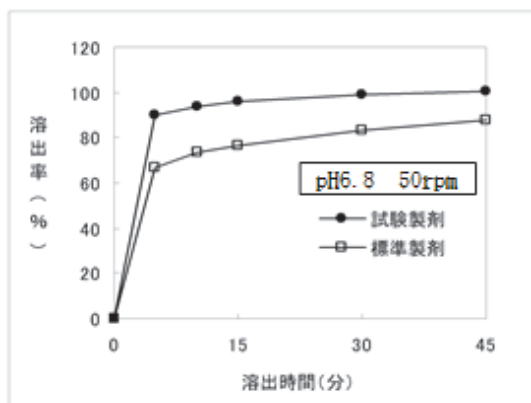
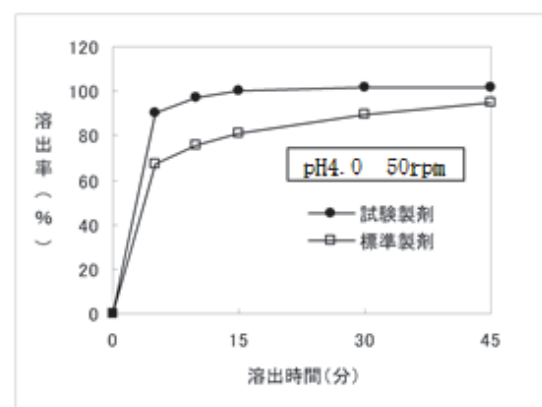
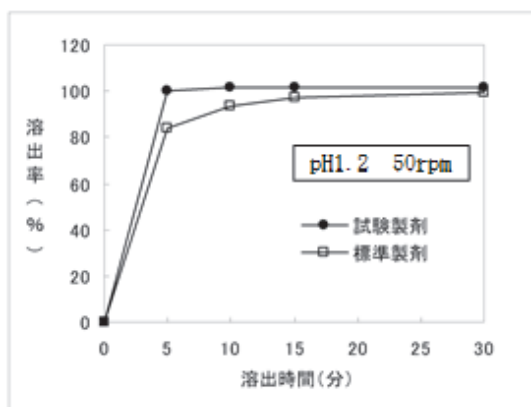
(2) 溶出挙動における類似性

・リスペリドン OD 錠 0.5mg「ヨシトミ」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）」に従い、製剤比較試験を行った³⁵⁾。

試験製剤		リスペリドン OD 錠 0.5mg「ヨシトミ」
標準製剤		リスパダール OD 錠 0.5mg
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37℃±0.5℃
	回転数	50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）
	試験液	pH1.2：日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH4.0：0.025mol/L クエン酸試液に 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えて pH4.0 とした
		pH6.8：日本薬局方の溶出試験第 2 液

試験方法	試験液	水
	界面活性剤添加	なし
	標準製剤の平均溶出率が 80%を超えた時点で終了とする。	
判定基準	<判定条件及び判定基準> ①：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 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$\pm 15\%$の範囲にある。 ②：標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合で、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$\pm 15\%$の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。 ③a：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となると、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 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$\pm 15\%$の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。	



IV. 製剤に関する項目

表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件					標準製剤 (錠剤、0.5mg)	リスペリドン OD 錠 0.5mg 「ヨシトミ」	f2 関数	判定
試験方法	回転数	試験液	判定基準	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)		
パドル法	50rpm	pH1.2	①	15 分	97.0	101.4	—	適合
		pH4.0	②	5 分	67.5	90.4	43.5	適合
				15 分	80.8	99.8		
		pH6.8	③a	5 分	67.1	89.8	37.5	不適合
				30 分	83.2	99.0		
		水	②	5 分	62.7	88.6	46.3	適合
				15 分	83.0	100.8		
	100rpm	pH6.8	①	15 分	100.0	102.0	—	適合

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、50rpm・pH6.8 以外の試験液で、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が認められた。50rpm・pH6.8 試験液においては、他の液性と同様に速やかな溶出性を示し、標準製剤との溶出挙動に類似性は認められなかったが、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

(3) 溶出挙動における同等性

・リスペリドン錠 3mg 「ヨシトミ」

リスペリドン錠 3mg 「ヨシトミ」は既承認製剤であるリスペリドン錠 2mg 「ヨシトミ」の含量追加品である。平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号「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」（平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 787 号 一部改正）に従い、生物学的同等性を検証した³⁶⁾。

試験製剤		リスペリドン錠 3mg 「ヨシトミ」
標準製剤		リスペリドン錠 2mg 「ヨシトミ」
処方変更水準		C 水準
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37℃±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH1.2)
	試験液	pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
	界面活性剤添加	なし
	標準製剤の平均溶出率が 80%を超えた時点で終了とする。	
判定基準		<平均溶出率> ①：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 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。 ②：標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

判定基準

<個々の溶出率（最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率）>

c：標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

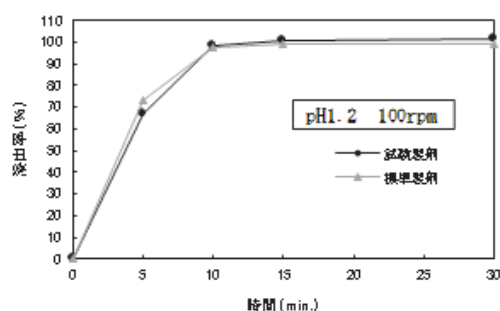
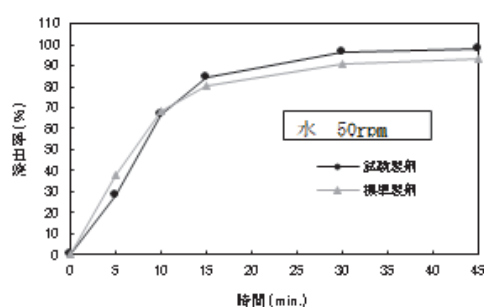
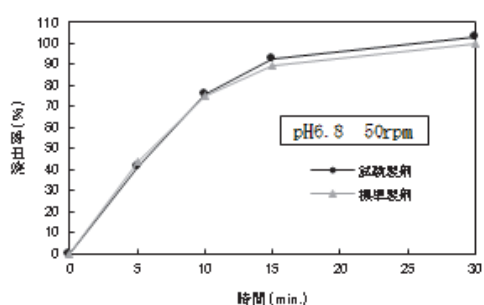
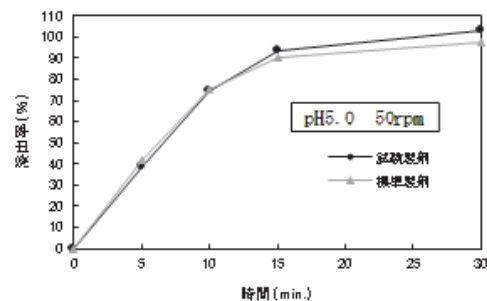
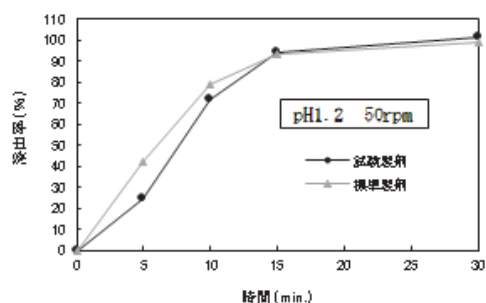


表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件					標準製剤 (錠剤、2mg)	リスペリドン錠 3mg 「ヨシトミ」	判定
試験方法	回転数	試験液	判定基準	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	①	15 分	93.7	94.6	適合
		pH5.0	①		90.7	93.8	
		pH6.8	①		89.7	92.5	
		水	②	10 分	68.8	66.5	
				15 分	80.6	84.6	
	100rpm	pH1.2	①	15 分	99.5	101.0	

IV. 製剤に関する項目

表 溶出挙動の同等性の判定結果（個々の溶出率）

試験条件		最終比較時点 (min)	試験製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の個々の溶出率		判定基準	判定
回転数	試験液			最小値(%)	最大値(%)		
50rpm	pH1.2	15	93.7	84.2	99.2	c	適合
	pH5.0		90.7	89.4	97.7		
	pH6.8		89.7	85.1	99.2		
	水		80.6	74.7	89.6		
100rpm	pH1.2		99.5	99.6	101.7		

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなされた。

・リスペリドン OD 錠 1mg 「ヨシトミ」

「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」（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）に従い、製剤比較試験を行った³⁷⁾。

試験製剤		リスペリドン OD 錠 1mg 「ヨシトミ」
標準製剤		リスペリドン OD 錠 0.5mg 「ヨシトミ」
処方変更水準		A 水準
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37℃±0.5℃
	回転数	50rpm
	試験液	水
	界面活性剤添加	なし
標準製剤の平均溶出率が 80%を超えた時点で終了とする。		
判定基準		<判定条件及び判定基準> ①：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 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。
		<判定条件及び判定基準> a：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

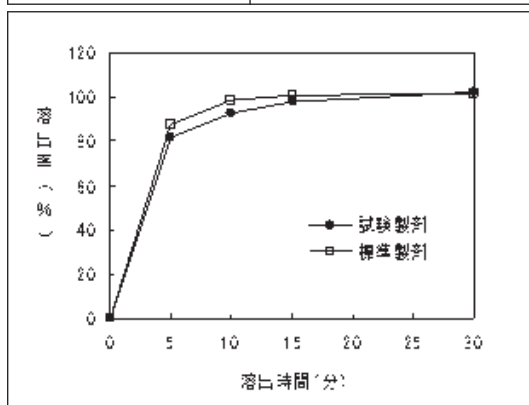


表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件					標準製剤 (錠剤、0.5mg)	リスペリドン OD 錠 1mg「ヨシトミ」	判定
試験方法	回転数	試験液	判定基準	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	水	①	15 分	101.2	98.1	適合

表 溶出挙動の同等性の判定結果（個々の溶出率）

試験条件		最終比較時点 (min)	試験製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の個々の溶出率		判定基準	判定
回転数	試験液			最小値(%)	最大値(%)		
50rpm	水	15	98.1	95.6	101.7	a	適合

＜結果＞

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなされた。

・リスペリドン OD 錠 2mg「ヨシトミ」

「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」（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）に従い、製剤比較試験を行った³⁸⁾。

試験製剤		リスペリドン OD 錠 2mg「ヨシトミ」
標準製剤		リスペリドン OD 錠 0.5mg「ヨシトミ」
処方変更水準		B 水準
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37℃±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH3.0)
	試験液	pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
	界面活性剤添加	なし
		標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。
判定基準		＜判定条件及び判定基準＞ ①：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 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。 ②：標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。
		＜判定条件及び判定基準＞ a：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、25%の範囲を超えるものがない。

IV. 製剤に関する項目

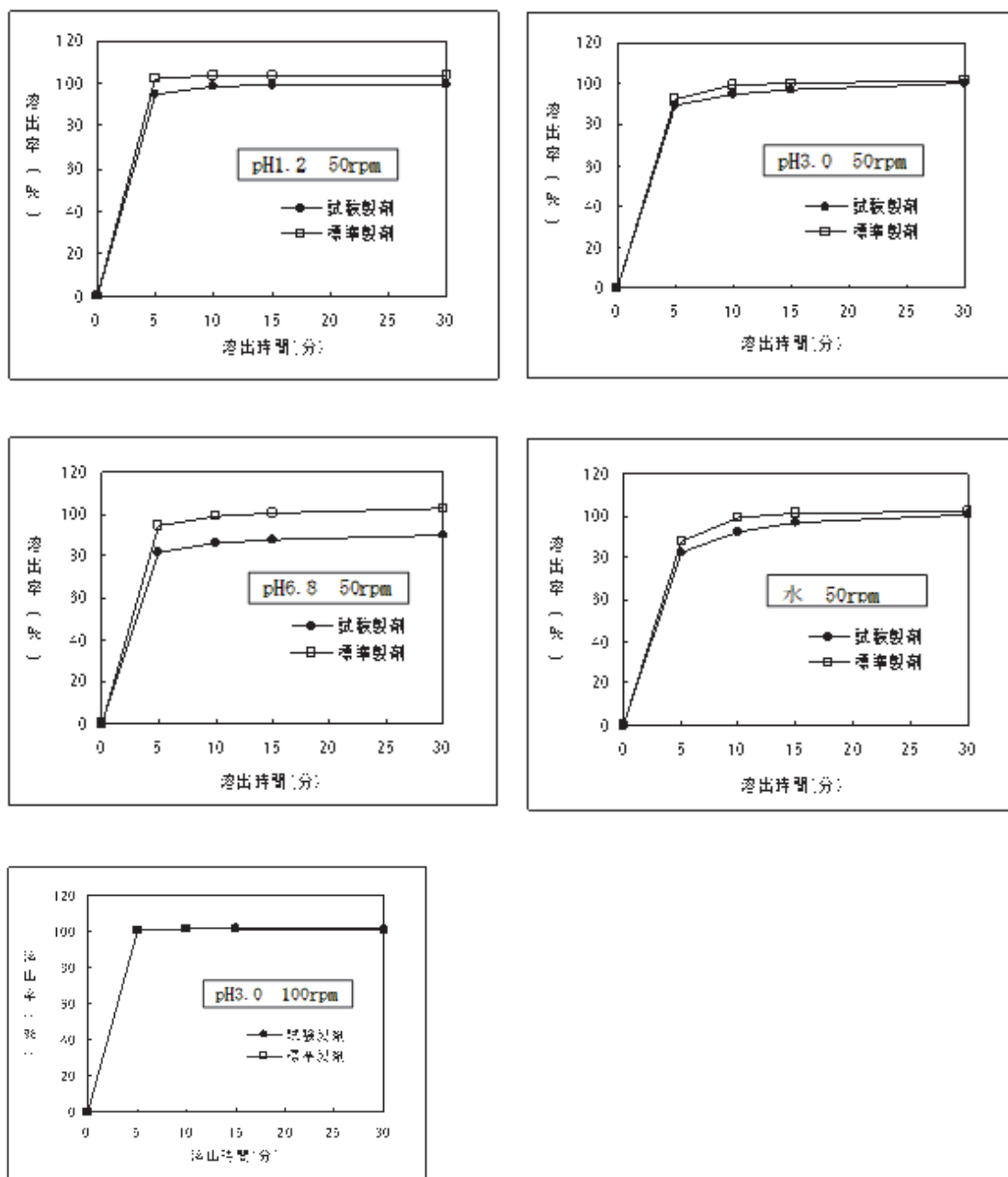


表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件					標準製剤 (錠剤、0.5mg)	リスベリドン OD 錠 2mg「ヨシトミ」	判定
試験方法	回転数	試験液	判定基準	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	①	15分	103.5	99.5	適合
		pH3.0	①		100.5	97.1	
		pH6.8	①		100.5	87.7	
		水	①		101.2	97.0	
	100rpm	pH3.0	①		101.3	101.9	

表 溶出挙動の同等性の判定結果（個々の溶出率）

試験条件		最終比較時点 (min)	試験製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の個々の溶出率		判定基準	判定
回転数	試験液			最小値(%)	最大値(%)		
50rpm	pH1.2	15	99.5	97.7	100.6	a	適合
	pH3.0		97.1	95.4	99.5		
	pH6.8		87.7	82.5	90.7		
	水		97.0	96.0	98.8		
100rpm	pH3.0		101.9	101.0	102.6		

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなされた。

・リスペリドン OD 錠 3mg 「ヨシトミ」

「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」（平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）に従い、製剤比較試験を行った³⁹⁾。

試験製剤		リスペリドン OD 錠 3mg 「ヨシトミ」
標準製剤		リスペリドン OD 錠 0.5mg 「ヨシトミ」
処方変更水準		B 水準
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37℃±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH3.0)
	試験液	pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
	界面活性剤添加	なし
		標準製剤の平均溶出率が 75%を超えた時点で終了とする。
判定基準		<判定条件及び判定基準> ①：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 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。
		<判定条件及び判定基準> a：最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

