

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2023.07.05 初版

|                              |   |                                      |          |
|------------------------------|---|--------------------------------------|----------|
| 有効成分                         | リスペリドン  |                                      |          |
| 品目名（製造販売業者）<br>【後発医薬品】       | 1   | リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」               | 共和薬品工業   |
|                              | 2   | リスペリドン内用液 1mg/mL 「ヨシトミ」              | 同仁医薬化工   |
|                              | 3   | リスペリドン内用液 1mg/mL 「タカタ」               | 高田製薬     |
|                              | 4   | リスペリドン内用液 1mg/mL 「トーワ」               | 東和薬品     |
|                              | 5   | リスペリドン内用液 1mg/mL 「MEEK」              | 小林化工     |
|                              | 6   | リスペリドン内用液分包 0.5mg 「アメル」              | 共和薬品工業   |
|                              | 7   | リスペリドン内用液分包 0.5mg 「日医工」              | 日医工      |
|                              | 8   | リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」                | 共和薬品工業   |
|                              | 9   | リスペリドン内用液分包 1mg 「日医工」                | 日医工      |
|                              | 10  | リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」                | 共和薬品工業   |
|                              | 11  | リスペリドン内用液分包 2mg 「日医工」                | 日医工      |
|                              | 12  | リスペリドン内用液分包 3mg 「アメル」                | 共和薬品工業   |
|                              | 13  | リスペリドン内用液分包 3mg 「日医工」                | 日医工      |
| 品目名（製造販売業者）<br>【先発医薬品】       | ①   | リスパダール内用液 1mg/mL                     | ヤンセンファーマ |
| 効能・効果                        | <a href="https://www.bbdb.jp">https://www.bbdb.jp</a>                       |                                      |          |
| 用法・用量                        | <a href="https://www.bbdb.jp">https://www.bbdb.jp</a>                       |                                      |          |
| 添加物                          | <a href="https://www.bbdb.jp">https://www.bbdb.jp</a>                       |                                      |          |
| 解離定数 <sup>1)</sup><br>(25°C) | pKa <sub>1</sub> =3.11（ピリミジン環、滴定法）<br>pKa <sub>2</sub> =8.24（ベンズオキサゾール、滴定法） |                                      |          |
| 溶解度 <sup>1)</sup><br>(37°C)  | pH1.2：16.0mg/mL<br>pH4.0：12.0mg/mL<br>pH6.8：0.90mg/mL<br>水：0.23mg/mL        |                                      |          |
| 原薬の安定性 <sup>1)</sup>         | 水   | 水懸濁液（pH8.5）、100°C、12時間で1.1%分解する。     |          |
|                              | 液性（pH）  | 1mol/L 塩酸、100°C、5日間は安定である。           |          |
|                              |   | 1mol/L 水酸化ナトリウム、100°C、24時間で0.4%分解する。 |          |
|                              | 光   | リスペリドン固体は17,000lx下で7日間は安定である。        |          |
| その他                          | 30%過酸化水素水、60°C、1時間で <i>cisN</i> 酸化体 1.6%及び <i>transN</i> 酸化体 0.4%を生成する。     |                                      |          |
| 膜透過性                         | なし  |                                      |          |
| BCS・Biowaiver option         | なし  |                                      |          |
| 薬効分類                         | 117 精神神経用剤  |                                      |          |
| 規格単位                         | 0.1%1mL 0.1%0.5mL 1包 0.1%1mL 1包 0.1%2mL 1包 0.1%3mL 1包                       |                                      |          |

【記載データ一覧】

|    | 品目名                     | 製造販売業者 | B E | 品質<br>再評価     | 検討会   |          | 検査              |
|----|-------------------------|--------|-----|---------------|-------|----------|-----------------|
|    |                         |        |     |               | 純度    | 質量<br>偏差 |                 |
| 1  | リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」  | 共和薬品工業 | ○   | 記載<br>対象<br>外 |       |          | ○ <sup>3)</sup> |
| 2  | リスペリドン内用液 1mg/mL 「ヨシトミ」 | 同仁医薬化工 | ○   |               | No. 8 | No. 8    | ○ <sup>3)</sup> |
| 3  | リスペリドン内用液 1mg/mL 「タカタ」  | 高田製薬   | ○   |               | No. 2 | No. 2    | ○ <sup>3)</sup> |
| 4  | リスペリドン内用液 1mg/mL 「トーワ」  | 東和薬品   | ○   |               | No. 3 | No. 3    | ○ <sup>3)</sup> |
| 5  | リスペリドン内用液 1mg/mL 「MEEK」 | 小林化工   | ○   |               | No. 7 | No. 7    | ○ <sup>3)</sup> |
| 6  | リスペリドン内用液分包 0.5mg 「アメル」 | 共和薬品工業 | ○   |               |       |          | ○ <sup>4)</sup> |
| 7  | リスペリドン内用液分包 0.5mg 「日医工」 | 日医工    | ○   |               |       |          | ○ <sup>4)</sup> |
| 8  | リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」   | 共和薬品工業 | ○   |               | No. 5 | No. 5    |                 |
| 9  | リスペリドン内用液分包 1mg 「日医工」   | 日医工    | ○   |               | No. 6 | No. 6    |                 |
| 10 | リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」   | 共和薬品工業 | ○   |               |       |          | ○ <sup>4)</sup> |
| 11 | リスペリドン内用液分包 2mg 「日医工」   | 日医工    | ○   |               |       |          | ○ <sup>4)</sup> |
| 12 | リスペリドン内用液分包 3mg 「アメル」   | 共和薬品工業 | ○   |               |       |          | ○ <sup>4)</sup> |
| 13 | リスペリドン内用液分包 3mg 「日医工」   | 日医工    | ○   |               |       |          | ○ <sup>4)</sup> |

