

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 2008 に準拠して作成

抗精神病剤

薬価基準収載

リスペリドン内用液0.5mg分包「ファイザー」

リスペリドン内用液1mg分包「ファイザー」

リスペリドン内用液2mg分包「ファイザー」

リスペリドン内用液3mg分包「ファイザー」

RISPERIDONE Oral Solution 0.5mg・1mg・2mg・3mg [Pfizer]

日本薬局方 リスペリドン内服液 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

剤 形	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	0.5mg 分包：1 包中(0.5mL) 日局 リスペリドン 0.5mg 含有 1mg 分包：1 包中(1mL) 日局 リスペリドン 1.0mg 含有 2mg 分包：1 包中(2mL) 日局 リスペリドン 2.0mg 含有 3mg 分包：1 包中(3mL) 日局 リスペリドン 3.0mg 含有	
一 般 名	和 名：リスペリドン (JAN) 洋 名：Risperidone (JAN、INN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	0.5mg 分包 1mg 分包 2mg 分包	製造販売承認年月日：2007年 3月14日 薬価基準収載年月日：2013年 8月 1日 (販売名変更) 発 売 年 月 日：2007年 9月21日
	3mg 分包	製造販売承認年月日：2010年 7月15日 薬価基準収載年月日：2013年 8月 1日 (販売名変更) 発 売 年 月 日：2010年11月19日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社 提 携：マイラン製薬株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先		
問 い 合 わ せ 窓 口	ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467 FAX 03-3379-3053 医療用製品情報 http://pfizerpro.jp/cs/sv/druginfo	

本 IF は 2018 年 12 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

1.医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

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

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

<目 次>

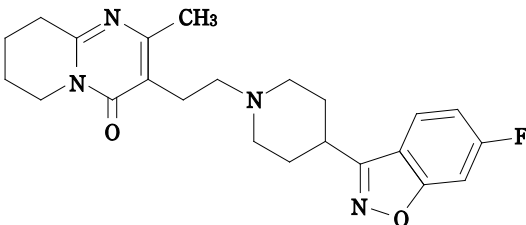
I. [概要に関する項目]	1
1. 開発の経緯	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	
II. [名称に関する項目]	2
1. 販売名	
2. 一般名	
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	
5. 化学名(命名法)	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	
7. CAS 登録番号	
III. [有効成分に関する項目]	3
1. 物理化学的性質	
2. 有効成分の各種条件下における安定性	
3. 有効成分の確認試験法	
4. 有効成分の定量法	
IV. [製剤に関する項目]	4
1. 剤形	
2. 製剤の組成	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	
4. 製剤の各種条件下における安定性	
5. 調製法及び溶解後の安定性	
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	
7. 溶出性	
8. 生物学的試験法	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	
10. 製剤中の有効成分の定量法	
11. 力価	
12. 混入する可能性のある夾雑物	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	
14. その他	
V. [治療に関する項目]	8
1. 効能又は効果	
2. 用法及び用量	
3. 臨床成績	
VI. [薬効薬理に関する項目]	10
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	
2. 薬理作用	
VII. [薬物動態に関する項目]	11
1. 血中濃度の推移、測定法	
2. 薬物速度論的パラメータ	
3. 吸収	
4. 分布	
5. 代謝	
6. 排泄	
7. 透析等による除去率	

VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]	14
1. 警告内容とその理由	
2. 禁忌内容とその理由	
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	
5. 慎重投与内容とその理由	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	
7. 相互作用	
8. 副作用	
9. 高齢者への投与	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
11. 小児等への投与	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	
13. 過量投与	
14. 適用上の注意	
15. その他の注意	
16. その他	
IX. [非臨床試験に関する項目]	22
1. 薬理試験	
2. 毒性試験	
X. [管理的事項に関する項目]	23
1. 規制区分	
2. 有効期間又は使用期限	
3. 貯法・保存条件	
4. 薬剤取扱い上の注意点	
5. 承認条件等	
6. 包装	
7. 容器の材質	
8. 同一成分・同効薬	
9. 国際誕生年月日	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	
11. 薬価基準収載年月日	
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	
14. 再審査期間	
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	
16. 各種コード	
17. 保険給付上の注意	
X I. [文 献]	26
1. 引用文献	
2. その他の参考文献	
3. 文献請求先	
X II. [参考資料]	26
1. 主な外国での発売状況	
2. 海外における臨床支援情報	
X III. [備 考]	27
その他の関連資料	
[付表]	28

I. [概要に関する項目]

1. 開発の経緯	リスペリドンは統合失調症に有用性が認められた抗精神病剤であり、本邦では 1996 年に上市されている。 リスペリドン内用液 0.5mg 分包、リスペリドン内用液 1mg 分包及びリスペリドン内用液 2mg 分包は統合失調症に有用性が認められた抗精神病剤であり、マイラン製薬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 月に承認を得て、2007 年 9 月発売に至った。また、リスペリドン内用液 3mg 分包を 2010 年 7 月に承認取得した。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	(1) 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) に分類される抗精神病薬である。 (2) リスペリドンはドパミン受容体遮断作用に加えて、特異的に強いセロトニン 2A 受容体遮断作用をあわせ持っており、中枢神経系の調節により作用を示す。 (3) 統合失調症における幻覚、妄想などの陽性症状の改善効果を示すとともに、情動鈍麻などの陰性症状に対する効果も期待できる。 (4) 本剤は、アルミラミネート製の分包品であり、0.5mg/0.5mL、1mg/1mL、2mg/2mL、3mg/3mL の規格があり、患者様の状態に合わせ、直接服用するか水等で希釈して使用することができる。 (5) 誤投与防止のための認識性向上の取り組み 1) 包装 (小函) にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止できるように可読性を高めている。¹⁾⁻³⁾ 2) 規格取り違えを防ぐ試みとして、複数規格の製剤は、上の規格 (高用量) がある場合、記載含量の上に▲を配置し、中間の規格がある場合、記載含量の上下に▲▼を配置し、下の規格 (低用量) がある場合、記載含量の下に▼を配置している。¹⁾⁻³⁾ (6) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。重大な副作用として、悪性症候群 (Syndrome malin)、遅発性ジスキネジア、麻痺性イレウス、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、不整脈、脳血管障害、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症、持続勃起症があらわれることがあるので、使用上の注意に留意すること。 * 「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

Ⅱ. [名称に関する項目]