IV. 製剤に関する項目

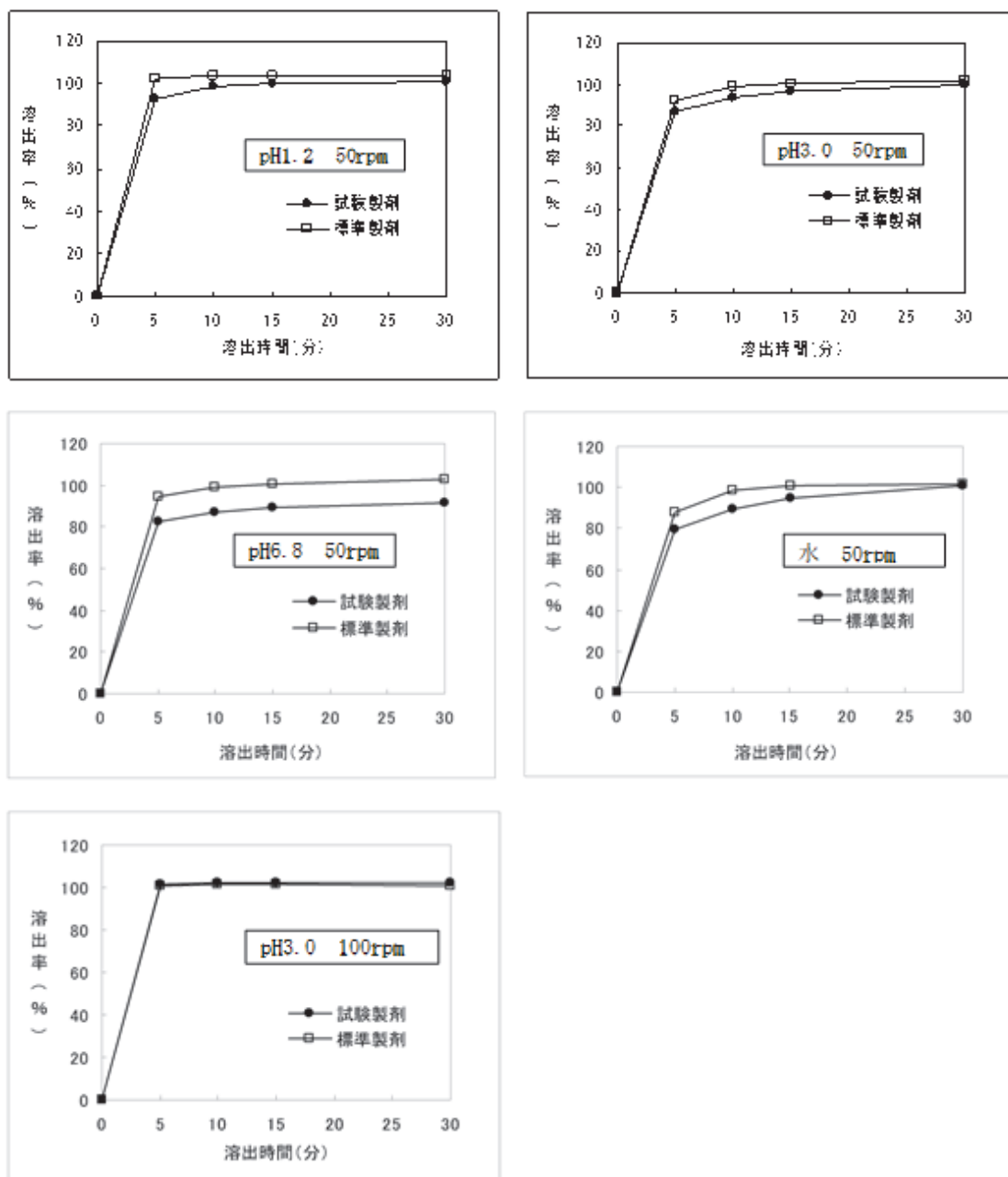


表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件					標準製剤 (錠剤、0.5mg)	リスベリドン OD 錠 3mg「ヨシトミ」	判定
試験方法	回転数	試験液	判定基準	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	①	15分	103.5	100.1	適合
		pH3.0	①		100.5	96.9	
		pH6.8	①		100.5	88.9	
		水	①		101.2	94.8	
	100rpm	pH3.0	①		101.3	102.5	

表 溶出挙動の同等性の判定結果（個々の溶出率）

試験条件		最終比較時点 (min)	試験製剤の 平均溶出率(%)	試験製剤の個々の溶出率		判定基準	判定
回転数	試験液			最小値(%)	最大値(%)		
50rpm	pH1.2	15	100.1	99.2	101.5	a	適合
	pH3.0		96.9	95.6	99.1		
	pH6.8		88.9	85.4	92.6		
	水		94.8	91.0	97.4		
100rpm	pH3.0		102.5	101.0	103.8		

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなされた。

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「ヨシトミ」>

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [容器、バラ]

<リスペリドン錠 1mg「ヨシトミ」>

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]

1,000 錠 [容器、バラ]

<リスペリドン錠 2mg「ヨシトミ」>

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]

1,000 錠 [容器、バラ]

<リスペリドン錠 3mg「ヨシトミ」>

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

1,000 錠 [容器、バラ]

<リスペリドン OD 錠 0.5mg「ヨシトミ」>

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

<リスペリドン OD 錠 1mg「ヨシトミ」>

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

<リスペリドン OD 錠 2mg「ヨシトミ」>

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

<リスペリドン OD 錠 3mg「ヨシトミ」>

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

200 錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

IV. 製剤に関する項目

＜リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」＞

100g [容器]

＜リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」＞

分包品 0.5mL×50 包、1mL×50 包、2mL×50 包、3mL×50 包

瓶包装品 30mL×1 瓶、100mL×1 瓶

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

＜リスペリドン錠＞

包装	容器	材質
PTP 包装	PTP	ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
バラ包装	ボトル	ポリエチレン
	キャップ	ポリプロピレン

＜リスペリドン OD 錠＞

包装	容器	材質
PTP 包装	PTP	ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔
	ピロー包装	アルミニウム袋（アルミニウムラミネートフィルム）
バラ包装 （乾燥剤入り）	ボトル	ポリエチレン
	キャップ	ポリプロピレン

＜リスペリドン細粒＞

包装	容器	材質
バラ包装 （乾燥剤入り）	ボトル	ポリエチレン
	キャップ	ポリプロピレン

＜リスペリドン内用液＞

包装	容器	材質
分包品	－	アルミニウムラミネートフィルム
瓶包装品	ボトル	褐色ガラス瓶
	キャップ	ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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「ヨシトミ」、リスペリドン錠 1mg「ヨシトミ」、リスペリドン錠 2mg「ヨシトミ」、リスペリドン OD 錠 0.5mg「ヨシトミ」、リスペリドン OD 錠 1mg「ヨシトミ」、リスペリドン OD 錠 2mg「ヨシトミ」、リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」、リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」〉

○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「ヨシトミ」、リスペリドン OD 錠 3mg「ヨシトミ」〉

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

〈リスペリドン錠 0.5mg「ヨシトミ」、リスペリドン錠 1mg「ヨシトミ」、リスペリドン錠 2mg「ヨシトミ」、リスペリドン OD 錠 0.5mg「ヨシトミ」、リスペリドン OD 錠 1mg「ヨシトミ」、リスペリドン OD 錠 2mg「ヨシトミ」、リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」〉
通常、成人にはリスペリドンとして 1 回 1mg 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 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。

〈リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」〉

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

〈リスペリドン錠 0.5mg「ヨシトミ」、リスペリドン錠 1mg「ヨシトミ」、リスペリドン錠 2mg「ヨシトミ」、リスペリドン OD 錠 0.5mg「ヨシトミ」、リスペリドン OD 錠 1mg「ヨシトミ」、リスペリドン OD 錠 2mg「ヨシトミ」、リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」〉
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。

〈リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」〉

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。

(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む経口製剤との併用は、避けること。

〈錠剤・OD 錠〉

7.2 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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当資料なし

(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：

〈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本剤の有用性が認められている。

安全性評価対象症例 723^{注)} 例中 420 例 (58.1%) に副作用が認められた。主なものは、アカシジア 126 例 (17.4%)、振戦 95 例 (13.1%)、易刺激性 92 例 (12.7%)、不眠症 87 例 (12.0%)、筋固縮 85 例 (11.8%)、流涎過多 81 例 (11.2%) であった^{40~49)}。

注) 承認用量外の本剤を投与された患者 20 例を含む。

〈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、プラセボ又は本剤 (体重 15kg 以上 20kg 未満: 0.25~1.0mg/日、体重 20kg 以上 45kg 未満: 0.5~2.5mg/日、体重 45kg 以上: 0.5~3.0mg/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、プラセボ群と本剤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)⁵⁰⁾。

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	-	-
本剤群	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、本剤を 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。

V. 治療に関する項目

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		本剤群からの移行例	
	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⁵⁰⁾。

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：

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ブチロフェノン系化合物、フェノチアジン系化合物、ベンズアミド系化合物、第二世代抗精神病薬群

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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^{51, 52)}。

(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⁵¹⁾。

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⁵¹⁾。

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－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^{51～54)}。

(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 0.01～0.08mg/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 0.04mg/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⁵⁵⁾ (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

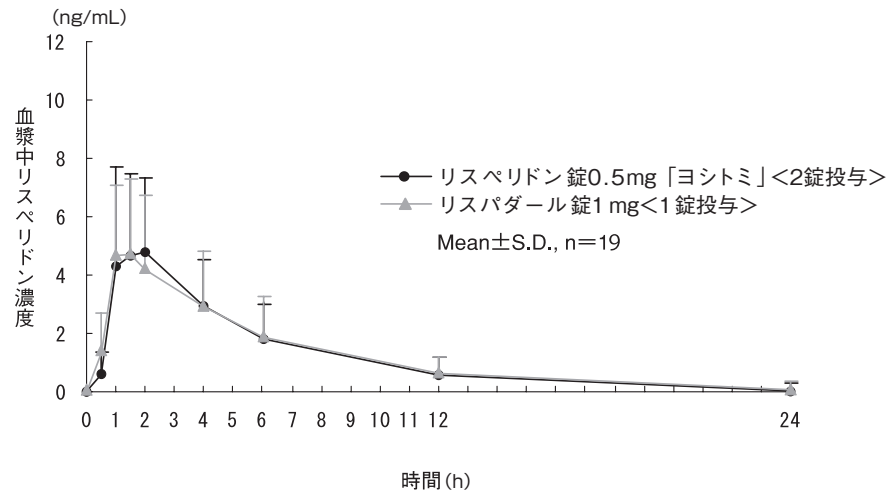
<リスペリドン錠 0.5mg「ヨシトミ」>

リスペリドン錠 0.5mg「ヨシトミ」とリスパダール錠 1mg を、クロスオーバー法によりリスペリドン錠 0.5mg「ヨシトミ」は 2 錠、リスパダール錠 1mg は 1 錠（リスペリドンとして 1mg）健康成人男子（n=19）に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{\max}$ ）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⁵⁶⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{(0 \rightarrow 24)}$ (ng・h/mL)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$t_{\max}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)
リスペリドン 錠 0.5mg 「ヨシトミ」	30.44±20.12	5.44±3.25	1.6±0.4	4.3±2.2
リスパダール錠 1mg	32.07±21.01	5.36±2.59	1.3±0.3	5.0±2.0

(Mean±S.D., n=19)



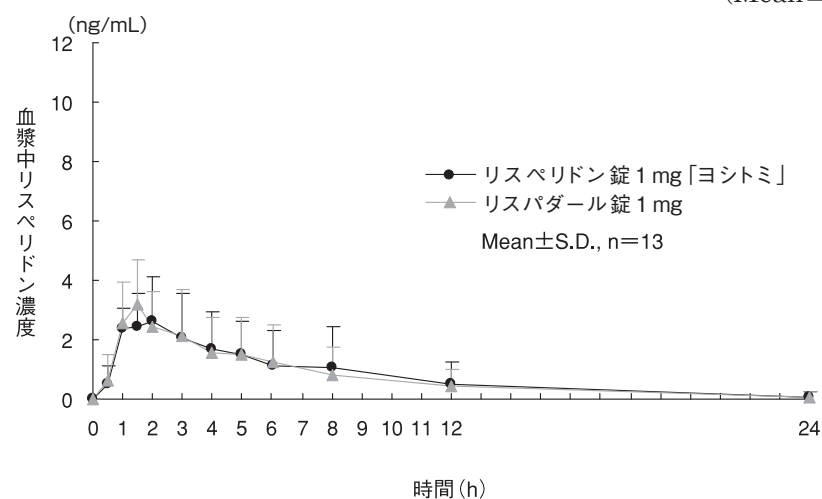
<リスぺリドン錠 1mg「ヨシトミ」>

リスぺリドン錠 1mg「ヨシトミ」とリスパダール錠 1mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（リスぺリドンとして1mg）健康成人男子（n=13）に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{\max}$ ）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⁵⁷⁾。

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・h/mL)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$t_{\max}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)
リスぺリドン錠 1mg 「ヨシトミ」	19.28±17.28	3.32±1.43	1.7±0.9	3.0±1.3
リスパダール錠 1mg	18.26±16.10	3.28±1.45	1.4±0.4	3.4±1.5

(Mean±S.D., n=13)



VII. 薬物動態に関する項目

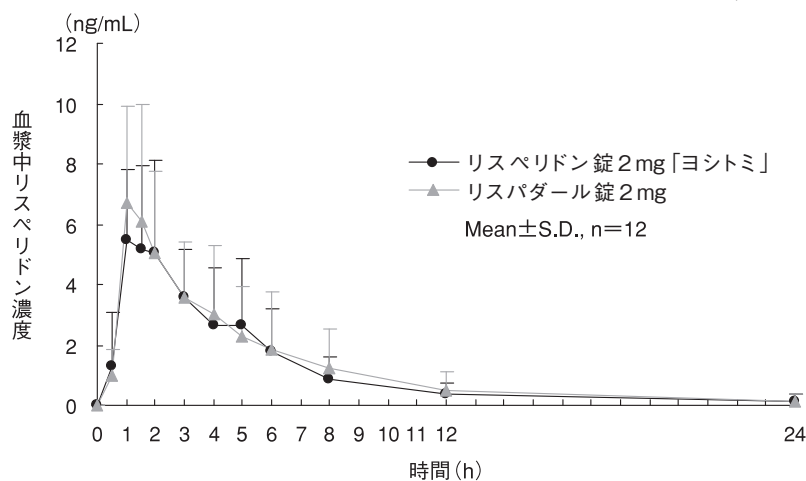
<リスペリドン錠 2mg「ヨシトミ」>

リスペリドン錠 2mg「ヨシトミ」とリスパダール錠 2mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（リスペリドンとして 2mg）健康成人男子（n=12）に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{\max}$ ）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⁵⁸⁾。

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・h/mL)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$t_{\max}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)
リスペリドン錠 2mg 「ヨシトミ」	27.28±16.74	7.00±2.72	1.2±0.4	2.8±1.5
リスパダール錠 2mg	30.93±23.20	7.76±3.26	1.3±0.4	3.2±1.6

(Mean±S.D., n=12)



<リスペリドン OD 錠 0.5mg「ヨシトミ」>

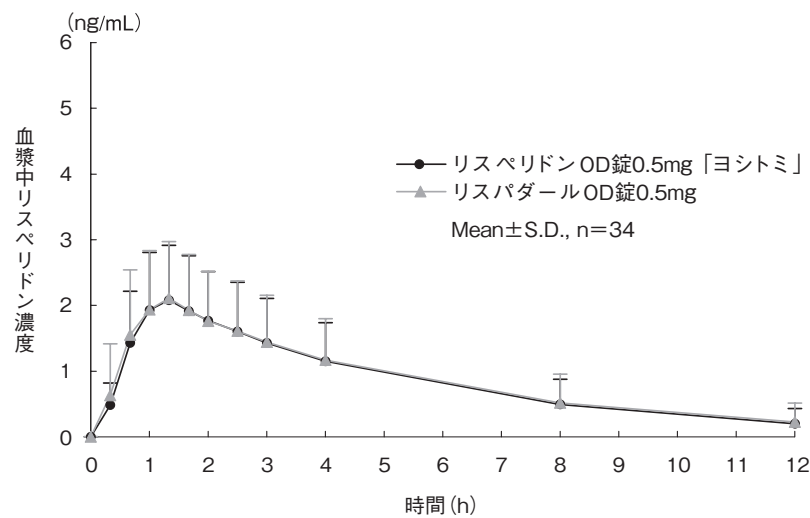
リスペリドン OD 錠 0.5mg「ヨシトミ」とリスパダール OD 錠 0.5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（リスペリドンとして 0.5mg）健康成人男子に絶食後、水なし（n=34）及び水あり（n=20）単回経口投与して血漿中リスペリドン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{\max}$ ）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁵⁹⁾。

薬物動態パラメータ

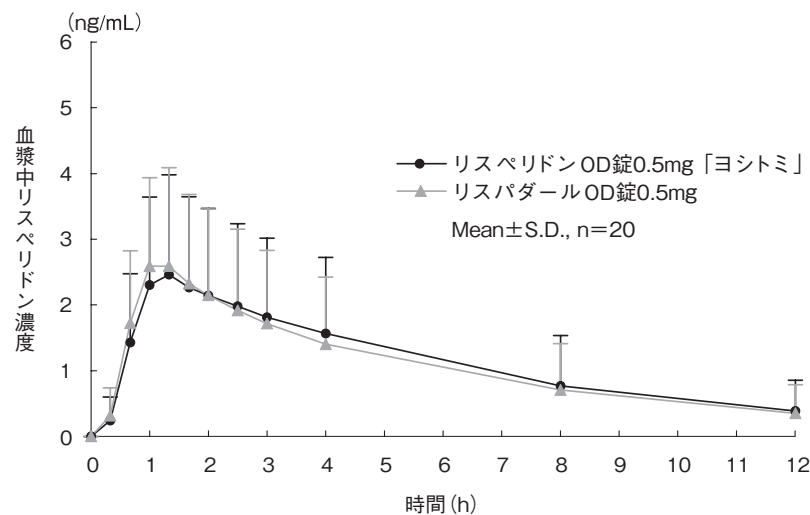
		判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{(0 \rightarrow 12)}$ (ng · h/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
水なし投与	リスペリドン OD 錠 0.5mg 「ヨシトミ」	10.47 ± 5.20	2.21 ± 0.93	1.2 ± 0.3	3.1 ± 1.1
	リスパダール OD 錠 0.5mg	10.77 ± 5.65	2.34 ± 1.01	1.2 ± 0.5	3.1 ± 1.2
水あり投与	リスペリドン OD 錠 0.5mg 「ヨシトミ」	13.93 ± 10.19	2.75 ± 1.50	1.4 ± 0.6	3.4 ± 1.3
	リスパダール OD 錠 0.5mg	13.39 ± 9.75	2.79 ± 1.43	1.2 ± 0.3	3.4 ± 1.3

(水なし投与：Mean ± S.D., n=34)

(水あり投与：Mean ± S.D., n=20)



水なし投与時の血漿中リスペリドン濃度推移



水あり投与時の血漿中リスペリドン濃度推移

<リスペリドン細粒 1% 「ヨシトミ」>

リスペリドン細粒 1% 「ヨシトミ」とリスパダール細粒 1%を、クロスオーバー法によりそれぞれ 100mg (リスペリドンとして 1mg) 健康成人男子 (n=20) に絶食単回経口

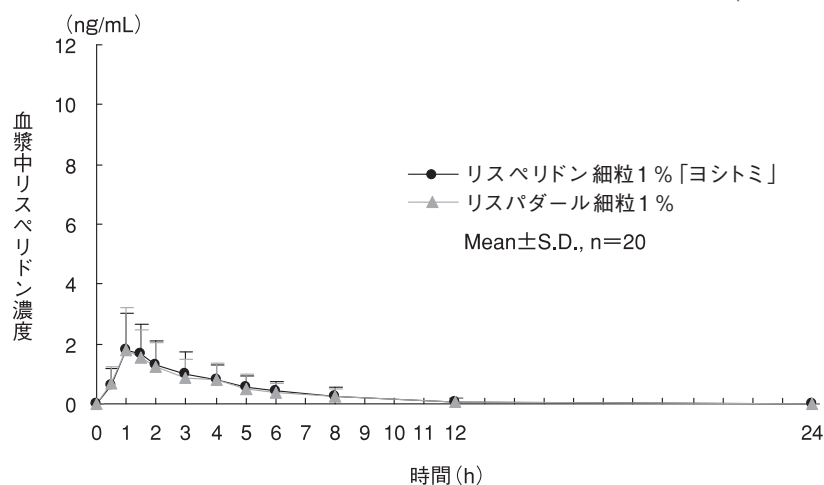
VII. 薬物動態に関する項目

投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{\max}$ ）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⁶⁰⁾。

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・h/mL)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$t_{\max}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)
リスペリドン細粒 1% 「ヨシトミ」	7.38±5.25	1.96±1.18	1.3±0.5	2.8±1.8
リスパダール細粒 1%	6.95±5.26	1.90±1.38	1.2±0.3	2.7±1.7

(Mean±S.D., n=20)



血漿中リスペリドン濃度推移

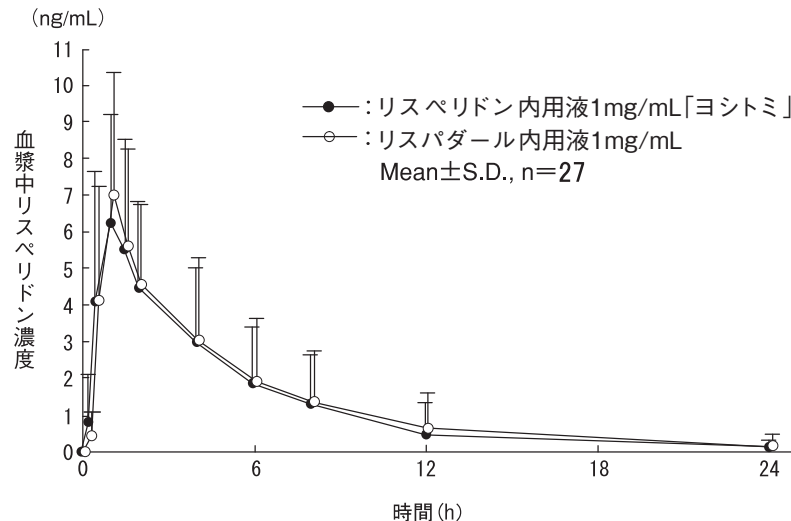
<リスペリドン内用液 1mg/mL>

リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」とリスパダール内用液 1mg/mLを、クロスオーバー法によりそれぞれ 1mL（リスペリドンとして 1mg）を健康成人男子（n=27）に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{\max}$ ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、80%～125%の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁶¹⁾。

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・h/mL)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$t_{\max}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)
リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」	30.71±24.21	6.96±3.42	1.02±0.35	3.2±1.3
リスパダール内用液 1mg/mL	33.02±27.86	7.22±3.19	1.00±0.24	3.9±1.9

(Mean±S.D., n=27)



血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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：

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

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（400～1000mg/日反復投与）とリスぺリドン（6mg/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（リスぺリドン＋9-ヒドロキシリスぺリドン）の血漿中濃度が、リスぺリドンの単独投与群に比較して有意に低下した⁶²⁾。

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 40mg/日反復投与）とリスぺリドン（4mg/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⁶³⁾。

③ 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（200mg/日反復投与）とリスぺリドン（2～8mg/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⁶⁴⁾。

3) その他併用薬の影響

① 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（50mg/日反復投与）とリスぺリドン（4～6mg/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 100mg/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、150mg/日に増量した 2 例では、それぞれ 36%及び 52%上昇した⁶⁵⁾。

②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 (100mg/日反復投与) とリスペリドン (3~6mg/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 200mg/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⁶⁶⁾。

③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 (240mg 反復投与) とリスペリドン (1mg 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⁶⁷⁾。

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

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

<参考>

消化管で 97%吸収される、食事摂取の影響はわずかである⁶⁸⁾。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性：

健康成人にリスペリドン 1mg 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⁶⁹⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性：

「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(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：

1) 体組織への分布（参考：ラットでのデータ）

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。

放射能濃度が最も高かった肝臓では血漿中放射能濃度の 12～22 倍程度あり、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⁷⁰⁾。

(6) 血漿蛋白結合率：

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

9-ヒドロキシリスペリドン：約 77.4% (*in vitro*、平衡透析法、50ng/mL)⁷¹⁾

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⁷²⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率：

CYP2D6、CYP3A4⁷³⁾

(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⁷⁴⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

健康成人にリスペリドン 1mg 錠及び 2mg 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⁷⁵⁾。外国人でのデータでは、健康成人に ¹⁴C-リスペリドン 1mg 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⁷²⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

<参考>

リスペリドン及び主活性代謝物、9-ヒドロキシリスペリドン（パリペリドン）は薬物トランスポーター P 糖タンパク質の基質との報告がある⁷⁶⁾。

9. 透析等による除去率

該当資料なし

<参考>

蛋白結合率が高いため透析では除去されにくいと思われる⁶⁷⁾。

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 1mg 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：30～60mL/min/1.73m²）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：10～29mL/min/1.73m²）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⁷⁷⁾（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（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

<解説>

2.1 本剤は中枢神経抑制作用を有しており、昏睡状態を悪化させるおそれがある。

2.2 本剤は中枢神経抑制作用を有しており、バルビツール酸誘導体の併用により中枢神経抑制作用が増強される。

2.3 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。

平成29年度第12回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、アドレナリンと α 遮断作用を有する抗精神病薬の併用については、薬理的に血圧低下が起こるおそれがあるものの、アナフィラキシーは致死的な状態に至る可能性があり、迅速な救急処置としてアドレナリン投与が必要とされることから、アナフィラキシー治療時に患者の急な容態の変化にも対応できる体制下においてアドレナリンを使用することは、リスクを考慮しても許容できると判断されたため、（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）を追記した。

令和5年10月、医薬品医療機器総合機構（PMDA）において、抗精神病薬とアドレナリン含有歯科麻酔薬との併用時のアドレナリン反転については、抗精神病薬のアドレナリン含有歯科麻酔剤との併用に関する注意を併用禁忌ではなく、併用注意に改訂することが適切と判断されたため、（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）を対象外とした。

2.4 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」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. 4. 用法及び用量に関連する注意」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場合があることを、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。[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。

〈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。

＜解説＞

- 8.1 本剤は α 交感神経遮断作用を有しており、血圧低下があらわれることがあるので特に治療初期は血圧の変動に注意すること。
- 8.2 本剤の中枢神経抑制作用により、眠気などの症状があらわれることがあるので、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こと。
- 8.3 同一成分薬で因果関係が否定できない糖尿病性ケトアシドーシス関連の副作用が国内において集積されたため。
- 8.4 「重大な副作用」の項参照
- 8.5 「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照
- 8.6 臨床試験の BPRS（Brief Psychiatric Rating Scale）項目別集計データにおいて、「興奮」、「誇大性」、「敵意」の項目が他の項目と比べて悪化率が高かったので注意を喚起した。
- 8.7 小児期の患者においては、安全性及び有効性の最適なバランスが得られるよう定期的に評価する必要があるため、注意喚起している。

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。[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
悪性症候群が起こりやすい。[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]

<解説>

- 9.1.1 本剤は α 交感神経遮断作用を有しており、一過性の血圧降下があらわれることがある。
- 9.1.2 抗精神病薬の投与で、QT 延長等の心電図異常があらわれることがある。このような心電図変化には、抗精神病薬のもつキニン様作用、電解質平衡の異常、心筋線維への直接的影響等、多くの因子が複雑に関与している。
- 9.1.3 本剤は抗ドパミン作用を有しており、悪性症候群が起こりやすくなる可能性がある。また、錐体外路症状を含む抗精神病薬過敏反応（錯乱、意識レベルの低下、転倒を伴う体位不安定等の症状）を悪化させる可能性がある。
- 9.1.4 他の抗精神病薬（ブチロフェノン系、フェノチアジン系、イミノジベンジル系、ベンズアミド系等）が痙攣閾値を低下させることが知られており、本剤においても痙攣閾値を低下させるおそれがある。
- 9.1.5 統合失調症は自殺の危険性が高い疾患であることはよく知られていること、同効薬での記載状況も考慮し慎重投与としている。
- 9.1.6 糖尿病の合併症、糖尿病の家族歴、高血糖あるいは肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者では、血糖値が上昇することがある。
- 9.1.7 薬剤投与による悪性症候群のリスクファクターとして脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊があげられており、本剤投与により悪性症候群が起こるおそれがある。

(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]

<解説>

記載どおり

(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]

<解説>

9.3 本剤は主に肝臓で代謝されるため、肝機能を悪化させたり、肝機能の低下している患者では本剤の作用が増強する可能性がある。

(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。

<解説>

記載どおり

(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⁷⁸⁾。

<解説>

記載どおり

(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。

<解説>

記載どおり

(8) 高齢者：

9.8 高齢者

〈リスペリドン錠・OD錠・細粒〉

患者の状態を観察しながら少量（1回 0.5mg）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]

〈リスペリドン内用液〉

患者の状態を観察しながら少量（1回 0.5mg (0.5mL)）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]

<解説>

記載どおり

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。

<解説>

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（末梢血管収縮作用）により、 β 受容体刺激作用（血管拡張作用）が顕著となり、血圧降下作用が増強される。

平成 29 年度第 12 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、アドレナリンと α 遮断作用を有する抗精神病薬の併用については、薬理学的に血圧低下が起こるおそれがあるものの、アナフィラキシーは致死的な状態に至る可能性があり、迅速な救急処置としてアドレナリン投与が必要とされることから、アナフィラキシー治療時に患者の急な容態の変化にも対応できる体制下においてアドレナリンを使用することは、リスクを考慮しても許容できると判断されたため、（アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く）を追記した。

令和 5 年 10 月、医薬品医療機器総合機構（PMDA）において、抗精神病薬とアドレナリン含有歯科麻酔薬との併用時のアドレナリン反転については、抗精神病薬のアドレナリン含有歯科麻酔剤との併用に関する注意を併用禁忌ではなく、併用注意に改訂することが適

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

切と判断されたため、（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）を対象外とした。

(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（パロキセチン ⁶³⁾ 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 ⁶²⁾ 、フェニトイン、リファンピシン ⁷⁹⁾ 、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 ⁶⁴⁾ 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。
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。

<解説>

・ 中枢神経抑制剤（バルビツール酸誘導体等）

本剤及びこれらの薬剤は中枢神経抑制作用を有するため、併用によって中枢神経抑制作用を増強することがある。

・ ドパミン作動薬

本剤は抗ドパミン作用を有するため、ドパミン作動薬との併用により、相互に作用が減弱することがある。

・ 降圧薬

本剤は α 交感神経遮断作用を有するため、併用により降圧作用が増強することがある。

・ アルコール

本剤及びアルコールは中枢神経抑制作用を有するため、併用により中枢神経抑制作用を増強することがある。

・ CYP2D6 を阻害する薬剤（パロキセチン等）

本剤及び活性代謝物の代謝が阻害され、血中濃度が上昇する可能性がある。

・ CYP3A4 を誘導する薬剤

（カルバマゼピン、フェニトイン、リファンピシン、フェノバルビタール）

これらの薬剤の薬物代謝酵素誘導により、本剤の代謝が促進され、本剤及び活性代謝物の血中濃度が低下することがある。

・ CYP3A4 を阻害する薬剤（イトラコナゾール等）

これらの薬剤の薬物代謝酵素阻害により、本剤及び活性代謝物の血中濃度が上昇することがある。

・ アドレナリン含有歯科麻酔剤（リドカイン・アドレナリン）

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。

<解説>

11.1.1 発症機序は不明だが、ドパミン受容体遮断仮説、GABA 欠乏仮説、ドパミン・ノルアドレナリン不均衡仮説、ドパミン・セロトニン不均衡仮説等が考えられている。