1. 販売名	(1) 和 名 : リスペリドン内用液 0.5mg 分包「ファイザー」 リスペリドン内用液 1mg 分包「ファイザー」 リスペリドン内用液 2mg 分包「ファイザー」 リスペリドン内用液 3mg 分包「ファイザー」 (2) 洋 名 : RISPERIDONE Oral Solution 0.5mg[Pfizer] RISPERIDONE Oral Solution 1mg[Pfizer] RISPERIDONE Oral Solution 2mg[Pfizer] RISPERIDONE Oral Solution 3mg[Pfizer] (3) 名称の由来 : 有効成分であるリスペリドンに剤形、含量及び「ファイザー」を付した。
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、INN) (3) ステム : 抗精神病薬、リスペリドン誘導体 : -peridone
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式 : $C_{23}H_{27}FN_4O_2$ 分子量 : 410.48
5. 化学名(命名法)	3-{2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl}-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	該当しない
7. CAS 登録番号	106266-06-2

Ⅲ. [有効成分に関する項目]

1. 物理化学的性質	(1) 外観・性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。 (2) 溶解性 本品は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 吸湿性は示さない。 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 融点：169～173℃ (5) 酸塩基解離定数 該当資料なし (6) 分配係数 該当資料なし (7) その他の主な示性値 該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	日本薬局方「リスペリドン」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法の臭化カリウム錠剤法
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「リスペリドン」定量法による。 0.1mol/L 過塩素酸による滴定法(電位差滴定法)

IV. [製剤に関する項目]

1. 剤形	(1) 剤形の区別、規格及び性状 剤形：内用液 規格及び性状： 0.5mg 分包：無色澄明の液で、分包品(アルミラミネート製) 0.5mL 1mg 分包：無色澄明の液で、分包品(アルミラミネート製) 1mL 2mg 分包：無色澄明の液で、分包品(アルミラミネート製) 2mL 3mg 分包：無色澄明の液で、分包品(アルミラミネート製) 3mL (2) 製剤の物性 該当資料なし (3) 識別コード 該当しない (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 該当しない
2. 製剤の組成	(1) 有効成分(活性成分)の含量 0.5mg 分包：1 包(0.5mL)中 日局 リスペリドン 0.5mg を含有する。 1mg 分包：1 包(1mL)中 日局 リスペリドン 1.0mg を含有する。 2mg 分包：1 包(2mL)中 日局 リスペリドン 2.0mg を含有する。 3mg 分包：1 包(3mL)中 日局 リスペリドン 3.0mg を含有する。 (2) 添加物 酒石酸、安息香酸、D-ソルビトール (3) その他 特になし
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない
4. 製剤の各種条件下における安定性	加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、リスペリドン内用液 0.5mg 分包「ファイザー」、リスペリドン内用液 1mg 分包「ファイザー」、リスペリドン内用液 2mg 分包「ファイザー」及びリスペリドン内用液 3mg 分包「ファイザー」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。^{4)・7)} 包装形態：ポリエステル・アルミニウムラミネートフィルム製容器 [判定値] 性 状：無色澄明の液で、分包品である 確 認 試 験：(1)波長 235nm～239nm、277nm～281nm 及び 283nm～287nm に吸収の極大を示す (2)試料溶液及び標準溶液のリスペリドンの保持時間は等しい p H : 2.0～4.0 純 度 試 験：類縁物質の個々の最大値 0.2%以下及び合計値 1.0%以下 製剤均一性：質量偏差試験法により試験を行うとき、判定値は 15.0%を超えない

微生物限度：微生物試験法

1. 生菌数試験：細菌数 100cfu/mL 以下、真菌数 10cfu/mL 以下

2. 特定微生物試験：菌の発育を認めない

定 量 法：95.0～105.0%

1) リスペリドン内用液 0.5mg 分包「ファイザー」

Lot.		製造時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
1	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	pH	2.5	2.5	2.4	2.4
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性	適合	—	—	適合
	微生物限度	適合	—	—	適合
	定量(%)	99.5	101.2	100.3	99.9
2	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	pH	2.5	2.5	2.4	2.4
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性	適合	—	—	適合
	微生物限度	適合	—	—	適合
	定量(%)	101.1	102.6	100.7	100.8
3	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	pH	2.5	2.5	2.4	2.4
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性	適合	—	—	適合
	微生物限度	適合	—	—	適合
	定量(%)	101.2	100.1	98.6	99.6

2) リスペリドン内用液 1mg 分包「ファイザー」

Lot.		製造時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
1	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	pH	2.5	2.3	2.3	2.4
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性	適合	—	—	適合
	微生物限度	適合	—	—	適合
	定量(%)	102.1	100.2	99.7	99.3
2	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	pH	2.5	2.3	2.3	2.4
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性	適合	—	—	適合
	微生物限度	適合	—	—	適合
	定量(%)	101.6	100.9	101.4	100.4
3	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	pH	2.5	2.3	2.3	2.4
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性	適合	—	—	適合
	微生物限度	適合	—	—	適合
	定量(%)	101.2	100.5	99.6	100.0

3) リスペリドン内用液 2mg 分包「ファイザー」

Lot.		製造時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
1	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	pH	2.5	2.5	2.4	2.4
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性	適合	—	—	適合
	微生物限度	適合	—	—	適合
	定量(%)	100.0	99.4	98.9	99.1
2	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	pH	2.5	2.5	2.4	2.4
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性	適合	—	—	適合
	微生物限度	適合	—	—	適合
	定量(%)	99.8	100.1	100.2	99.5
3	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	pH	2.5	2.5	2.4	2.4
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性	適合	—	—	適合
	微生物限度	適合	—	—	適合
	定量(%)	99.8	100.0	99.6	99.6

4) リスペリドン内用液 3mg 分包「ファイザー」

Lot.		製造時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
1	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	pH	2.5	2.6	2.5	2.4
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性	適合	—	—	適合
	微生物限度	適合	—	—	適合
	定量(%)	98.6	98.3	98.3	99.2
2	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	pH	2.5	2.6	2.5	2.4
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性	適合	—	—	適合
	微生物限度	適合	—	—	適合
	定量(%)	99.1	98.5	98.7	99.4
3	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	pH	2.5	2.6	2.5	2.4
	純度試験	適合	適合	適合	適合
	製剤均一性	適合	—	—	適合
	微生物限度	適合	—	—	適合
	定量(%)	99.4	100.3	99.1	99.5