11.1.2 遅発性ジスキネジアは、抗精神病薬の長期投与後に発現する主として口周囲・顔面の異常不随意運動である。発症機序は、抗精神病薬によるドパミン受容体の長期遮断により生じる受容体の過感受性によるものと考えられている。

11.1.3 他の抗精神病薬で麻痺性イレウスが報告されている。一般に麻痺性イレウスの原因として、薬剤の抗コリン作用による腸管拡張、蠕動低下が考えられる。

11.1.4 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）とは、作用機序は不明であるが、抗精神病薬はドパミン受容体に対して拮抗的に作用する結果、中枢性のドパミン作動性経路を通じて ADH 分泌を促すのではないかと推察している報告がある。

11.1.6 抗精神病薬投与により、悪性症候群、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）に引き続き横紋筋融解症が発現したとの報告がある。

11.1.9 リスペリドン製剤で高血糖等を発現した症例が報告されている。その機序は定かではないが、抗精神病薬がグルコース輸送タンパクを阻害することによって、インスリン抵抗性が引き起こされる可能性が考えられている。

11.1.10 リスペリドン製剤で低血糖を発現した症例が報告されている。

11.1.12 凝固異常に関連した仮説として、非定型抗精神病薬が血小板のセロトニン 5-HT_{2A} 受容体に作用して血小板凝集能に影響を及ぼす可能性、また、プロラクチ

ンは血液凝固能を亢進させるとされており、高プロラクチン血症が血栓形成に影響している可能性が示唆されている。

- 11.1.13 リスペリドンは α アドレナリン受容体に対し親和性を持っている。 α アドレナリン受容体は生理的な勃起機能で重要な役割を果たしており、発現機序として α アドレナリン拮抗作用が考えられている。

(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
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、痔炎、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	

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	5%以上	5%未満	頻度不明
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、膣分泌物異常、乳房腫大、乳房分泌
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。

<解説>

記載どおり

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。

<解説>

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。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

〈リスペリドン錠・OD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。

〈リスペリドン内用液〉

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。

14.2.3 茶葉抽出飲料（紅茶、日本茶等）及び汁物は、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 瓶包装品（30mL、100mL）に添付されているピペットの目盛りはそれぞれ約0.5mL、1mL、1.5mL、2mL、2.5mL及び3mLに相当する。

14.2.5 分包品（0.5mL、1mL、2mL、3mL）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0.5%（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⁸⁰⁾。

＜解説＞

〈リスペリドン内用液〉

14.3 「XⅢ. 備考 2. 配合変化」の「(2) リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」の配合変化」の項参照

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 外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能又は効果）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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

<解説>

記載どおり

(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（0.63～10mg/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）及び脾臓内分泌部腫瘍（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。

<解説>

記載どおり

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

(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

(1) 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）

(2) 有効成分：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

〈リスペリドン錠・細粒〉

小児の手の届かない所に保管すること。

〈リスペリドン OD 錠〉

20.1 開封後は湿気を避けて保存すること。

20.2 小児の手の届かない所に保管すること。

〈リスペリドン内用液〉

20.1 凍結を避けて保管すること。なお、冷蔵庫等の低温の場所に保管すると結晶析出の可能性があるため、その際は常温にて振盪するなどして溶解すること。

20.2 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：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資料：あり

「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
「ヨシトミ」を服用される方とご家族の方へ
（「X III. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：

リスパダール錠、OD 錠、細粒、内用液（ヤンセンファーマ）

同効薬：

オランザピン、クエチアピルフマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩水和物

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
リスペリドン錠 0.5mg「ヨシトミ」	2008 年 3 月 13 日	22000AMX00636	2008 年 7 月 4 日	2008 年 7 月 9 日
リスペリドン錠 1mg「ヨシトミ」	2007 年 3 月 14 日	21900AMZ00034	2007 年 7 月 6 日	2007 年 7 月 10 日
リスペリドン錠 2mg「ヨシトミ」	2007 年 3 月 14 日	21900AMZ00035	2007 年 7 月 6 日	2007 年 7 月 10 日
リスペリドン錠 3mg「ヨシトミ」	2008 年 3 月 13 日	22000AMX00631	2008 年 7 月 4 日	2008 年 7 月 9 日
リスペリドン OD 錠 0.5mg「ヨシトミ」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01131	2013 年 6 月 21 日	2013 年 7 月 8 日
リスペリドン OD 錠 1mg「ヨシトミ」	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00197	2013 年 6 月 21 日	2013 年 7 月 8 日
リスペリドン OD 錠 2mg「ヨシトミ」	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00198	2013 年 6 月 21 日	2013 年 7 月 8 日
リスペリドン OD 錠 3mg「ヨシトミ」	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00196	2013 年 6 月 21 日	2013 年 7 月 8 日
リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」	2007 年 3 月 14 日	21900AMZ00036	2007 年 7 月 6 日	2007 年 7 月 10 日
リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」	2007 年 3 月 15 日	21900AMX00505	2007 年 7 月 6 日	2007 年 7 月 10 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「ヨシトミ」、リスペリドン錠 1mg「ヨシトミ」、リスペリドン錠 2mg「ヨシトミ」、リスペリドン OD 錠 0.5mg「ヨシトミ」、リスペリドン OD 錠 1mg「ヨシトミ」、リスペリドン OD 錠 2mg「ヨシトミ」、リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」、リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」〉

2020 年 8 月 26 日付

【効能又は効果】

小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性

【用法及び用量】

〈リスペリドン錠、OD 錠、細粒〉

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。

X. 管理的事項に関する項目

〈リスペリドン内用液〉

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。」が承認された。

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（あるいは投与）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 「ヨシトミ」	1179038F4014	1179038F4049	118715101	620008153
リスペリドン錠 1mg 「ヨシトミ」	1179038F1015	1179038F1147	118066402	620005613
リスペリドン錠 2mg 「ヨシトミ」	1179038F2151	1179038F2151	118075602	620005626
リスペリドン錠 3mg 「ヨシトミ」	1179038F3115	1179038F3115	118722901	620008161
リスペリドン OD 錠 0.5mg 「ヨシトミ」	1179038F7013	1179038F7072	122357601	622235701
リスペリドン OD 錠 1mg 「ヨシトミ」	1179038F5010	1179038F5070	120439101	622043901
リスペリドン OD 錠 2mg 「ヨシトミ」	1179038F6076	1179038F6076	120440701	622044001
リスペリドン OD 錠 3mg 「ヨシトミ」	1179038F8060	1179038F8060	120441401	622044101
リスペリドン細粒 1% 「ヨシトミ」	1179038C1140	1179038C1140	118057202	620005599
リスペリドン内用液 1mg/mL 「ヨシトミ」	1179038S1056	1179038S1056	118080002	620005635

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

1. 引用文献

- 1) (財) 日本公定書協会編: 医療用医薬品品質情報集 No.26. 薬事日報社; 2006; 151
- 2) 日本薬剤師センター編: 日本薬局方 医薬品情報 2011. じほう; 2011; 2100-2107
- 3) 第 18 改正日本薬局方解説書. 廣川書店; 2021; C-6039
- 4) 社内資料: 長期保存試験 (錠 0.5mg)
- 5) 社内資料: 加速試験 (錠 0.5mg)
- 6) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (錠 0.5mg)
- 7) 社内資料: 加速試験 (錠 1mg)
- 8) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (錠 1mg)
- 9) 社内資料: 長期保存試験 (錠 2mg)
- 10) 社内資料: 加速試験 (錠 2mg)
- 11) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (錠 2mg)
- 12) 社内資料: 長期保存試験 (錠 3mg)
- 13) 社内資料: 加速試験 (錠 3mg)
- 14) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (錠 3mg)
- 15) 社内資料: 加速試験 (OD 錠 0.5mg)
- 16) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (OD 錠 0.5mg)
- 17) 社内資料: 加速試験 (OD 錠 1mg)
- 18) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (OD 錠 1mg)
- 19) 社内資料: 加速試験 (OD 錠 2mg)
- 20) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (OD 錠 2mg)
- 21) 社内資料: 加速試験 (OD 錠 3mg)
- 22) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (OD 錠 3mg)
- 23) 社内資料: 長期保存試験 (細粒 1%)
- 24) 社内資料: 加速試験 (細粒 1%)
- 25) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (細粒 1%)
- 26) 社内資料: 長期保存試験 (内用液)
- 27) 社内資料: 加速試験 (内用液)
- 28) 社内資料: 冷蔵庫保存試験 (内用液)
- 29) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (内用液)
- 30) 社内資料: 溶出試験 (錠 0.5mg)
- 31) 社内資料: 溶出試験 (錠 1mg)
- 32) 社内資料: 溶出試験 (錠 2mg)
- 33) 社内資料: 溶出試験 (錠 3mg)
- 34) 社内資料: 溶出試験 (細粒 1%)
- 35) 社内資料: 溶出挙動による生物学的同等性試験 (OD 錠 0.5mg)
- 36) 社内資料: 溶出挙動による生物学的同等性試験 (錠 3mg)
- 37) 社内資料: 溶出挙動による生物学的同等性試験 (OD 錠 1mg)
- 38) 社内資料: 溶出挙動による生物学的同等性試験 (OD 錠 2mg)
- 39) 社内資料: 溶出挙動による生物学的同等性試験 (OD 錠 3mg)
- 40) 八木剛平 他: 臨床精神医学. 1991; 20: 529-542
- 41) 八木剛平 他: 臨床精神医学. 1993; 22: 1059-1074

- 42) 藤井康男 他: 臨床精神医学. 1993; 22: 101-116
- 43) 稲永和豊 他: 神経精神薬理. 1993; 15: 617-631
- 44) 八木剛平 他: 臨床医薬. 1993; 9: 2725-2739
- 45) 平林良登 他: 臨床医薬. 1993; 9: 1453-1470
- 46) 水木 泰 他: 神経精神薬理. 1993; 15: 749-762
- 47) 石郷岡純 他: 臨床精神医学. 1994; 23: 507-522
- 48) 村崎光邦 他: 臨床評価. 1993; 21: 221-259
- 49) 工藤義雄 他: 臨床精神医学. 1994; 23: 233-294
- 50) 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)
- 51) Janssen PAJ, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1988; 244: 685-693 (PMID: 2450200)
- 52) Leysen JE, et al.: Mol Pharmacol. 1992; 41: 494-508 (PMID: 1372084)
- 53) Megens A, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 1992; 260: 146-159 (PMID: 1370538)
- 54) 菊本修 他: 薬物・精神・行動. 1993; 13: 39-42
- 55) 小児及び青年の精神疾患患者におけるリスペリドンの薬物動態の検討 (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)
- 56) 社内資料: 生物学的同等性試験に関する資料 (錠 0.5mg)
- 57) 社内資料: 生物学的同等性試験に関する資料 (錠 1mg)
- 58) 社内資料: 生物学的同等性試験に関する資料 (錠 2mg)
- 59) 社内資料: 生物学的同等性試験に関する資料 (OD 錠 0.5mg)
- 60) 社内資料: 生物学的同等性試験に関する資料 (細粒 1%)
- 61) 社内資料: 生物学的同等性試験に関する資料 (内用液)
- 62) Spina E, et al.: Ther Drug Monit. 2004; 26: 386 (PMID: 15257068)
- 63) Saito M, et al.: J Clin Psychopharmacol. 2005; 25: 527 (PMID: 16282832)
- 64) Jung SM, et al.: Clin Pharmacol Ther. 2005; 78: 520 (PMID: 16321618)
- 65) Spina E, et al.: Ther Drug Monit. 2004; 26: 386 (PMID: 15257068)
- 66) D' Arrigo C, et al.: Pharmacol Res. 2005; 52: 497 (PMID: 16226034)
- 67) Nakagami T, et al.: Clin Pharmacol Ther. 2005; 78: 43 (PMID: 16003291)
- 68) 平田純正 他編著: 透析患者への投薬ガイドブック (改訂第3版). じほう; 2017; 273
- 69) Nyberg S, et al.: Psychopharmacol. 1993; 110: 265-272 (PMID: 7530376)
- 70) Van Beijsterveldt, L, 山下知寛, 他: 基礎と臨床. 1993; 27: 3053-3062
- 71) Mannens G, et al.: Psychopharmacol. 1994; 114: 566-572 (PMID: 7531854)
- 72) Mannens G, et al.: Drug Metab and Dispos. 1993; 21: 1134-1141 (PMID: 7507814)
- 73) Fang J, et al.: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 1999; 359 (2): 147-151 (PMID: 10048600)
- 74) Schotte A, et al.: Jpn J Pharmacol. 1995; 69: 399-412 (PMID: 8786644)
- 75) 石郷岡純 他: 臨床評価. 1991; 19: 93-163
- 76) C Lindsay Devane: Neuropsychopharmacology. 2007; 32: 757-764 (PMID: 16936711)
- 77) Snoeck E, et al.: Psychopharmacol. 1995; 122: 223-229 (PMID: 8748391)
- 78) Hill RC, et al.: J Clin Psychopharmacol. 2000; 20: 285-286 (PMID: 10770482)
- 79) Mahatthanatrakul W, et al.: J Clin Pharm Ther. 2007; 32: 161-167 (PMID: 17381666)
- 80) 同仁医薬化工 (株): 配合変化試験に関する資料 (社内資料)
- 81) 社内資料: 粉碎後の安定性試験 (錠 0.5mg)
- 82) 社内資料: 粉碎後の安定性試験 (錠 1mg)

- 83) 社内資料: 粉碎後の安定性試験 (錠 2mg)
- 84) 社内資料: 粉碎後の安定性試験 (錠 3mg)
- 85) 社内資料: 粉碎後の安定性試験 (OD 錠 0.5mg)
- 86) 社内資料: 粉碎後の安定性試験 (OD 錠 1mg)
- 87) 社内資料: 粉碎後の安定性試験 (OD 錠 2mg)
- 88) 社内資料: 粉碎後の安定性試験 (OD 錠 3mg)
- 89) 社内資料: 簡易懸濁法試験 (錠 0.5mg)
- 90) 社内資料: 簡易懸濁法試験 (錠 1mg)
- 91) 社内資料: 簡易懸濁法試験 (錠 2mg)
- 92) 社内資料: 簡易懸濁法試験 (錠 3mg)
- 93) 社内資料: 簡易懸濁法試験 (OD 錠 0.5mg)
- 94) 社内資料: 簡易懸濁法試験 (OD 錠 1mg)
- 95) 社内資料: 簡易懸濁法試験 (OD 錠 2mg)
- 96) 社内資料: 簡易懸濁法試験 (OD 錠 3mg)
- 97) 社内資料: 簡易懸濁法試験 (細粒 1%)
- 98) 社内資料: 他剤との配合変化試験 (細粒 1%)
- 99) 社内資料: 他剤との配合変化試験 (内用液)
- 100) 社内資料: 飲料水等との配合変化試験 (内用液)

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

海外での販売名は以下のとおりである。(2024 年 6 月現在)

国名	販売名
米国	RISPADAL、RISPERIDONE、PERSERIS、RISPADAL CONSTA、RYKINDO、UZEDY
欧州	Okedi
英国	Okedi、RISPADAL、RISPERIDONE

注) 上記品目名については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（米国添付文書、オーストラリア分類等）

日本の電子添文の「9.4 生殖能を有する者」「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり米国添付文書、英国 SPC、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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⁷⁸⁾。

出典	記載内容
米国添付文書 (RISPERDAL [®] (risperidone) tablets, for oral use RISPERDAL [®] (risperidone) oral solution RISPERDAL [®] M-TAB [®] (risperidone) orally disintegrating tablets 2022 年 3 月)	8.1 Pregnancy Pregnancy Exposure Registry There is a pregnancy exposure registry that monitors pregnancy outcomes in women exposed to atypical antipsychotics, including RISPERDAL[®], during pregnancy. Healthcare providers are encouraged to register patients by contacting the National Pregnancy Registry for Atypical Antipsychotics at 1-866-961-2388 or online at http://womensmentalhealth.org/clinical-andresearch-programs/pregnancyregistry/. Risk Summary Neonates exposed to antipsychotic drugs during the third trimester of pregnancy are at risk for extrapyramidal and/or withdrawal symptoms following delivery (<i>see Clinical Considerations</i>). Overall, available data from published epidemiologic studies of pregnant women exposed to risperidone have not established a drug-associated risk of major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes (<i>see Data</i>). There are risks to the mother associated with untreated schizophrenia or bipolar I disorder and with exposure to antipsychotics, including RISPERDAL[®], during pregnancy (<i>see Clinical Considerations</i>). Oral administration of risperidone to pregnant mice caused cleft palate at doses 3 to 4 times the maximum recommended human dose (MRHD) with maternal toxicity observed at 4-times MRHD based on mg/m² body surface area. Risperidone was not teratogenic in rats or rabbits at doses up to 6-times the MRHD based on mg/m² body surface area.

出典	記載内容
米国添付文書 (RISPERDAL[®] (risperidone) tablets, for oral use RISPERDAL[®] (risperidone) oral solution RISPERDAL[®] M-TAB[®] (risperidone) orally disintegrating tablets 2022 年 3 月)	Increased stillbirths and decreased birth weight occurred after oral risperidone administration to pregnant rats at 1.5-times the MRHD based on mg/m² body surface area. Learning was impaired in offspring of rats when the dams were dosed at 0.6-times the MRHD and offspring mortality increased at doses 0.1 to 3 times the MRHD based on mg/m² body surface area. The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively. <u>Clinical Considerations</u> <i>Disease-associated maternal and/or embryo/fetal risk</i> There is a risk to the mother from untreated schizophrenia or bipolar I disorder, including increased risk of relapse, hospitalization, and suicide. Schizophrenia and bipolar I disorder are associated with increased adverse perinatal outcomes, including preterm birth. It is not known if this is a direct result of the illness or other comorbid factors. <i>Fetal/Neonatal Adverse Reactions</i> Extrapyramidal and/or withdrawal symptoms, including agitation, hypertonia, hypotonia, tremor, somnolence, respiratory distress, and feeding disorder have been reported in neonates who were exposed to antipsychotic drugs, including RISPERDAL[®], during the third trimester of pregnancy. These symptoms have varied in severity. Monitor neonates for extrapyramidal and/or withdrawal symptoms and manage symptoms appropriately. Some neonates recovered within hours or days without specific treatment; others required prolonged hospitalization. <u>Data</u> <i>Human Data</i> Published data from observational studies, birth registries, and case reports on the use of atypical antipsychotics during pregnancy do not report a clear association with antipsychotics and major birth defects. A prospective observational study including 6 women treated with risperidone demonstrated placental passage of risperidone. A retrospective cohort study from a Medicaid database of 9258 women exposed to antipsychotics during pregnancy did not indicate an overall increased risk for major birth defects. There was a small increase in the risk of major birth defects (RR=1.26, 95% CI 1.02-1.56) and of cardiac malformations (RR=1.26, 95% CI 0.88-1.81) in a subgroup of 1566 women exposed to risperidone during the first trimester of pregnancy; however, there is no mechanism of action to explain the difference in malformation rates. <i>Animal Data</i> Oral administration of risperidone to pregnant mice during organogenesis caused cleft palate at 10 mg/kg/day which is 3 times the MRHD of 16 mg/day based on mg/m² body surface area; maternal toxicity occurred at 4 times the MRHD. Risperidone was not teratogenic when administered orally to rats at 0.6 to 10 mg/kg/day and rabbits at 0.3 to 5 mg/kg/day, which are up to 6 times the MRHD of 16 mg/day risperidone based on mg/m² body surface area. Learning was impaired in offspring of rats dosed orally throughout pregnancy at 1 mg/kg/day which is 0.6 times the MRHD and neuronal cell death increased in fetal brains of offspring of rats dosed during pregnancy at 1 and 2 mg/kg/day which are 0.6 and 1.2 times the MRHD based on mg/m² body surface area; postnatal development and growth of the offspring were also delayed. Rat offspring mortality increased during the first 4 days of lactation when pregnant rats were dosed throughout gestation at 0.16 to 5 mg/kg/day which are 0.1 to 3 times the MRHD of 16 mg/day based on mg/m² body surface area. It is not known whether these deaths were due to a direct effect on the fetuses or pups or to effects on the dams; a no-effect dose could not be determined. The rate of stillbirths was increased at 2.5 mg/kg or 1.5 times the MRHD based on mg/m² body surface area. In a rat cross-fostering study the number of live offspring was decreased, the number of stillbirths increased, and the birth weight was decreased in offspring of drug-treated pregnant rats. In addition, the number of deaths increased by Day 1 among offspring of drug-treated pregnant rats, regardless of whether or not the offspring were cross-fostered. Risperidone also appeared to impair maternal behavior in that offspring body weight gain and survival (from Day 1 to 4 of lactation) were reduced in offspring born to control but reared by drug-treated dams. All of these effects occurred at 5 mg/kg which is 3 times the MRHD based on mg/m² and the only dose tested in the study.

出典	記載内容
米国添付文書 (Risperidone Orally Disintegrating Tablets Manufactured by: Dr. Reddy's Laboratories Limited 2008 年 6 月)	8.1 Pregnancy Pregnancy Category C. The teratogenic potential of risperidone was studied in three Segment II studies in Sprague-Dawley and Wistar rats (0.63–10 mg/kg or 0.4 to 6 times the maximum recommended human dose [MRHD] on a mg/m² basis) and in one Segment II study in New Zealand rabbits (0.31–5 mg/kg or 0.4 to 6 times the MRHD on a mg/m² basis). The incidence of malformations was not increased compared to control in offspring of rats or rabbits given 0.4 to 6 times the MRHD on a mg/m² basis. In three reproductive studies in rats (two Segment III and a multigenerational study), there was an increase in pup deaths during the first 4 days of lactation at doses of 0.16–5 mg/kg or 0.1 to 3 times the MRHD on a mg/m² basis. It is not known whether these deaths were due to a direct effect on the fetuses or pups or to effects on the dams. There was no no-effect dose for increased rat pup mortality. In one Segment III study, there was an increase in stillborn rat pups at a dose of 2.5 mg/kg or 1.5 times the MRHD on a mg/m² basis. In a cross-fostering study in Wistar rats, toxic effects on the fetus or pups, as evidenced by a decrease in the number of live pups and an increase in the number of dead pups at birth (Day 0), and a decrease in birth weight in pups of drug-treated dams were observed. In addition, there was an increase in deaths by Day 1 among pups of drug-treated dams, regardless of whether or not the pups were cross-fostered. Risperidone also appeared to impair maternal behavior in that pup body weight gain and survival (from Day 1 to 4 of lactation) were reduced in pups born to control but reared by drug-treated dams. These effects were all noted at the one dose of risperidone tested, i.e., 5 mg/kg or 3 times the MRHD on a mg/m² basis. Placental transfer of risperidone occurs in rat pups. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. However, there was one report of a case of agenesis of the corpus callosum in an infant exposed to risperidone in utero. The causal relationship to risperidone therapy is unknown. Reversible extrapyramidal symptoms in the neonate were observed following postmarketing use of risperidone during the last trimester of pregnancy. Risperidone should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.
英国 SPC (Risperidone 0.5、 1、2、3、4、6mg film-coated tablets Aurobindo Pharma- Milpharm Ltd. (2021 年 11 月 18 日))	4.6 Fertility, pregnancy and lactation <u>Pregnancy</u> There are no adequate data from the use of risperidone in pregnant women. Risperidone was not teratogenic in animal studies but other types of reproductive toxicity were seen (see section 5.3). The potential risk for humans is unknown. Neonates exposed to antipsychotics (including risperidone) during the third trimester of pregnancy are at risk of adverse reactions including extrapyramidal and/or withdrawal symptoms that may vary in severity and duration following delivery. There have been reports of agitation, hypertonia, hypotonia, tremor, somnolence, respiratory distress, or feeding disorder. Consequently, newborns should be monitored carefully. Risperidone should not be used during pregnancy unless clearly necessary. If discontinuation during pregnancy is necessary, it should not be done abruptly.

	分類
オーストラリア分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	C (2024 年 3 月) ※

C : Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible.

※ Prescribing medicines in pregnancy database (2024/6/7 アクセス) <<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

小児等に関する記載

日本の電子添文の「9.7 小児」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SPC とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

出典	記載内容
米国添付文書 (RISPERDAL [®]) (risperidone) tablets, for oral use RISPERDAL [®] (risperidone) oral solution RISPERDAL [®] M-TAB [®] (risperidone) orally disintegrating tablets 2022 年 3 月)	8.4 Pediatric Use <u>Approved Pediatric Indications</u> <i>Schizophrenia</i> The efficacy and safety of RISPERDAL[®] in the treatment of schizophrenia were demonstrated in 417 adolescents, aged 13 to 17 years, in two short-term (6 and 8 weeks, respectively) double-blind controlled trials [see Indications and Usage (1.1), Adverse Reactions (6.1), and Clinical Studies (14.1)]. Additional safety and efficacy information was also assessed in one long-term (6-month) open-label extension study in 284 of these adolescent patients with schizophrenia. Safety and effectiveness of RISPERDAL[®] in children less than 13 years of age with schizophrenia have not been established. <i>Bipolar I Disorder</i> The efficacy and safety of RISPERDAL[®] in the short-term treatment of acute manic or mixed episodes associated with Bipolar I Disorder in 169 children and adolescent patients, aged 10 to 17 years, were demonstrated in one double-blind, placebo-controlled, 3-week trial [see Indications and Usage (1.2), Adverse Reactions (6.1), and Clinical Studies (14.2)]. Safety and effectiveness of RISPERDAL[®] in children less than 10 years of age with bipolar disorder have not been established. <i>Autistic Disorder</i> The efficacy and safety of RISPERDAL[®] in the treatment of irritability associated with autistic disorder were established in two 8-week, double-blind, placebo-controlled trials in 156 children and adolescent patients, aged 5 to 16 years [see Indications and Usage (1.3), Adverse Reactions (6.1) and Clinical Studies (14.4)]. Additional safety information was also assessed in a long-term study in patients with autistic disorder, or in short- and long-term studies in more than 1200 pediatric patients with psychiatric disorders other than autistic disorder, schizophrenia, or bipolar mania who were of similar age and weight, and who received similar dosages of RISPERDAL[®] as patients treated for irritability associated with autistic disorder. A third study was a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study to evaluate the efficacy and safety of a lower than recommended dose of risperidone in subjects 5 to 17 years of age with autistic disorder and associated irritability, and related behavioral symptoms. There were two weight-based, fixed doses of risperidone (high-dose and low-dose). The high dose was 1.25 mg per day for patients weighing 20 to < 45 kg, and it was 1.75 mg per day for patients weighing > 45 kg. The low dose was 0.125 mg per day for patients for patients weighing 20 to < 45 kg, and it was 0.175 mg per day for patients weighing > 45 kg. The study demonstrated the efficacy of high-dose risperidone, but it did not demonstrate efficacy for lowdose risperidone.

出典	記載内容
米国添付文書 (Risperidone Orally Disintegrating Tablets Manufactured by: Dr. Reddy's Laboratories Limited 2008 年 6 月)	8.4 Pediatric Use Safety and effectiveness of risperidone in children less than 13 years of age with schizophrenia have not been established. The efficacy and safety of risperidone in the short-term treatment of acute manic or mixed episodes associated with Bipolar I Disorder in 169 children and adolescent patients, aged 10–17 years, were demonstrated in one double-blind, placebo-controlled, 3-week trial [see Indications and Usage (1.2), Adverse Reactions (6.2), and Clinical Studies (14.2)]. Safety and effectiveness of risperidone in children less than 10 years of age with bipolar disorder have not been established. The efficacy and safety of risperidone in the treatment of irritability associated with autistic disorder were established in two 8-week, double-blind, placebo-controlled trials in 156 children and adolescent patients, aged 5 to 16 years [see Indications and Usage (1.3), Adverse Reactions (6.3) and Clinical Studies (14.4)]. Additional safety information was also assessed in a long-term study in patients with autistic disorder, or in short- and long-term studies in more than 1200 pediatric patients with psychiatric disorders other than autistic disorder, schizophrenia, or bipolar mania who were of similar age and weight, and who received similar dosages of risperidone as patients treated for irritability associated with autistic disorder. The safety and effectiveness of risperidone in pediatric patients less than 5 years of age with autistic disorder have not been established. <i>Due to Janssen Pharmaceuticals Corporation's marketing exclusivity rights, this drug product is not labeled for use in pediatric patients with schizophrenia, bipolar mania or irritability associated with autistic disorder. Information on clinical trials and risperidone use for pediatric patients with schizophrenia, 13 to 17 years of age, bipolar mania, 10 to 17 years of age, and irritability associated with autistic disorder, 5 to 16 years of age, is approved for Janssen Pharmaceuticals Corporation's risperidone drug products.</i> Tardive Dyskinesia In clinical trials in 1885 children and adolescents treated with risperidone, 2 (0.1%) patients were reported to have tardive dyskinesia, which resolved on discontinuation of risperidone treatment [see also Warnings and Precautions (5.4)]. Weight Gain In a long-term, open-label extension study in adolescent patients with schizophrenia, weight increase was reported as a treatment-emergent adverse event in 14% of patients. In 103 adolescent patients with schizophrenia, a mean increase of 9.0 kg was observed after 8 months of risperidone treatment. The majority of that increase was observed within the first 6 months. The average percentiles at baseline and 8 months, respectively, were 56 and 72 for weight, 55 and 58 for height, and 51 and 71 for body mass index. In long-term, open-label trials (studies in patients with autistic disorder or other psychiatric disorders), a mean increase of 7.5 kg after 12 months of risperidone treatment was observed, which was higher than the expected normal weight gain (approximately 3 to 3.5 kg per year adjusted for age, based on Centers for Disease Control and Prevention normative data). The majority of that increase occurred within the first 6 months of exposure to risperidone. The average percentiles at baseline and 12 months, respectively, were 49 and 60 for weight, 48 and 53 for height, and 50 and 62 for body mass index. In one 3-week, placebo-controlled trial in children and adolescent patients with acute manic or mixed episodes of bipolar I disorder, increases in body weight were higher in the risperidone groups than the placebo group, but not dose related (1.90 kg in the risperidone 0.5–2.5 mg group, 1.44 kg in the risperidone 3–6 mg group, and 0.65 kg in the placebo group). A similar trend was observed in the mean change from baseline in body mass index. When treating pediatric patients with risperidone for any indication, weight gain should be assessed against that expected with normal growth. [See also Adverse Reactions (6.7)] Somnolence