5. 調製法及び溶解後の安定性	該当しない
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	「Ⅷ. 14. 適用上の注意」の項参照 巻末「付表」参照
7. 溶出性	該当しない
8. 生物学的試験法	該当しない
9. 製剤中の有効成分の 確認試験法	日本薬局方「リスペリドン内服液」確認試験による。 紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の 定量法	日本薬局方「リスペリドン内服液」定量法による。 液体クロマトグラフィー
11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性の ある夾雑物	該当資料なし
13. 治療上注意が必要な 容器に関する情報	該当しない
14. その他	排出性試験 リスペリドン内用液 0.5mg・1mg・2mg・3mg 分包「ファイザー」の排出性試験の結果、個々の排出量は表示量の 95%～105%の範囲内で、また、その平均の排出量は表示量以上であり、良好な排出性を確認した。 ⁸⁾

V. [治療に関する項目]

1. 効能又は効果	統合失調症
2. 用法及び用量	通常、成人にはリスペリドンとして1回1mg(1mL)1日2回より始め、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)をこえないこと。 参考：内用液の使用方法 1. 本剤を直接服用するか、もしくは1回の服用量を水、ジュース又は汁物に混ぜて、コップ一杯(約150mL)くらいに希釈して使用すること。 なお、希釈後はなるべく速やかに使用するように指導すること。 2. 茶葉抽出飲料(紅茶、烏龍茶、日本茶等)及びコーラは、混合すると含量が低下することがあるので、希釈して使用することは避けるよう指導すること。 3. 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させること。 [用法・用量に関連する使用上の注意] 本剤の活性代謝物はパリペリドンであり、パリペリドンとの併用により作用が増強するおそれがあるため、本剤とパリペリドンを含有する経口製剤との併用は、避けること。
3. 臨床成績	(1) 臨床データパッケージ 該当資料なし (2) 臨床効果 該当資料なし (3) 臨床薬理試験：忍容性試験 該当資料なし (4) 探索的試験：用量反応探索試験 該当資料なし (5) 検証的試験 1) 無作為化並行用量反応試験 該当資料なし 2) 比較試験 該当資料なし 3) 安全性試験 該当資料なし 4) 患者・病態別試験 該当資料なし

	(6) 治療的使用 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験) 該当資料なし 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 該当資料なし
--	--

VI. [薬効薬理に関する項目]

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	フェノチアジン系化合物：クロルプロマジン、レボメプロマジン等 ブチロフェノン系化合物：ハロペリドール、ブロムペリドール等 イミノジベンジル系化合物：クロカプラミン塩酸塩、モサプラミン塩酸塩等 ベンズアミド系化合物：スルピリド、ネモナプリド等 非定型抗精神病薬：オランザピン、クエチアピン等
2. 薬理作用	(1) 作用部位・作用機序 セロトニン・ドパミン・アンタゴニスト (SDA : serotonin-dopamine antagonist) と呼ばれる非定型抗精神病薬で、5-HT₂ 受容体と D₂ 受容体拮抗作用を示す。両作用により統合失調症の陽性症状と陰性症状の両者に効果を発揮すると考えられている。⁹⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 該当資料なし (3) 作用発現時間・持続時間 該当資料なし

VII. [薬物動態に関する項目]

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

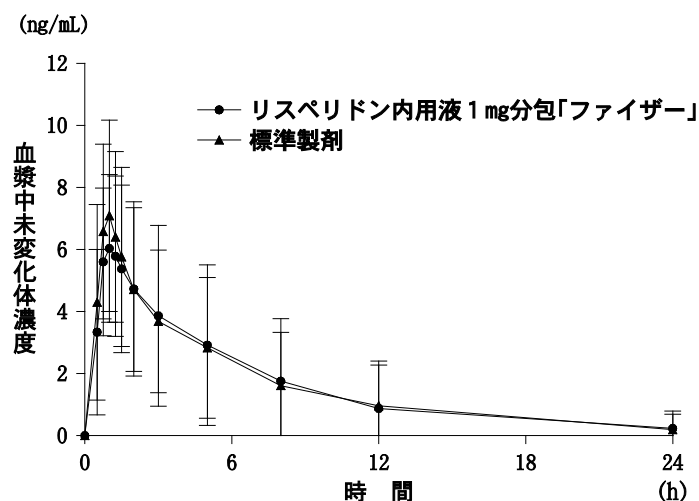
(2) 最高血中濃度到達時間

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性試験＞

リスペリドン内用液 1mg 分包「ファイザー」と標準製剤(1mg/mL)を、クロスオーバー法によりそれぞれ1包(リスペリドンとして1mg)健康成人男子 18 名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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。¹⁰⁾



	C_{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₂₄ (ng·h/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
リスペリドン内用液 1mg 分包「ファイザー」	6.77±2.46	38.78±36.37	1.00±0.34	3.59±1.81
標準製剤	7.77±3.16	39.35±33.55	0.90±0.26	3.52±1.77

(mean±sd, n=18)

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ	(1) コンパートメントモデル 該当資料なし (2) 吸収速度定数 該当資料なし (3) バイオアベイラビリティ 該当資料なし (4) 消失速度定数¹⁰⁾ (健康成人男子にリスペリドン内用液 1mg 分包「ファイザー」を 1 包 (1mL) 単回経口投与した場合) $k_{el} = 0.2305 \pm 0.0877 h^{-1}$ (5) クリアランス 該当資料なし (6) 分布容積 該当資料なし (7) 血漿蛋白結合率 該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	(1) 血液－脳関門通過性 該当資料なし (2) 血液－胎盤関門通過性 「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項参照 (3) 乳汁への移行性 ヒトで乳汁移行が認められている。 (4) 髄液への移行性 該当資料なし (5) その他の組織への移行性 該当資料なし
5. 代謝	(1) 代謝部位及び代謝経路 代謝部位：主として肝臓で代謝されると推定される。 (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 本剤は主として肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。また、一部 CYP3A4 の関与も示唆される。 (3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし (4) 代謝物の活性の有無及び比率 本剤の活性代謝物はパリペリドンである。

	(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし
6. 排泄	(1) 排泄部位及び経路 尿中及び糞中 (2) 排泄率 該当資料なし (3) 排泄速度 該当資料なし
7. 透析等による除去率	該当資料なし