出典	記載内容
米国添付文書 (Risperidone Orally Disintegrating Tablets Manufactured by: Dr. Reddy's Laboratories Limited 2008 年 6 月)	Somnolence was frequently observed in placebo-controlled clinical trials of pediatric patients with autistic disorder. Most cases were mild or moderate in severity. These events were most often of early onset with peak incidence occurring during the first two weeks of treatment, and transient with a median duration of 16 days. Somnolence was the most commonly observed adverse event in the clinical trial of bipolar disorder in children and adolescents, as well as in the schizophrenia trials in adolescents. As was seen in the autistic disorder trials, these events were most often of early onset and transient in duration. [See also Adverse Reactions (6.1, 6.2, 6.3)]. Patients experiencing persistent somnolence may benefit from a change in dosing regimen. [see Dosage and Administration (2.1, 2.2, 2.3)] Hyperprolactinemia, Growth, and Sexual Maturation Risperidone has been shown to elevate prolactin levels in children and adolescents as well as in adults [see Warnings and Precautions (5.6)]. In double-blind, placebo-controlled studies of up to 8 weeks duration in children and adolescents (aged 5 to 17 years) with autistic disorder or psychiatric disorders other than autistic disorder, schizophrenia, or bipolar mania, 49% of patients who received risperidone had elevated prolactin levels compared to 2% of patients who received placebo. Similarly, in placebo-controlled trials in children and adolescents (aged 10 to 17 years) with bipolar disorder, or adolescents (aged 13 to 17 years) with schizophrenia, 82-87% of patients who received risperidone had elevated levels of prolactin compared to 3-7% of patients on placebo. Increases were dose-dependent and generally greater in females than in males across indications. In clinical trials in 1885 children and adolescents, galactorrhea was reported in 0.8% of risperidone-treated patients and gynecomastia was reported in 2.3% of risperidone-treated patients. The long-term effects of risperidone on growth and sexual maturation have not been fully evaluated.
英国 SPC (Risperidone 0.5, 1、2、3、4、6mg film-coated tablets Aurobindo Pharma- Milpharm Ltd. (2021 年 11 月 18 日))	4.4 Special warnings and precautions for use <u>Paediatric population</u> Before risperidone is prescribed to a child or adolescent with conduct disorder they should be fully assessed for physical and social causes of the aggressive behaviour such as pain or inappropriate environmental demands. The sedative effect of risperidone should be closely monitored in this population because of possible consequences on learning ability. A change in the time of administration of risperidone could improve the impact of the sedation on attention faculties of children and adolescents. Risperidone was associated with mean increases in body weight and body mass index (BMI). Baseline weight measurement prior to treatment and regular weight monitoring are recommended. Changes in height in the long-term open-label extension studies were within expected age-appropriate norms. The effect of long-term risperidone treatment on sexual maturation and height has not been adequately studied. Because of the potential effects of prolonged hyperprolactinaemia on growth and sexual maturation in children and adolescents, regular clinical evaluation of endocrinological status should be considered, including measurements of height, weight, sexual maturation, monitoring of menstrual functioning, and other potential prolactin-related effects. Results from a small post-marketing observational study showed that risperidone-exposed subjects between the ages of 8-16 years were on average approximately 3.0 to 4.8 cm taller than those who received other atypical anti-psychotic medications. This study was not adequate to determine whether exposure to risperidone had any impact on final adult height, or whether the result was due to a direct effect of risperidone on bone growth, or the effect of the underlying disease itself on bone growth, or the result of better control of the underlying disease with resulting increase in linear growth. During treatment with risperidone regular examination for extrapyramidal symptoms and other movement disorders should also be conducted. For specific posology recommendations in children and adolescents see Section 4.2. 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction <u>Paediatric population</u> Interaction studies have only been performed in adults. The relevance of the results from these studies in paediatric patients is unknown. The combined use of psychostimulants (e.g., methylphenidate) with Risperidone in children and adolescents did not alter the pharmacokinetics and efficacy of Risperidone.

出典	記載内容
英国 SPC (Risperidone 0.5、 1、2、3、4、6mg film-coated tablets Aurobindo Pharma- Milpharm Ltd. (2021 年 11 月 18 日)	4.8 Undesirable effects <u>Paediatric population</u> In general, type of adverse reactions in children is expected to be similar to those observed in adults. The following ADRs were reported with a frequency $\geq 5\%$ in paediatric patients (5 to 17 years) and with at least twice the frequency seen in clinical trials in adults: somnolence/ sedation, fatigue, headache, increased appetite, vomiting, upper respiratory tract infection, nasal congestion, abdominal pain, dizziness, cough, pyrexia, tremor, diarrhoea, and enuresis. The effect of long-term risperidone treatment on sexual maturation and height has not been adequately studied (see 4.4, subsection Paediatric population”). 5.2 Pharmacokinetic properties <u>Paediatric population</u> The pharmacokinetics of risperidone, 9-hydroxy-risperidone and the active antipsychotic fraction in children are similar to those in adults.

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕：

リスペリドン錠 0.5mg「ヨシトミ」⁸¹⁾

保存条件：40±2℃、遮光・気密容器

試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	3 箇月	6 箇月
外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
平均残存率 (最小値～最大値)	100	99.7 (99～100)	100.1 (100～100)	98.8 (98～99)	98.3 (97～99)

保存条件：25±2℃/75%RH、遮光・開放

試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	3 箇月	6 箇月
外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
平均残存率 (最小値～最大値)	100	99.7 (100～100)	100.6 (100～101)	99.6 (99～100)	100 (99～101)

保存条件：60 万 lx・hr、気密容器

試験項目	開始時	60 万 lx・hr
外観	白色の粉末	変化なし
平均残存率 (最小値～最大値)	100	98.7 (98～99)

リスペリドン錠 1mg「ヨシトミ」⁸²⁾

保存条件：25±2℃/75%RH、遮光・開放

試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定量（95～105%）	98.6	99.1	97.8	97.4	97.2
類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内

リスペリドン錠 2mg「ヨシトミ」⁸³⁾

保存条件：25±2℃/75%RH、遮光・開放

試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定量（95～105%）	98.6	98.5	98.7	97.8	97.8
類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内

リスペリドン錠 3mg「ヨシトミ」⁸⁴⁾

保存条件：25±2℃/75%RH、遮光・開放

試験項目	開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定量（95～105%）	100.3	100.2	99.4	99.1	99.1
類縁物質	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内

リスペリドン OD 錠 0.5mg「ヨシトミ」⁸⁵⁾

保存条件：透明試薬瓶、開放、室温保存

試験項目	開始時	1箇月
外観	白色の粉末	変化なし
定量値*	100.0	98.8

保存条件：透明試薬瓶、密栓、室温保存

試験項目	開始時	1箇月
外観	白色の粉末	変化なし
定量値*	100.0	98.9

保存条件：褐色試薬瓶、密栓、室温保存

試験項目	開始時	1箇月
外観	白色の粉末	変化なし
定量値*	100.0	99.2

リスペリドン OD 錠 1mg「ヨシトミ」⁸⁶⁾

保存条件：透明試薬瓶、開放、室温保存

試験項目	開始時	1箇月
外観	白色の粉末	変化なし
定量値*	100.0	100.4

保存条件：透明試薬瓶、密栓、室温保存

試験項目	開始時	1箇月
外観	白色の粉末	変化なし
定量値*	100.0	101.1

保存条件：褐色試薬瓶、密栓、室温保存

試験項目	開始時	1箇月
外観	白色の粉末	変化なし
定量値*	100.0	100.8

リスペリドン OD 錠 2mg「ヨシトミ」⁸⁷⁾

保存条件：透明試薬瓶、開放、室温保存

試験項目	開始時	1箇月
外観	白色の粉末	変化なし
定量値*	100.0	101.0

保存条件：透明試薬瓶、密栓、室温保存

試験項目	開始時	1 箇月
外観	白色の粉末	変化なし
定量値*	100.0	101.6

保存条件：褐色試薬瓶、密栓、室温保存

試験項目	開始時	1 箇月
外観	白色の粉末	変化なし
定量値*	100.0	101.3

リスペリドン OD 錠 3mg「ヨシトミ」⁸⁸⁾

保存条件：透明試薬瓶、開放、室温保存

試験項目	開始時	1 箇月
外観	白色の粉末	変化なし
定量値*	100.0	99.6

保存条件：透明試薬瓶、密栓、室温保存

試験項目	開始時	1 箇月
外観	白色の粉末	変化なし
定量値*	100.0	100.7

保存条件：褐色試薬瓶、密栓、室温保存

試験項目	開始時	1 箇月
外観	白色の粉末	変化なし
定量値*	100.0	100.6

*：試験開始時を 100 としたときの含有率（%）

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて下記手順に従い実施した^{89～97)}。

1) 試験方法

【崩壊懸濁試験】

錠剤

- ・ 30mL のディスポシリンジに錠剤 1 錠を入れる。
- ・ 55℃に温めた水道水を 20mL 吸入する。
- ・ 5 分間放置後ディスポシリンジを手で 90 度 15 往復横転する。崩壊しない場合は、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。
- ・ 合計 10 分で崩壊懸濁しない場合は、錠剤 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて粉碎後、上記と同様の操作を行う。

細粒

- ・ 55℃に温めた水道水 20mL を入れたカップに、成人 1 回量の細粒を入れる。
- ・ 10 分間放置後スパーテルで右 20 回、左 20 回、右 10 回と円を描くように攪拌する。

【通過性試験】

- ・ 得られた懸濁液を 8Fr. チューブの注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入する。

2) 試験結果

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
リスペリドン錠 0.5mg 「ヨシトミ」	55℃の水道水で 5 分間放置すると崩壊した。	8Fr.チューブを通過した。
リスペリドン錠 1mg 「ヨシトミ」	55℃の水道水で 5 分間放置すると崩壊した。	8Fr.チューブを通過した。
リスペリドン錠 2mg 「ヨシトミ」	55℃の水道水で 5 分間放置すると崩壊した。	8Fr.チューブを通過した。
リスペリドン錠 3mg 「ヨシトミ」	55℃の水道水で 5 分間放置すると崩壊した。	8Fr.チューブを通過した。
リスペリドン細粒 1% 「ヨシトミ」	55℃の水道水で 10 分間放置すると崩壊した。	8Fr.チューブを通過した。
リスペリドン OD 錠 0.5mg 「ヨシトミ」	55℃の水道水で 5 分間放置すると崩壊した。	8Fr.チューブを通過した。
リスペリドン OD 錠 1mg 「ヨシトミ」	55℃の水道水で 5 分間放置すると崩壊した。	8Fr.チューブを通過した。
リスペリドン OD 錠 2mg 「ヨシトミ」	55℃の水道水で 5 分間放置すると崩壊した。	8Fr.チューブを通過した。
リスペリドン OD 錠 3mg 「ヨシトミ」	55℃の水道水で 5 分間放置すると崩壊した。	8Fr.チューブを通過した。

(n=3)

2. その他の関連資料

(1) リスペリドン細粒 1% 「ヨシトミ」 と他剤との配合変化⁹⁸⁾

試験条件

・ 配合比

リスペリドン細粒 1% 「ヨシトミ」 0.6g と配合薬剤の常用 1 日最大用量を配合

・ 保存条件

ポリエチレンラミネートグラシン紙に分包

最良条件 (5℃、52%RH)

中間条件 (25℃、75%RH)

最悪条件 (30℃、92%RH)

の 3 条件で保存

・ 試験項目

外観

リスペリドン含量測定

注：最悪条件 (30℃、92%RH) のみ混合直後と試験終了時 (30 日) に 2 回測定
 外観変化

ー：何ら変化を認めない

±：一部に凝集を認めるが容易に崩壊するもの、またはわずかに変色したもの

＋：凝集を認めるが指で圧すると崩壊するもの、または変色したもの

++：湿潤塊化を認め、指で圧しても崩壊しないもの、または明らかな変色を認めたもの

+++：製剤の外観をとどめないもの

X Ⅲ. 備考

保存条件：最良条件（5℃、52%RH）-1

薬効	対象薬	配合量*(g)	外観	7 日後	14 日後	30 日後
	リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」	0.6	白色			
抗不安薬	コントロール散 10%	0.6	淡黄色	—	—	—
	セパゾン散 1%	1.2	白色	—	—	—
	セルシン散 1%	2.0	白色	—	—	—
	セレナール散 10%	0.6	白色	—	—	—
	デパス細粒 1%	0.3	白色	—	—	—
	メイラックス細粒 1%	0.2	白色	—	—	—
	リーゼ顆粒 10%	0.3	白色	—	—	—
	レキソタン細粒 1%	1.5	白色	—	—	—
催眠鎮静薬	ソメリン細粒 1%	1.0	白色	—	—	—
	ベンザリン細粒 1%	1.0	白色			
	ネルボン散 1%	1.0	白色	—	—	—
	ユーロジン散 1%	0.4	白色	—	—	—
	イソミタール原末	0.3	白色	—	—	—
	フェノバルブ散 10%	2.0	淡紅色	—	—	—
	ブロバリン原末	1.0	白色	—	—	—
抗精神病薬	エビリファイ散 1%	2.4	白色	—	—	—
	ジプレキサ細粒 1%	1.0	微黄色	—	—	—
	セロクエル細粒 50%	1.2	白色	—	—	—
	ウインタミン細粒（10%）	4.5	白色	—	—	—
	クレミン顆粒 10%	1.5	白色	—	—	—
	クロフェクトン顆粒 10%	1.5	白色	—	—	—
	セレネース細粒 1%	0.6	白色	—	—	—
	ドグマチール細粒 10%	6.0	白色	—	—	—
	トロペロン細粒 1%	1.2	白色	—	—	—
	ニューレプチル細粒 10%	0.6	淡黄色	—	—	—
	ピーゼットシー散 1%	4.8	白色	—	—	—
	ヒルナミン細粒 10%	2.0	白色	—	—	—
	フルメジン散 0.2%	5.0	白色	—	—	—
	ハロペリドール細粒 1%「ヨシトミ」	0.6	白色	—	—	—
	レボトミン顆粒 10%	2.0	白色	—	—	—
	レボトミン散 10%	2.0	白色	—	—	—
	ロドピン細粒 10%	1.5	白色	—	—	—
	リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」	0.6	白色			
抗パーキンソン薬	アキネトン細粒 1%	0.6	白色	—	—	—
	アーテン散 1%	1.0	白色	—	—	—
	ビペリデン散 1%「ヨシトミ」	0.6	白色	—	—	—
	ドプス細粒 20%	3.0	白色	—	—	—
	ヒベルナ散 10%	2.0	白色	—	—	—
	ピレチア細粒 10%	2.0	白色	—	—	—
	ペントナ散 1%	1.2	白色	—	—	—
抗てんかん薬	アレビアチン散 10%	3.0	白色	—	—	—
	セレニカ R 顆粒 40%	3.0	白色	—	—	—
	テグレート細粒 50%	1.2	白色	—	—	—
	デパケン細粒 20%	6.0	白色	—	—	—
	ランドセン細粒 0.5	1.2	淡橙色	—	—	—
消化器官用薬	酸化マグネシウム「NP」原末	2.0	白色	—	—	—
	S・M 配合散	3.9	灰褐色	—	—	—
	アルサルミン細粒 90%	4.0	白色	—	—	—
	アローゼン顆粒	2.0	白色と茶褐色の混合	—	—	—
	ガスター散 10%	0.4	白色	—	—	—

*：配合量=通常 1 日最大用量

保存条件：最良条件（5℃、52%RH）-2

薬効	対象薬	配合量*(g)	外観	7 日後	14 日後	30 日後
消化器官用薬	ガスモチン散 1%	1.5	白色	—	—	—
	セルベックス細粒 10%	1.5	白色	—	—	—
	タガメット細粒 20%	4.0	白色	—	—	—
	ビオフェルミン配合散	9.0	白色	—	—	—
	マーズレン S 配合顆粒	2.0	白色と青色の混合	—	—	—
	ムコスタ顆粒 20%	1.5	白色	—	—	—
ビタミン薬	シナール配合顆粒	9.0	白色と淡黄色の混合	—	—	—
	パントシン散 20%	3.0	白色	—	—	—
	ビタメジン配合散	1.0	淡紅色	—	—	—