VIII. [安全性(使用上の注意等)に関する項目]

1. 警告内容とその理由	該当しない
2. 禁忌内容とその理由	【禁 忌(次の患者には投与しないこと)】 1.昏睡状態の患者〔昏睡状態を悪化させるおそれがある。〕 2.バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制作用が増強されることがある。〕 3.アドレナリンを投与中の患者(アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く)〔「相互作用」の項参照〕 4.本剤の成分及びパリペリドンに対し過敏症の既往歴のある患者
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	〔用法・用量に関連する使用上の注意〕 本剤の活性代謝物はパリペリドンであり、パリペリドンとの併用により作用が増強するおそれがあるため、本剤とパリペリドンを含む経口製剤との併用は、避けること。
5. 慎重投与内容とその理由	慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1)心・血管系疾患、低血圧、又はそれらの疑いのある患者〔一過性の血圧降下があらわれることがある。〕 (2)不整脈の既往歴のある患者、先天性QT延長症候群の患者又はQT延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者〔本剤の投与によりQTが延長する可能性がある。〕 (3)パーキンソン病又はレビー小体型認知症のある患者〔悪性症候群(Syndrome malin)が起こりやすくなる。また、錐体外路症状の悪化に加えて、錯乱、意識レベルの低下、転倒を伴う体位不安定等の症状が発現するおそれがある。〕 (4)てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させるおそれがある。〕 (5)自殺企図の既往及び自殺念慮を有する患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕 (6)肝障害のある患者〔肝障害を悪化させるおそれがある。〕 (7)腎障害のある患者〔本剤の半減期の延長及びAUCが増大することがある。〕 (8)糖尿病又はその既往歴のある患者、あるいは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者〔血糖値が上昇することがある(「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照)。〕 (9)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕 (10)小児〔「小児等への投与」の項参照〕 (11)薬物過敏症の患者 (12)脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者〔悪性症候群が起こりやすい。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	(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。 (2) 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。 (3) 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もので観察を十分に行い、悪化がみられた場合には他の治療法に切り替えるなど適切な処置を行うこと。 (4) 本剤の投与により、高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、特に糖尿病又はその既往歴あるいはその危険因子を有する患者については、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。〔「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照〕 (5) 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。〔「重大な副作用」の項参照〕 (6) 本剤の投与に際し、あらかじめ上記(4)及び(5)の副作用が発現する場合があることを、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。〔「慎重投与」、「重大な副作用」の項参照〕 (7) 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。〔「重大な副作用」の項参照〕						
7. 相互作用	本剤は主として肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。また、一部 CYP3A4 の関与も示唆される。 (1) 併用禁忌とその理由 <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td>アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) (ボスミン)</td><td>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。</td><td>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。</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) (ボスミン)	アドレナリンの作用を逆転させ、血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 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。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) (ボスミン)	アドレナリンの作用を逆転させ、血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 α 、 β 受容体の刺激剤であり、本剤の α 受容体遮断作用により β 受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。					

(2) 併用注意とその理由

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 ¹¹⁾ 等	本剤及び活性代謝物の血中濃度が上昇することがある。	これらの薬剤の薬物代謝酵素阻害作用による。
CYP3A4 を誘導する薬剤 カルバマゼピン ¹²⁾ フェニトイン リファンピシン ¹³⁾ フェノバルビタール	本剤及び活性代謝物の血中濃度が低下することがある。	これらの薬剤の CYP3A4 誘導作用による。
CYP3A4 を阻害する薬剤 イトラコナゾール ¹⁴⁾ 等	本剤及び活性代謝物の血中濃度が上昇することがある。	これらの薬剤の CYP3A4 阻害作用による。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用 (頻度不明)

- 1) 悪性症候群 (Syndrome malin) : 無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清 CK (CPK) の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡することがある。
- 2) 遅発性ジスキネジア : 長期投与により、口周部等の不随意運動があらわれ、投与中止後も持続することがある。

- 3) **麻痺性イレウス**：腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。なお、本剤は動物実験(イヌ)で制吐作用を有することから、悪心・嘔吐を不顕性化する可能性があるので注意すること。
- 4) **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)**：低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがある。
- 5) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 7) **不整脈**：心房細動、心室性期外収縮等があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 8) **脳血管障害**：脳血管障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 9) **高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡**：高血糖や糖尿病の悪化があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることがあるので、本剤投与中は、口渇、多飲、多尿、頻尿等の症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行うこと。[「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照]
- 10) **低血糖**：低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。[「重要な基本的注意」の項参照]
- 11) **無顆粒球症、白血球減少**：無顆粒球症、白血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 12) **肺塞栓症、深部静脈血栓症**：抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[「重要な基本的注意」の項参照]
- 13) **持続勃起症**： 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ので、このような場合には適切な処置を行うこと。

	(3) その他の副作用	
	次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、適切な処置を行うこと。	
		頻度不明
	感染症および寄生虫症	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、気管支炎、鼻咽頭炎、咽頭炎、肺炎
	血液およびリンパ系障害	好中球減少症、貧血、血小板減少症
	免疫系障害 ^{注1)}	アナフィラキシー反応、過敏症
	内分泌障害	高プロラクチン血症
	代謝および栄養障害	高尿酸血症、水中毒、食欲不振、高脂血症、食欲亢進、多飲症、食欲減退
	精神障害	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、不眠症、不安、激越、妄想、うつ病、幻覚、抑うつ症状、躁病、被害妄想、精神症状、睡眠障害、緊張、自殺企図、錯乱状態、リビドー亢進、徘徊
	神経系障害 ^{注2)}	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、アカシジア、振戦、傾眠、構音障害、ふらつき、頭痛、ジストニー、鎮静、めまい、立ちくらみ、運動低下、ジスキネジア、パーキンソニズム、錐体外路障害、精神運動亢進、無動、痙攣、注意力障害、構語障害、しびれ感、よだれ、仮面状顔貌、頭部不快感、嗜眠、錯感覚、意識レベルの低下、会話障害(舌のもつれ等)、味覚異常、記憶障害、てんかん
	眼障害	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、調節障害、眼球回転発作、眼瞼痙攣、視力低下
	耳および迷路障害	耳痛、回転性めまい、耳鳴
	心臓障害 ^{注3)}	徐脈、左脚ブロック、洞性徐脈、頻脈、洞性頻脈、動悸、心室性期外収縮、房室ブロック、右脚ブロック、上室性期外収縮、不整脈
	血管障害 ^{注4)}	末梢循環不全、起立性低血圧、低血圧、高血圧、末梢冷感、潮紅
	呼吸器、胸郭および縦隔障害	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、鼻閉
	胃腸障害	腸閉塞、痔炎、歯痛、糞塊充塞、便失禁、口唇炎、舌腫脹、便秘、流涎過多、悪心、嘔吐、嚥下障害、口内乾燥、胃不快感、下痢、胃炎、腹部膨満、腹痛、消化不良、上腹部痛、唾液欠乏
	肝胆道系障害 ^{注1)}	肝機能異常

		頻度不明
	皮膚および皮下組織障害	ざ瘡、脱毛症、血管浮腫、皮膚乾燥、頭部粒糠疹、脂漏性皮膚炎、皮膚変色、皮膚病変、蕁麻疹、水疱、多汗症、発疹、そう痒症、湿疹、過角化、紅斑
	筋骨格系および結合組織障害	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、筋固縮、筋肉痛、斜頸、筋攣縮、関節硬直、筋力低下
	腎および尿路障害 ^{注 5)}	排尿困難、尿閉、頻尿、尿失禁
	生殖系および乳房障害	女性化乳房、性機能不全、乳房不快感、勃起不全、月経遅延、希発月経、膣分泌物異常、乳房腫大、乳房分泌、月経障害、無月経、乳汁漏出症、不規則月経、射精障害
	全身障害および投与局所様態	浮腫、低体温、インフルエンザ様疾患、悪寒、薬剤離脱症候群、易刺激性、倦怠感、口渇、無力症、疲労、歩行障害、発熱、気分不良、胸部不快感、胸痛、顔面浮腫、末梢性浮腫、疼痛、不活発
	臨床検査	心電図 T 波逆転 ^{注 3)} 、血中尿酸増加、尿中血陽性、肝酵素上昇、尿糖陽性、ALT (GPT) 増加、CK (CPK) 増加、AST (GOT) 増加、血中クレアチニン増加、血中ブドウ糖増加、LDH 増加、血圧低下、血中プロラクチン増加、血中ナトリウム減少、血中トリグリセリド増加、血中尿素増加、心電図異常 ^{注 3)} 、心電図 QT 延長 ^{注 3)} 、好酸球数増加、γ-GTP 増加、グリコヘモグロビン増加、血小板数減少、総蛋白減少、体重減少、体重増加、白血球数減少、白血球数増加、尿中蛋白陽性、Al-P 増加、ヘマトクリット減少
	傷害、中毒および処置合併症	引っかき傷、処置による疼痛、転倒・転落
	注 1：異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 注 2：症状があらわれた場合には必要に応じて減量又は抗パーキンソン薬の投与等、適切な処置を行うこと。 注 3：心電図に異常があらわれた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 注 4：増量は徐々に行うなど慎重に投与すること。 注 5：異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。	
	(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 該当資料なし	
	(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度 該当資料なし	
	(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 該当資料なし	

9. 高齢者への投与	高齢者では錐体外路症状等の副作用があらわれやすく、また、腎機能障害を有する患者では最高血漿中濃度が上昇し、半減期が延長することがあるので、少量(1回 0.5mg (0.5mL))から投与するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。〕 (2) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。〔ヒトで乳汁移行が認められている。¹⁵⁾〕
11. 小児等への投与	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13. 過量投与	徴候、症状：一般に報告されている徴候、症状は、本剤の作用が過剰に発現したものであり、傾眠、鎮静、頻脈、低血圧、QT延長、錐体外路症状等である。 処置：特別な解毒剤はないので、症状に対して一般的な対症療法を行うこと。必要に応じて、気道を確保し、酸素の供給及び換気を十分に行うこと。胃洗浄、活性炭及び緩下剤の投与等の実施を検討し、不整脈検出のための継続的な心・血管系のモニタリングを速やかに開始すること。
14. 適用上の注意	(1) 投与経路：内服用にのみ使用させること。 (2) 薬剤交付時：分包のまま服用しないように指導すること。 (3) 配合変化¹⁶⁾ 抗てんかん薬のザロンチンシロップ(エトスクシミド)、デパケンシロップ(バルプロ酸ナトリウム)及び抗アレルギー性精神安定薬のアトラックス-P シロップ(ヒドロキシジン)との配合により、混濁、沈殿や含量低下を認めたことから、混合は避けること。

15. その他の注意	(1) 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。 (2) 外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能・効果)を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が 1.6～1.7 倍高かったとの報告がある。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。 (3) 本剤を含む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。 (4) 本剤は動物実験(イヌ)で制吐作用を有することから、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化する可能性がある。 (5) げっ歯類(マウス、ラット)に臨床常用量の 4.7～75 倍(0.63～10mg/kg/日)を 18～25 ヶ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)及び睪臓内分泌部腫瘍(ラット)の発生頻度の上昇が報告されている。これらの所見は、プロラクチンに関連した変化として、げっ歯類ではよく知られている。
16. その他	該当しない

Ⅸ. [非臨床試験に関する項目]

1. 薬理試験	(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照） (2) 副次的薬理試験 該当資料なし (3) 安全性薬理試験 該当資料なし (4) その他の薬理試験 該当資料なし
2. 毒性試験	(1) 単回投与毒性試験 該当資料なし (2) 反復投与毒性試験 該当資料なし (3) 生殖発生毒性試験 該当資料なし (4) その他の特殊毒性 該当資料なし

X. [管理的事項に関する項目]

1. 規制区分	製剤：劇薬 処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること) 有効成分：毒薬
2. 有効期間又は使用期限	3 年(最終年月を外箱等に記載) (取扱い上の注意参照) 「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照
3. 貯法・保存条件	気密容器、室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意	(1) 薬局での取扱いについて 「VIII. 14. 適用上の注意」の項及び「取扱い上の注意」参照 (2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等) 「VIII. 14. 適用上の注意」の項及び「取扱い上の注意」参照 取扱い上の注意 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。 2) 小児の手の届かない所に保管すること。 患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	リスペリドン内用液 0.5mg 分包「ファイザー」 0.5mL×50 包 リスペリドン内用液 1mg 分包「ファイザー」 1mL×50 包 リスペリドン内用液 2mg 分包「ファイザー」 2mL×50 包 リスペリドン内用液 3mg 分包「ファイザー」 3mL×50 包
7. 容器の材質	ポリエステル・アルミニウムラミネートフィルム
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：リスパダール錠/OD 錠/細粒/内用液/コンスタ筋注用(ヤンセン) 同 効 薬：ハロペリドール、ブロムペリドール、クロカプラミン塩酸塩、モサプラミン塩酸塩、ネモナプリド等