*：配合量=通常 1 日最大用量

X Ⅲ. 備考

保存条件：中間条件（25℃、75%RH）-1

薬効	対象薬	配合量*(g)	外観	7 日後	14 日後	30 日後
	リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」	0.6	白色			
抗不安薬	コントロール散 10%	0.6	淡黄色	—	—	—
	セパゾン散 1%	1.2	白色	—	—	—
	セルシン散 1%	2.0	白色	—	—	—
	セレナール散 10%	0.6	白色	—	—	—
	デパス細粒 1%	0.3	白色	—	—	—
	メイラックス細粒 1%	0.2	白色	—	—	—
	リーゼ顆粒 10%	0.3	白色	—	—	—
	レキソタン細粒 1%	1.5	白色	—	—	—
催眠鎮静薬	ソメリン細粒 1%	1.0	白色	—	—	—
	ベンザリン細粒 1%	1.0	白色			
	ネルボン散 1%	1.0	白色	—	—	—
	ユーロジン散 1%	0.4	白色	—	—	—
	イソミタール原末	0.3	白色	—	—	—
	フェノバル散 10%	2.0	淡紅色	—	—	—
	ブロバリン原末	1.0	白色	—	—	—
抗精神病薬	エビリファイ散 1%	2.4	白色	—	—	—
	ジプレキサ細粒 1%	1.0	微黄色	—	—	—
	セロクエル細粒 50%	1.2	白色	—	—	—
	ウインタミン細粒（10%）	4.5	白色	—	—	—
	クレミン顆粒 10%	1.5	白色	—	—	—
	クロフェクトン顆粒 10%	1.5	白色	—	—	—
	セレネース細粒 1%	0.6	白色	—	—	—
	ドグマチール細粒 10%	6.0	白色	—	—	—
	トロペロン細粒 1%	1.2	白色	—	—	—
	ニューレプチル細粒 10%	0.6	淡黄色	—	—	—
	ピーゼットシー散 1%	4.8	白色	—	—	—
	ヒルナミン細粒 10%	2.0	白色	—	—	—
	フルメジン散 0.2%	5.0	白色	—	—	—
	ハロペリドール細粒 1%「ヨシトミ」	0.6	白色	—	—	—
	レボトミン顆粒 10%	2.0	白色	—	—	—
	レボトミン散 10%	2.0	白色	—	—	—
	ロドピン細粒 10%	1.5	白色	—	—	—
	リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」	0.6	白色			
抗パーキンソン薬	アキネトン細粒 1%	0.6	白色	—	—	—
	アーテン散 1%	1.0	白色	—	—	—
	ビペリデン散 1%「ヨシトミ」	0.6	白色	—	—	—
	ドプス細粒 20%	3.0	白色	—	—	—
	ヒベルナ散 10%	2.0	白色	—	—	—
	ピレチア細粒 10%	2.0	白色	—	—	—
	ペントナ散 1%	1.2	白色	—	—	—
抗てんかん薬	アレビアチン散 10%	3.0	白色	—	—	—
	セレニカ R 顆粒 40%	3.0	白色	—	—	—
	テグレート細粒 50%	1.2	白色	—	—	—
	デパケン細粒 20%	6.0	白色	—	—	—
	ランドセン細粒 0.5%	1.2	淡橙色	—	—	—

*：配合量=通常 1 日最大用量

保存条件：中間条件（25℃、75%RH）-2

薬効	対象薬	配合量*(g)	外観	7 日後	14 日後	30 日後
消化器官用薬	酸化マグネシウム「NP」原末	2.0	白色	—	—	—
	S・M 配合散	3.9	灰褐色	—	—	—
	アルサルミン細粒 90%	4.0	白色	—	—	—
	アローゼン顆粒	2.0	白色と茶褐色の混合	—	—	—
	ガスター散 10%	0.4	白色	—	—	—
	ガスモチン散 1%	1.5	白色	—	—	—
	セルベックス細粒 10%	1.5	白色	—	—	—
	タガメット細粒 20%	4.0	白色	—	—	—
	ビオフェルミン配合散	9.0	白色	—	—	—
	マーズレン S 配合顆粒	2.0	白色と青色の混合	—	—	—
	ムコスタ顆粒 20%	1.5	白色	—	—	—
ビタミン薬	シナール配合顆粒	9.0	白色と淡黄色の混合	—	—	—
	パントシン散 20%	3.0	白色	—	—	—
	ビタメジン配合散	1.0	淡紅色	±(わずかに吸湿)	±(わずかに吸湿)	±(わずかに吸湿)

*：配合量=通常 1 日最大用量

XⅢ. 備考

保存条件：最悪条件（30℃、92%RH）-1

薬効	対象薬	配合量*(g)	外観	7日後	14日後	30日後	残存率
抗不安薬	リスペリドン細粒 1%「ヨシトミ」	0.6	白色				
	コントロール散 10%	0.6	淡黄色	—	—	—	
		含量(%)	97.6			97.4	101.4
	セバゾン散 1%	1.2	白色	—	—	—	
		含量(%)	95.2			96.5	101.4
	セルシン散 1%	2.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	97.6			97.8	100.2
	セレナール散 10%	0.6	白色	—	—	—	
		含量(%)	98.2			97.5	99.3
	デパス細粒 1%	0.3	白色	—	—	—	
		含量(%)	98.0			97.3	99.3
	メイラックス細粒 1%	0.2	白色	—	—	—	
		含量(%)	95.3			95.0	99.7
催眠鎮静薬	ソメリン細粒 1%	1.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	97.1			95.4	98.2
	ベンザリン細粒 1%	1.0	白色	±(わずかに吸湿)	±(わずかに吸湿)	++(湿潤塊化)	
		含量(%)	94.9			96.1	101.3
	ネルボン散 1%	1.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	98.6			98.0	99.4
	ユーロジン散 1%	0.4	白色	—	—	—	
		含量(%)	96.6			97.2	100.6
	イソミタール原末	0.3	白色	—	—	—	
		含量(%)	97.1			96.6	99.5
	フェノバル散 10%	2.0	淡紅色	—	—	—	
		含量(%)	95.9			95.8	99.9
抗精神病薬	プロバリン原末	1.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	96.8			96.3	99.5
	エビリファイ散 1%	2.4	白色	—	—	—	
		含量(%)	97.8			97.6	99.8
	ジブレキサ細粒 1%	1.0	微黄色	—	—	—	
		含量(%)	96.9			97.8	100.9
	セロクエル細粒 50%	1.2	白色	—	—	—	
		含量(%)	99.4			98.1	98.7
	ウインタミン細粒 (10%)	4.5	白色	—	—	—	
		含量(%)	95.5			81.6	85.4
	クレミン顆粒 10%	1.5	白色	—	—	—	
		含量(%)	96.7			96.4	99.7
	クロフェクトン顆粒 10%	1.5	白色	—	—	—	
		含量(%)	96.4			96.4	100.0
	セレネース細粒 1%	0.6	白色	—	—	—	
		含量(%)	99.4			97.2	97.8
	ドグマチール細粒 10%	6.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	100.0			99.2	99.2
	トロペロン細粒 1%	1.2	白色	—	—	—	
		含量(%)	98.7			97.9	99.2
	ニューレブチル細粒 10%	0.6	淡黄色	—	—	—	
		含量(%)	97.8			97.6	99.8
	ピーゼットシー散 1%	4.8	白色	—	—	—	
		含量(%)	95.8			95.4	99.6
	ヒルナミン細粒 10%	2.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	97.3			98.3	101.0
	フルメジン散 0.2%	5.0	白色	±(わずかに吸湿)	±(わずかに吸湿)	±(わずかに吸湿)	
		含量(%)	100.1			99.0	98.9

*：配合量=通常1日最大用量

保存条件：最悪条件（30℃、92%RH）-2

薬効	対象薬	配合量*(g)	外観	7 日後	14 日後	30 日後	残存率
抗精神病薬	ハロペリドール細粒 1%「ヨシトミ」	0.6	白色	—	—	—	
		含量(%)	96.7			96.6	99.9
	レボトミン顆粒 10%	2.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	97.4			97.0	99.6
	レボトミン散 10%	2.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	96.9			97.5	100.6
抗パーキンソン薬	ロドピン細粒 10%	1.5	白色	—	—	—	
		含量(%)	97.7			97.2	99.5
	アキネトン細粒 1%	0.6	白色	—	—	—	
		含量(%)	95.6			95.2	99.6
	アーテン散 1%	1.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	96.7			96.8	100.1
	ビペリデン散 1%「ヨシトミ」	0.6	白色	—	—	—	
		含量(%)	98.2			99.0	100.8
	ドブス細粒 20%	3.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	97.4			98.7	101.3
	ヒバルナ散 10%	2.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	97.0			99.0	102.1
抗てんかん薬	ピレチア細粒 10%	2.0	白色	—	±(わずかに変色)	±(わずかに変色)	
		含量(%)	96.4			97.7	101.3
	ペントナ散 1%	1.2	白色	—	—	—	
		含量(%)	97.1			97.4	100.3
	アレビアチン散 10%	3.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	95.7			97.4	101.8
	セレニカ R 顆粒 40%	3.0	白色	—	—	++(湿潤塊化)	
		含量(%)	100.1			99.5	99.4
	テグレート細粒 50%	1.2	白色	—	—	—	
		含量(%)	98.3			94.4	96.0
	デバケン細粒 20%	6.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	68.2			35.6	52.2
消化器官用薬	ランドセン細粒 0.5%	1.2	淡橙色	—	—	—	
		含量(%)	93.4			94.5	101.2
	酸化マグネシウム「NP」原末	2.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	95.8			95.2	99.4
	S・M 配合散	3.9	灰褐色	—	—	—	
		含量(%)	38.7			44.3	114.5
	アルサルミン細粒 90%	4.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	76.4			70.9	92.8
	アローゼン顆粒	2.0	白色と茶褐色の混合	—	—	—	
		含量(%)	93.7			92.9	99.1
	ガスター散 10%	0.4	白色	—	—	—	
		含量(%)	95.8			97.6	101.9
	ガスモチン散 1%	1.5	白色	—	—	—	
		含量(%)	96.0			96.4	100.4
	セルベックス細粒 10%	1.5	白色	—	—	—	
		含量(%)	96.8			96.9	100.1
	タガメット細粒 20%	4.0	白色	±(わずかに吸湿)	±(わずかに吸湿)	±(わずかに吸湿)	
		含量(%)	98.4			97.7	99.3
	ピオフェルミン配合散	9.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	100.1			99.1	99.0
	マーズレン S 配合顆粒	2.0	白色と青色の混合	—	—	—	
		含量(%)	98.5			96.5	98.0
	ムコスタ顆粒 20%	1.5	白色	—	—	—	
		含量(%)	96.5			97.5	101.0

*：配合量=通常 1 日最大用量

XⅢ. 備考

保存条件：最悪条件（30℃、92%RH）-3

薬効	対象薬	配合量*(g)	外観	7日後	14日後	30日後	残存率
ビタミン 薬	シナール配合顆粒	9.0	白色と淡黄色の混合	—	±(わずかに吸湿)	++ (明らかな吸湿、変色)	
		含量(%)	96.0			94.4	98.3
	パントシン散 20%	3.0	白色	—	—	—	
		含量(%)	98.4			98.0	99.6
	ビタメジン配合散	1.0	淡紅色	±(わずかに吸湿)	±(わずかに吸湿)	+ (吸湿、変色)	
		含量(%)	98.6			97.7	99.1

*：配合量=通常1日最大用量

(2) リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」の配合変化

他剤との配合変化⁹⁹⁾

試験条件

- ・配合比：本剤と他剤のそれぞれの1日用量から以下の配合比として配合した。

24時間の試験を実施

	対象薬*1	配合比	測定項目	測定時期			
				配合前	配合直後	12時間	24時間
*	アトラックス-P シロップ 0.5% ＜室温＞	1:2	外観 (色調及び 澄明性)	明黄色、 不澄明	明黄色、 不澄明	—	明黄色、 沈殿物
			含量(%)		105.6	105.5	105.3
			pH		3.01	3.02	3.02
	ザロンチンシロップ 5% ＜室温、遮光＞	1:2	外観 (色調及び 澄明性)	赤色、澄明	赤色、澄明	—	—
			含量(%)		102.3	101.5	99.9
			pH		4.64	4.64	4.62
*	デパケンシロップ 5% ＜室温＞	1:2	外観 (色調及び 澄明性)	明赤色、 澄明	明赤色、 不澄明	—	明赤色、 不澄明 油物浮 ^a
			含量(%)		99.7	83.0	60.8
			pH		6.31	6.33	6.29

—：変化なし（前測定時期と同じ）

a：下部 1/3 は赤色、澄明

*1. 対象薬＝2015年8月現在の名称であり、試験実施当時とは異なるものがある。

4 週間の試験を実施

	対象薬*1	配合比	測定項目	測定時期				
				配合前	配合直後	1 週間	2 週間	4 週間
	セルシンシロップ 0.1% ＜室温、遮光＞	1:1	外観 (色調及び澄明性)	無色、澄明	無色、澄明	—	—	—
			含量(%)		102.9	101.9	104.3	103.9
			pH		4.04	4.04	4.06	4.05
	フェノバルエリキシル 0.4% ＜室温、遮光＞	1:2	外観 (色調及び澄明性)	明赤色、澄明	明赤色、澄明	—	—	—
			含量(%)		97.7	98.4	99.7	100.3
			pH		2.96	2.97	3.00	2.98
	トリクロリールシロップ 10% ＜冷所＞	1:2	外観 (色調及び澄明性)	橙色、澄明	橙色、澄明	—	—	—
			含量(%)		99.6	99.0	100.0	100.1
			pH		6.10	6.09	6.08	6.10
	ニューレプチル内服液 1% ＜冷所、遮光＞	1:1	外観 (色調及び澄明性)	帯緑黄色、澄明	帯緑黄色、澄明	—	—	—
			含量(%)		100.0	98.9	100.1	101.0
			pH		3.36	3.32	3.30	3.18
	セレネース内服液 0.2% ＜室温、遮光＞	1 : 0.2	外観 (色調及び澄明性)	無色、澄明	無色、澄明	—	—	—
			含量(%)		99.1	98.7	99.1	101.9
			pH		2.63	2.65	2.66	2.65
	シアナマイド内用液 1% 「タナベ」 ＜冷所＞	1:1	外観 (色調及び澄明性)	無色、澄明	無色、澄明	—	—	—
			含量(%)		100.3	100.2	97.8	99.8
			pH		2.71	2.70	2.73	2.72
	単シロップ ＜室温＞	1:1	外観 (色調及び澄明性)	無色、澄明	無色、澄明	—	—	—
			含量(%)		98.0	101.2	102.1	100.2
			pH		2.57	2.58	2.58	2.58
	水道水 ＜室温＞	1:1	外観 (色調及び澄明性)	無色、澄明	無色、澄明	—	—	—
			含量(%)		99.3	100.7	100.7	99.6
			pH		2.77	2.80	2.82	2.81
	水道水 ＜室温＞	1:9	外観 (色調及び澄明性)	無色、澄明 ^b	無色、澄明	—	—	—
			含量(%)		101.3	100.7	100.1	99.8
			pH		3.77	3.78	3.78	3.78
	水道水 ＜室温＞	1:19	外観 (色調及び澄明性)	無色、澄明 ^b	無色、澄明	—	—	—
			含量(%)		99.8	98.7	98.5	98.3
			pH		5.26	5.40	5.57	5.88