9. 国際誕生年月日	該当しない															
10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th><th>製造販売承認年月日</th><th>承認番号</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>リスペリドン内用液 0.5mg 分包「ファイザー」</td><td>2007 年 3 月 14 日</td><td>21900AMX00279</td></tr> <tr> <td>リスペリドン内用液 1mg 分包「ファイザー」</td><td>2007 年 3 月 14 日</td><td>21900AMX00304</td></tr> <tr> <td>リスペリドン内用液 2mg 分包「ファイザー」</td><td>2007 年 3 月 14 日</td><td>21900AMX00305</td></tr> <tr> <td>リスペリドン内用液 3mg 分包「ファイザー」</td><td>2010 年 7 月 15 日</td><td>22200AMX00567</td></tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	リスペリドン内用液 0.5mg 分包「ファイザー」	2007 年 3 月 14 日	21900AMX00279	リスペリドン内用液 1mg 分包「ファイザー」	2007 年 3 月 14 日	21900AMX00304	リスペリドン内用液 2mg 分包「ファイザー」	2007 年 3 月 14 日	21900AMX00305	リスペリドン内用液 3mg 分包「ファイザー」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00567
販売名	製造販売承認年月日	承認番号														
リスペリドン内用液 0.5mg 分包「ファイザー」	2007 年 3 月 14 日	21900AMX00279														
リスペリドン内用液 1mg 分包「ファイザー」	2007 年 3 月 14 日	21900AMX00304														
リスペリドン内用液 2mg 分包「ファイザー」	2007 年 3 月 14 日	21900AMX00305														
リスペリドン内用液 3mg 分包「ファイザー」	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00567														
11. 薬価基準収載年月日	0.5mg 分包、1mg 分包、2mg 分包： 2007 年 7 月 6 日 2008 年 2 月 1 日（社名変更及び販売名変更による） 3mg 分包： 2010 年 11 月 19 日 0.5mg 分包、1mg 分包、2mg 分包、3mg 分包： 2013 年 8 月 1 日（販売名変更による）															
12. 効能又は効果追加、 用法及び用量変更追 加等の年月日及びそ の内容	該当しない															
13. 再審査結果、再評価 結果公表年月日及び その内容	該当しない															
14. 再審査期間	該当しない															
15. 投薬期間制限医薬品に 関する情報	本剤は、厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「投薬期 間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。															

16. 各種コード				
	販売名	HOT 番号	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
	リスペリドン内用液 0.5mg 分包「ファイザー」	118077002	1179038S2060	621807702
	リスペリドン内用液 1mg 分包「ファイザー」	118078702	1179038S3067	621807802
	リスペリドン内用液 2mg 分包「ファイザー」	118081702	1179038S4063	621808102
	リスペリドン内用液 3mg 分包「ファイザー」	120081202	1179038S5051	622008102
17. 保険給付上の注意	本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。			

X I. [文 献]

1. 引用文献	1) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（1）—明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：25, 2009 [L20110124004] 2) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（2）—低視力状態での可視性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：29, 2009 [L20110124005] 3) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（3）—低コントラスト状態での可視性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：33, 2009 [L20110124006] 4) 社内資料（0.5mg：安定性試験資料） [L20130827042] 5) 社内資料（1mg：安定性試験資料） [L20130827044] 6) 社内資料（2mg：安定性試験資料） [L20130827046] 7) 社内資料（3mg：安定性試験資料） [L20130827049] 8) 社内資料（排出性試験資料） 9) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店：C-5753, 2016 10) 社内資料（1mg：生物学的同等性試験資料） [L20130827045] 11) Saito, M., et al. : J. Clin. Psychopharmacol., 25, 527, 2005 [L20150227008] 12) Spina, E., et al. : Ther. Drug Monit., 22, 481, 2000 [L20130528037] 13) Mahatthanatrakul, W., et al. : J. Clin. Pharm. Ther., 32, 161, 2007 [L20130528038] 14) Jung, S.M., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 78, 520, 2005 [L20150227009] 15) Hill, R.C., et al. : J. Clin. Psychopharmacol., 20, 285, 2000 [L20130528039] 16) 社内資料（2mg：配合変化試験資料） [L20130827047] 17) 社内資料（2mg：配合変化試験資料 各種飲料） [L20130827048]
2. その他の参考文献	該当資料なし

X II. [参考資料]

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XⅢ. [備 考]

その他の関連資料	該当資料なし
----------	--------

[付表]

1. リスペリドン内用液「ファイザー」と他剤等の配合変化①¹⁶⁾

配合変化の認められた薬剤

配合方法：リスペリドン内用液 2mg 分包「ファイザー」の内容液 10mL を量り、これに以下に示す容量の配合薬剤を加えて混合し保存した。

製剤名	配合比	配合量 (mL)	保存条件
抗アレルギー性精神安定剤 アタラックス-P シロップ	1 : 2	20	室温
抗てんかん剤 ザロンチンシロップ	1 : 2	20	室温、遮光
抗てんかん剤 デパケンシロップ	1 : 2	20	室温

[判定基準]

性状：外観変化：着色及び沈殿の発生等

pH：pH の変動

含量：93%以上

残存率：配合直後の含量を 100% として算出

表 1 性状 試験結果

製品名	配合前	保存時間			
		混合直後	4 時間	24 時間	1 週間
アタラックス-P シロップ	淡橙色	淡橙色	同左	同左	淡橙色、 沈殿※
ザロンチンシロップ	赤色澄明	赤色、 少し混濁	同左	赤色、 沈殿	同左
デパケンシロップ	赤色澄明	赤色、 混濁、 油状物浮遊	同左	赤色、 少し混濁、 油状物浮遊	赤色、 油状物浮遊

※2 日後に沈殿を認めた。

表 2 pH 試験結果

製品名	配合前	保存時間			
		混合直後	4 時間	24 時間	1 週間
アタラックス-P シロップ	4.56	2.79	2.83	2.77	2.77
ザロンチンシロップ	5.90	4.18	4.24	4.20	4.18
デパケンシロップ	7.68	6.40	6.44	6.41	6.43