— : 変化なし（前測定時期と同じ）

b: 配合前の外観については、配合比 1 : 1 の外観を共用した

*1. 対象薬＝2015 年 8 月現在の名称であり、試験実施当時とは異なるものがある。

X Ⅲ. 備考

飲料水等との配合変化¹⁰⁰⁾

試験条件

- ・ 配合比：リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」 3mL（リスペリドンとして 3mg に相当）に以下の飲料水等 100mL を加えた。

24 時間の試験を実施

	飲料水等 ＜保存条件＞	測定項目	測定時期				
			配合前	配合前 24 時間	配合直後	2 時間	24 時間
	午後の紅茶 ストレーティー ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	帯黄赤色、 やや濁	—	帯黄赤色、 やや濁	—	—
		含量(%)			102.3	101.9	102.9
		pH			4.62	4.66	4.74
	午後の紅茶 ミルクティー ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	帯赤黄色、 不澄明	—	帯赤黄色、 不澄明	—	—
		含量(%)			104.3	103.5	104.5
		pH			6.56	6.63	6.57
*	紅茶（ティーバッグ）※1 ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	濃帯黄赤色、 澄明	—	濃帯黄赤色、 澄明	—	濃帯黄赤色、 やや濁
		含量(%)			102.4	102.9	104.7
		pH			5.53	5.53	5.50
	烏龍茶 ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	帯黄赤色、 澄明	—	帯黄赤色、 澄明	—	—
		含量(%)			100.2	101.5	101.8
		pH			4.84	4.87	4.91
*	おいお茶 抹茶入りさらさら緑茶 (緑茶：顆粒) ※1 ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	帯緑黄色、 不澄明	帯緑黄色、 沈殿物	帯緑黄色、 不澄明	帯緑黄色、 沈殿物	—
		含量(%)			92.3	95.2	95.6
		pH			6.56	6.66	6.62
*	おいお茶 (緑茶：ペットボトル) ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	淡帯緑黄色、 澄明	—	淡帯緑黄色、 やや濁	—	淡帯緑黄色、 沈殿物
		含量(%)			97.7	97.6	100.5
		pH			5.16	5.18	5.26
*	番茶※1 ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	明帯緑黄色、 やや濁	明帯緑黄色、 沈殿物	明帯緑黄色、 やや濁	明帯緑黄色、 沈殿物	—
		含量(%)			97.3	92.5	103.0
		pH			6.33	6.43	6.44
*	玄米茶※1 ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	微帯緑黄色、 澄明	微帯緑黄色、 沈殿物	微帯緑黄色、 澄明	微帯緑黄色、 沈殿物	—
		含量(%)			99.8	98.4	97.8
		pH			6.58	6.65	6.80
*	ほうじ茶※1 ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	帯赤黄色、 やや濁	帯赤黄色、 沈殿物	帯赤黄色、 やや濁	帯赤黄色、 沈殿物	—
		含量(%)			101.7	100.6	102.8
		pH			6.13	6.10	6.09
*	生茶 ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	淡帯緑黄色、 澄明	—	淡帯緑黄色、 やや濁	—	淡帯緑黄色、 沈殿物
		含量(%)			100.4	101.4	101.3
		pH			4.73	4.74	4.76
*	伊右衛門（緑茶） ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	帯緑黄色、 澄明	—	帯緑黄色、 やや濁	—	—
		含量(%)			99.8	101.2	101.7
		pH			5.88	5.94	6.03
	南アルプスの天然水 (熱湯) ＜ 90～100℃＞※2	外観 (色調及び澄明性)	無色、澄明	—	無色、澄明	—	—
		含量(%)			101.8	103.2	103.4
		pH			4.16	4.22	4.51
	南アルプスの天然水 ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	無色、澄明	—	無色、澄明	—	—
		含量(%)			100.6	100.1	101.3
		pH			4.09	4.11	4.12

－： 変化なし（前測定時期と同じ） ※1.加温 70～80℃として試験に用いた
 ※2.電気保温ポットを用いた（設定温度：98℃）

24 時間の試験を実施

	飲料水等 ＜保存条件＞	測定項目	測定時期				
			配合前	配合前 24 時間	配合直後	2 時間	24 時間
	モンカフェスペシャルブレンド (ドリップコーヒー) ※1 ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	濃黄赤色、 不澄明	—	濃黄赤色、 不澄明	—	—
		含量(%)			103.7	103.4	101.2
		pH			5.30	5.28	5.25
	ブレンディ ボトルコーヒー 低糖 ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	濃暗黄赤色、 不澄明	—	濃暗黄赤色、 不澄明	—	—
		含量(%)			100.2	101.1	99.7
		pH			5.04	5.04	5.04
	サントリー ポス レインボーマウンテンブレンド ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	暗黄赤色、 不澄明	—	暗黄赤色、 不澄明	—	—
		含量(%)			100.1	101.3	100.1
		pH			6.30	6.33	6.46
*	松茸の味お吸いもの※1 ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	微黄色、 やや濁	微黄色、 沈殿物	微黄色、 やや濁	微黄色、 沈殿物	—
		含量(%)			102.6	101.7	101.9
		pH			6.26	6.36	6.34
*	即席みそ汁※1 ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	帯黄白色、 不澄明	淡黄色、 やや濁※2	帯黄白色、 不澄明	淡黄色、 やや濁※2	—
		含量(%)			102.0	100.5	96.1
		pH			5.62	5.63	5.65
	はと麦茶※1 ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	淡黄赤色、 澄明	—	淡黄赤色、 澄明	—	—
		含量(%)			100.8	100.0	99.3
		pH			6.39	6.46	6.68
	麦茶 (大麦 100%) ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	微黄赤色、 澄明	—	微黄赤色、 澄明	—	—
		含量(%)			100.4	101.8	98.7
		pH			6.40	6.54	6.73
	牛乳 (乳脂肪 3.5%以上、 無脂乳固形分 8.3%以上) ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	白色、不澄明	—	白色、不澄明	—	—
		含量(%)			97.6※3	96.0※3	103.7※3
		pH			6.62	6.63	6.55
	サントリー なっちゃん SUKKIRI ORANGE (果汁 24%) ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	淡黄色、 不澄明	—	淡黄色、 不澄明	—	—
		含量(%)			100.8	101.0	97.4
		pH			3.45	3.45	3.43
	カルピスウォーター ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	淡白色、 不澄明	—	淡白色、 不澄明	—	—
		含量(%)			100.3	98.3	100.3
		pH			3.43	3.44	3.43
	カゴメトマトジュース (トマト、食塩) ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	暗濃赤色、 不澄明	—	暗濃赤色、 不澄明	—	—
		含量(%)			96.8	97.2	98.5
		pH			4.21	4.22	4.22
	グレープフルーツジュース (濃縮還元果汁 100%) ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	微黄色、 不澄明	—	微黄色、 不澄明	—	—
		含量(%)			99.7	100.5	97.0
		pH			3.36	3.36	3.34
	サントリー C.C.レモン (炭酸飲料果汁 1%) ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	微黄色、 やや濁	—	微黄色、 やや濁	—	—
		含量(%)			100.2	99.9	102.0
		pH			3.29	3.28	3.29
	三ツ矢サイダー ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	無色、澄明	—	無色、澄明	—	—
		含量(%)			98.9	97.1	99.4
		pH			3.42	3.42	3.43

- : 変化なし (前測定時期と同じ)

※1.加温 70～80℃として試験に用いた

※2.下部 1/4 は帯黄白色、不澄明

※3.定量の妨害となるピークがあり、面積を差し引いて算出した

XⅢ. 備考

24 時間の試験を実施

	飲料水等 ＜保存条件＞	測定項目	測定時期				
			配合前	配合前 24 時間	配合直後	2 時間	24 時間
	ポカリスエット ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	微白色、やや濁	—	微白色、やや濁	—	—
		含量(%)			100.1	98.9	101.5
		pH			3.43	3.43	3.46
	アクエリアス ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	微白色、やや濁	—	微白色、やや濁	—	—
		含量(%)			101.6	101.6	102.5
		pH			3.50	3.50	3.50
	コカ・コーラ ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	濃黄赤色、やや濁	—	濃黄赤色、やや濁	—	—
		含量(%)			96.5	98.8	101.1
		pH			2.37	2.37	2.42
	ダイエットコカ・コーラ ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	濃黄赤色、やや濁	—	濃黄赤色、やや濁	—	—
		含量(%)			97.2	95.5	99.4
		pH			2.77	2.78	2.82
	ペプシコーラ ＜室温＞	外観 (色調及び澄明性)	濃黄赤色、やや濁	—	濃黄赤色、やや濁	—	—
		含量(%)			94.4	96.6	98.7
		pH			2.38	2.39	2.44

— : 変化なし（前測定時期と同じ）

(3) リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」 分包品の排出性

試験条件

リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」の各規格の分包品 3 ロットを用い、1 回 10 包につき排出重量 (g) を測定し、比重 = 1.05 として排出量 (mL) に換算し、その平均を求め、排出性を評価した。また 1 ロットにつき繰り返し 3 回試験を行った。

試験結果

	0.5mL 分包品	1mL 分包品	2mL 分包品	3mL 分包品
平均排出量 (mL)	0.518-0.528	1.006-1.035	2.045-2.081	3.006-3.115
平均排出率 (%)	103.6-105.6	100.6-103.5	102.3-104.1	100.2-103.8

リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」(分包品) は各規格において平均排出率は 100.2 ~105.6%であった。

(4) その他の関連資料

[患者向け資料]



田辺三菱製薬株式会社 製品情報ホームページ : <https://medical.mt-pharma.co.jp/di/product/rpd/>

[リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」の使用方法]

本ページに掲示した『リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」の使用方法』を記載した使用説明書を製品に添付しております。本剤の具体的な取扱いあるいは計量方法、飲み方、保存方法について、患者さんやその家族に対して十分説明を行ってください。

(1) 分包品

リスペリドン 内用液 1mg/mL「ヨシトミ」
使用方法（分包品）

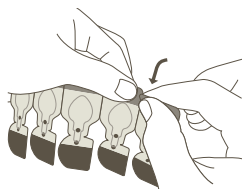
このお薬は「のみ薬」です。

目、鼻、耳には使用しないでください。

- ① 1回分を切り離します。（図1）
包装容器を上下逆さにし、茶色の部分の付け根を持って縦方向に切りますと容易に切り離せます。

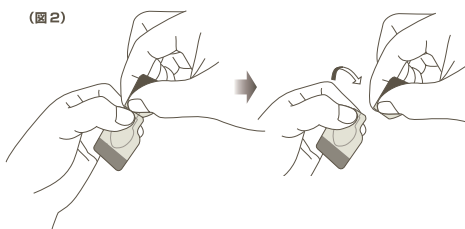
注意：横方向へ無理に引っ張ると、包装容器が切れ、液漏れする恐れがあります。

（図1）



- ② ●印を指でつまみ、切り口から開けてください。（図2）
本体をつまむと液が飛び出る恐れがあります。

（図2）



- ③ 袋を絞るようにして、切り口から液を直接飲みになるか、もしくは水、ジュースに混ぜて、コップ一杯（約150mL）くらいに薄めて、すぐに服用してください。

注意：茶葉抽出飲料（紅茶、日本茶等）及び汁物とは混ぜないでください。
開封後はすみやかに全量を服用してください。

取扱い上の注意

- ・凍結を避けて室温で保管してください。
- ・小児の手の届かない所に保管してください。
- ・直射日光や高温を避けて保管してください。

MEMO

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

田辺三菱製薬株式会社 製品情報ホームページ： <https://medical.mt-pharma.co.jp/di/product/rpd/>

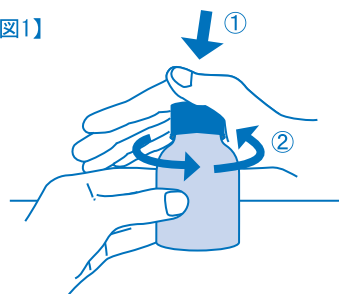
(2) 瓶包装品

リスペリドン内用液**1**mg/mL「ヨシトミ」 **使用方法** (30mL・100mL)

- ① ビンのキャップを上から押し
しながら、左に回して、
キャップをはずします【図1】。

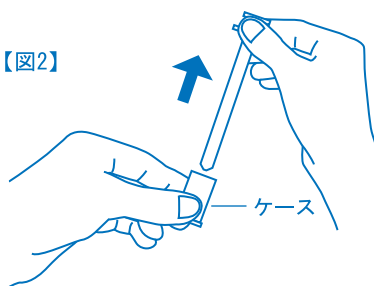
(注意:「カチカチ」と音がして、キャップが空回りする場合は、キャップははずれていません。)

【図1】



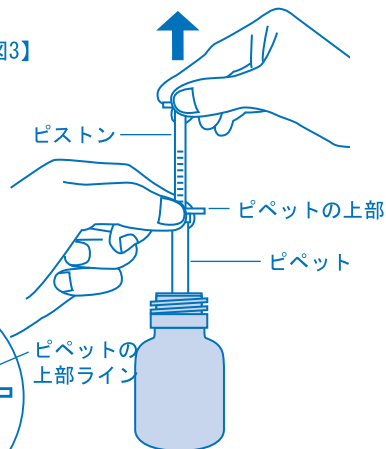
- ② ケースからピペットを取り
出し【図2】、ビンの中にピ
ペットを入れてください。ピペッ
トの先は液の中に入るようにして
ください。

【図2】

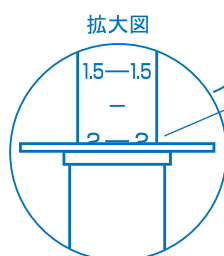


- ③ ピペットの上部(長方形
の持ち手)を押さえながら、
ピストンを引き上げ、1回の服用
量に該当するピストンの目盛をピ
ペットの上部ラインに合わせてく
ださい【図3】。

【図3】

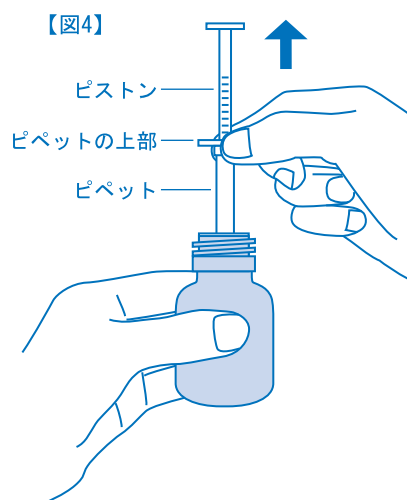


(注意: 目盛の数字はmLを示します。目盛は真横から見てください。ピストンを引き上げる時に、ビンを斜めに傾けないでください。液がこぼれる場合があります。)



リスペリドン内用液1mg/mL「ヨシトミ」 使用方法 (30mL・100mL)

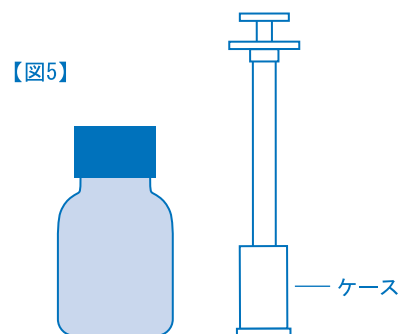
④ 片手でビンを押さえ、もう一方の手でピペットの上部（長形状の持ち手）を持ちながらピペットをゆっくりと取り出してください【図4】。



⑤ ピストンを押して、液を直接口に流し込むか、もしくは水、ジュースに混ぜて、コップ一杯（約150mL）くらいに薄めて、すぐに服用してください。

（注意：茶葉抽出飲料（紅茶、日本茶等）及び汁物とは混ぜないでください。）

⑥ 使用後は必ずビンのキャップを閉めて保管してください（普通のキャップと同じように閉めてください）。使い終わったピペットは、拭くか、水洗いしてケースに戻してください【図5】。



取扱い上の
注 意

- 凍結を避けて室温で保管してください。
- 小児の手の届かない所に保管してください。
- 直射日光や高温を避けて保管してください。