表 3 含量 (%) 試験結果

製品名	保存時間			
	混合直後	4 時間	24 時間	1 週間
アタラックス-P シロップ	101.4	99.5	100.1	99.5
ザロンチンシロップ	100.9	99.8	99.8	100.5
デパケンシロップ	96.7	81.3	6.2	3.9

表 4 残存率 (%) 試験結果

製品名	保存時間			
	混合直後	4 時間	24 時間	1 週間
アタラックス-P シロップ	100.0	98.1	98.7	98.1
ザロンチンシロップ	100.0	98.9	98.9	99.6
デパケンシロップ	100.0	84.1	6.4	4.0

結果：アタラックス-P シロップ、ザロンチンシロップ及びデパケンシロップは混濁、沈殿や含量低下を認めたことから、配合不可と判断した。

2. リスペリドン内用液「ファイザー」と他剤等との配合変化②^{16)、17)}

配合変化の認められなかった薬剤

配合製剤			保存時間				
品名	試験項目	配合前	混合直後	1 週間	2 週間	3 週間	4 週間
セルシンシロップ	外観	無色澄明	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	残存率(%)	—	—*	—	—	—	—
	pH	5.67	3.48	3.49	3.49	3.48	3.49
フェノバル エリキシル 0.4%	外観	桃紅色澄明	桃紅色澄明	同左	同左	同左	同左
	含量(%)	—	99.7	100.5	100.3	99.7	100.7
	残存率(%)	—	100.0	100.8	100.6	100.0	101.0
	pH	5.73	2.91	2.93	2.95	2.89	2.94
トリクロリール シロップ	外観	橙色澄明	橙色澄明	同左	同左	同左	同左
	含量(%)	—	100.7	101.2	100.3	101.2	100.1
	残存率(%)	—	100.0	100.5	99.6	100.5	99.4
	pH	6.52	6.25	6.25	6.27	6.20	6.25
ニューレプチル液	外観	帯緑黄色 澄明	帯緑黄色 澄明	同左	同左	同左	同左
	含量(%)	—	100.4	100.7	100.1	99.4	100.5
	残存率(%)	—	100.0	100.3	99.7	99.0	100.1
	pH	3.86	3.16	3.12	3.12	3.05	3.04
セレネース液	外観	無色澄明	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	含量(%)	—	100.7	100.5	100.4	99.8	100.0
	残存率(%)	—	100.0	99.8	99.7	99.1	99.3
	pH	3.33	2.66	2.70	2.68	2.64	2.66
シアナマイド液	外観	無色澄明	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	含量(%)	—	99.2	100.2	100.6	99.5	100.8
	残存率(%)	—	100.0	101.0	101.4	100.3	101.6
	pH	6.05	2.71	2.73	2.75	2.69	2.72
単シロップ	外観	無色澄明	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	含量(%)	—	99.8	101.5	100.6	101.2	101.2
	残存率(%)	—	100.0	101.7	100.8	101.4	101.4
	pH	3.59	2.57	2.57	2.57	2.53	2.55

* 配合した薬剤の成分とリスペリドンのピークの分離が不十分のため定量値の測定不能

配合製剤			保存時間				
品名	試験項目	配合前	混合直後	1 週間	2 週間	3 週間	4 週間
水道水 (1 : 1)	外観	無色澄明	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	含量 (%)	—	100.1	99.5	100.0	99.9	100.6
	残存率 (%)	—	100.0	99.4	99.9	99.8	100.5
	pH	7.79	2.78	2.69	2.72	2.67	2.72
水道水 (1 : 9)	外観	無色澄明	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	含量 (%)	—	99.9	100.3	100.1	100.3	100.3
	残存率 (%)	—	100.0	100.4	100.2	100.4	100.4
	pH	7.79	3.10	3.02	3.05	3.01	3.05
水道水 (1 : 19)	外観	無色澄明	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	含量 (%)	—	99.7	100.6	99.8	99.5	99.8
	残存率 (%)	—	100.0	100.9	100.1	99.8	100.1
	pH	7.79	3.31	3.22	3.28	3.22	3.24

3. リスペリドン内用液「ファイザー」と飲料との配合変化¹⁷⁾

試験方法

リスペリドン内用液 2mg 分包「ファイザー」の内容液 3mL を量り、飲料水等 100mL を加えて混合した。

紅茶、お〜いお茶、お吸い物、即席みそ汁及びはと麦茶は 70～80℃に加熱しリスペリドン内用液 2mg 分包「ファイザー」の内容液 3mL を添加し試験開始とした。また、不溶成分の多い即席みそ汁は上澄みを使用した。

熱湯は熱湯 100mL にリスペリドン内用液 2mg 分包「ファイザー」の内容液 3mL を加え試験開始とし、95℃の恒温器内で 24 時間保管した。

森永ココア ミルクココア 20g を量り、熱湯 100mL を加えてよく振り混ぜミルクココアとした。

バンホーテンココア 2.7g を量り、熱湯 100mL を加えてよく振り混ぜココア(無糖)とした。また、バンホーテンココア 2.7g を量り、砂糖 10g 及び熱湯 100mL を加えてよく振り混ぜココア(加糖)とした。

飲料水等			保存時間			
品名	試験項目	配合前	混合直後	2 時間	4 時間	24 時間
午後の紅茶 (ストレートティー)	外観	淡褐色澄明	淡褐色、混濁	同左	淡褐色、沈殿	同左
	含量(%)	—	11.0	7.9	7.9	6.4
	残存率(%)	—	100.0	71.8	71.8	58.2
	pH	5.57	3.97	3.97	3.98	4.03
紅茶	外観	淡褐色	淡褐色、混濁	同左	同左	淡褐色、沈殿
	含量(%)	—	61.9	53.6	48.3	42.2
	残存率(%)	—	100.0	86.6	78.0	68.2
	pH	4.75	3.91	3.90	3.90	3.94
烏龍茶	外観	淡褐色澄明	淡褐色、混濁	同左	同左	淡褐色、沈殿
	含量(%)	—	62.5	33.8	28.0	18.1
	残存率(%)	—	100.0	54.1	44.8	29.0
	pH	5.87	4.09	4.13	4.22	4.18
お〜いお茶 (顆粒)	外観	黄緑色	黄緑色	同左	同左	同左
	含量(%)	—	94.9	79.3	77.2	69.6
	残存率(%)	—	100.0	83.6	81.3	73.3
	pH	5.91	3.79	3.79	3.79	3.79
お〜いお茶 (ペットボトル)	外観	黄緑色澄明	黄緑色、 僅かに混濁	同左	同左	暗黄緑色、 沈殿
	含量(%)	—	54.9	53.5	54.2	49.9
	残存率(%)	—	100.0	97.4	98.7	90.9
	pH	6.14	4.22	4.22	4.24	4.32
熱湯 (南アルプスの水)	外観	無色澄明	無色澄明	同左	同左	同左
	含量(%)	—	104.7	104.7	104.3	104.6
	残存率(%)	—	100.0	100.0	99.6	99.9
	pH	6.53	3.36	3.36	3.37	3.35

飲料水等			保存時間			
品目	試験項目	配合前	混合直後	2 時間	4 時間	24 時間
ドリップコーヒー (モンカフェ)	外観	濃褐色	濃褐色	同左	同左	同左
	含量(%)	—	94.2	94.7	95.0	94.1
	残存率(%)	—	100.0	100.5	100.8	99.9
	pH	5.05	4.77	4.73	4.74	4.76
お吸い物 (松茸の味)	外観	淡黄色	淡黄色	同左	同左	同左
	含量(%)	—	100.4	99.9	100.2	100.4
	残存率(%)	—	100.0	99.5	99.8	100.0
	pH	6.19	4.83	4.82	4.83	4.86
即席みそ汁	外観	褐色	褐色	同左	同左	同左
	含量(%)	—	103.5	103.3	103.7	103.6
	残存率(%)	—	100.0	99.8	100.2	100.1
	pH	5.59	5.25	5.25	5.25	5.28
はと麦茶	外観	淡褐色	淡褐色	同左	同左	同左
	含量(%)	—	100.8	100.6	100.7	100.8
	残存率(%)	—	100.0	99.8	99.9	100.0
	pH	5.16	3.43	3.41	3.41	3.43
南アルプスの水	外観	無色澄明	無色澄明	同左	同左	同左
	含量(%)	—	100.2	100.5	100.3	99.6
	残存率(%)	—	100.0	100.3	100.1	99.4
	pH	6.53	3.34	3.37	3.34	3.34
牛乳	外観	白色	白色	同左	同左	同左
	含量(%)	—	100.5	99.7	99.1	99.2
	残存率(%)	—	100.0	99.2	98.6	98.7
	pH	6.80	6.63	6.62	6.63	6.58
なっちゃん	外観	黄色	黄色	同左	同左	同左
	含量(%)	—	100.6	100.4	99.5	99.8
	残存率(%)	—	100.0	99.8	98.9	99.2
	pH	3.46	3.40	3.46	3.41	3.41
麦茶	外観	淡褐色澄明	淡褐色澄明	同左	同左	同左
	含量(%)	—	100.4	100.2	100.3	95.9
	残存率(%)	—	100.0	99.8	99.9	95.5
	pH	5.87	4.03	4.01	4.00	4.09
カルピス ウォーター	外観	白色	白色	同左	同左	同左
	含量(%)	—	99.1	100.0	99.6	98.7
	残存率(%)	—	100.0	100.9	100.5	99.6
	pH	3.49	3.37	3.37	3.37	3.39

飲料水等			保存時間			
品目	試験項目	配合前	混合直後	2 時間	4 時間	24 時間
トマトジュース	外観	赤色	赤色	同左	同左	同左
	含量(%)	—	102.8	102.7	101.7	102.8
	残存率(%)	—	100.0	99.9	98.9	100.0
	pH	4.33	4.28	4.28	4.27	4.29
グレープフルーツ ジュース	外観	橙色	橙色	同左	同左	同左
	含量(%)	—	101.8	101.9	102.7	102.3
	残存率(%)	—	100.0	100.1	100.9	100.5
	pH	3.45	3.44	3.44	3.43	3.44
C. C. レモン	外観	帯黄緑色	帯黄緑色	同左	同左	同左
	含量(%)	—	100.2	101.4	101.1	101.0
	残存率(%)	—	100.0	101.2	100.9	100.8
	pH	3.31	3.22	3.25	3.25	3.25
ポカリスエット	外観	淡白色	淡白色	同左	同左	同左
	含量(%)	—	99.6	99.0	98.3	99.1
	残存率(%)	—	100.0	99.4	98.7	99.5
	pH	3.57	3.43	3.43	3.43	3.44
コカ・コーラ	外観	濃褐色	濃褐色	同左	同左	同左
	含量(%)	—	97.7	98.3	99.2	98.8
	残存率(%)	—	100.0	100.6	101.5	101.1
	pH	2.70	2.63	2.62	2.63	2.62
エビアン	外観	無色澄明	無色澄明	同左	同左	同左
	含量(%)	—	101.3	101.2	101.1	102.1
	残存率(%)	—	100.0	99.9	99.8	100.8
	pH	7.3	6.4	6.4	6.4	6.5
エビアン (熱湯)	外観	無色澄明	わずかに白濁	同左	同左	白沈
	含量(%)	—	102.8	101.9	102.2	91.3
	残存率(%)	—	100.0	99.1	99.4	88.8
	pH	8.9	6.3	6.8	7.2	7.7

飲料水等			保存時間			
品名	試験項目	配合前	混合直後	2 時間	4 時間	24 時間
森永ココア ミルクココア	外観	白茶褐色 の懸濁液	白茶褐色 の懸濁液	—	—	—
	含量(%)	—	4.7	—	—	—
	pH	6.8	6.7	—	—	—
バンホーテン ココア(無糖)	外観	茶褐色の 懸濁液	茶褐色 の懸濁液	—	—	—
	含量(%)	—	3.3	—	—	—
	pH	7.1	6.4	—	—	—
バンホーテン ココア(加糖)	外観	茶褐色 の懸濁液	茶褐色 の懸濁液	—	—	—
	含量(%)	—	2.8	—	—	—
	pH	7.0	6.7	—	—	—

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

製造販売

ファイザー株式会社
〒151-8589 東京都渋谷区代々木 3-22-7

提携

マイラン製薬株式会社
〒541-0053 大阪市中央区本町 2 丁目 6 番 8 号