注) 「B E」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【3~5 ページ】

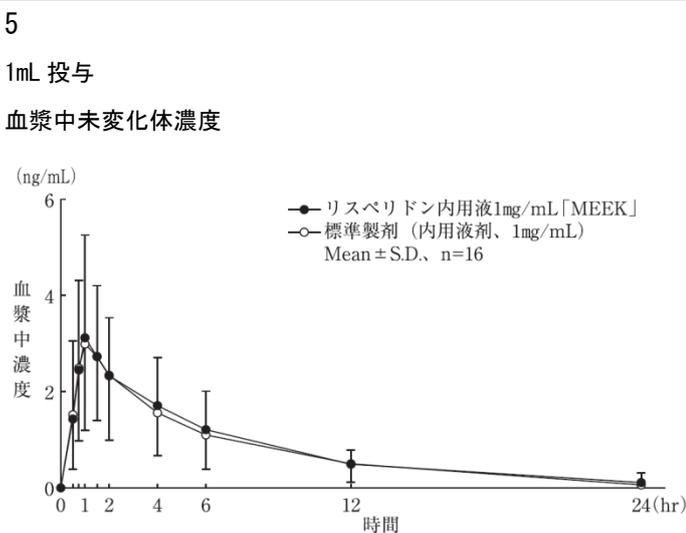
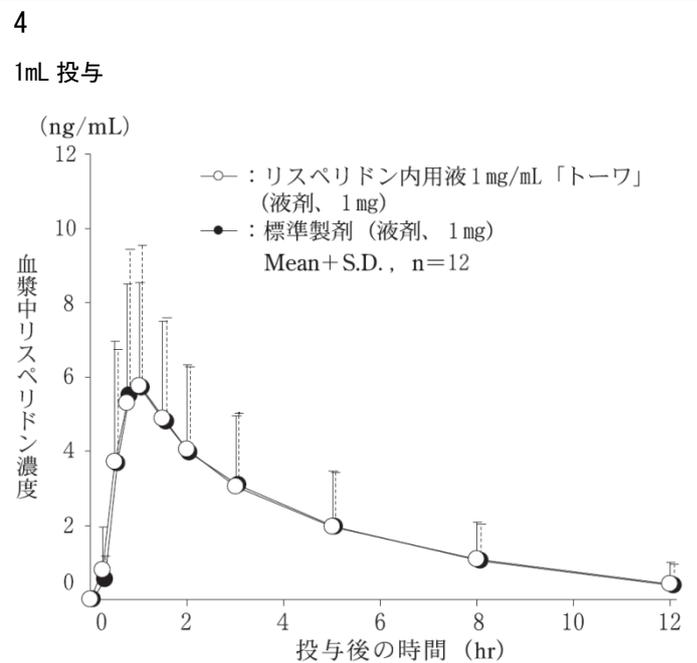
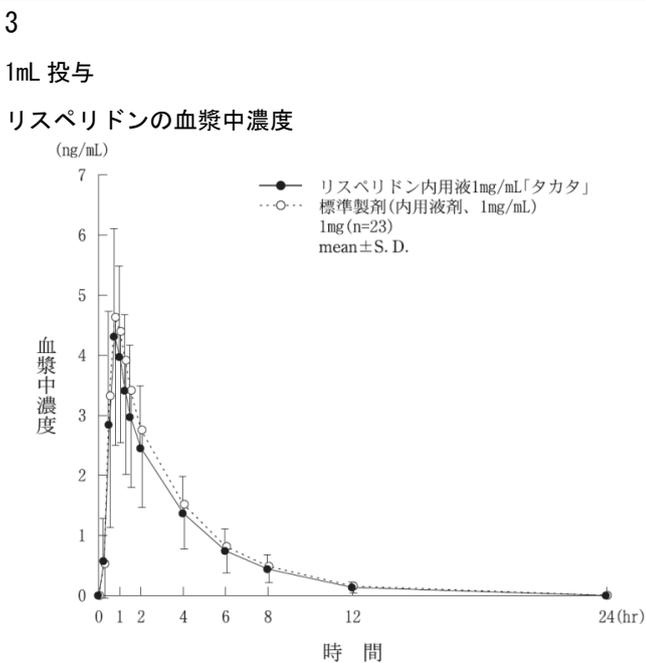
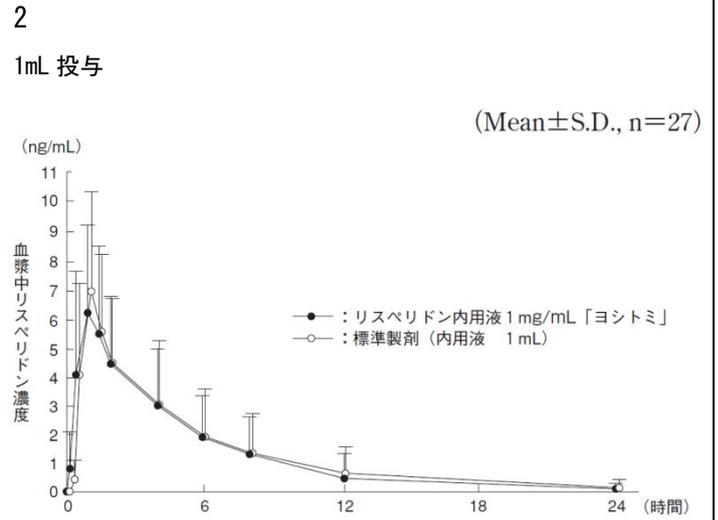
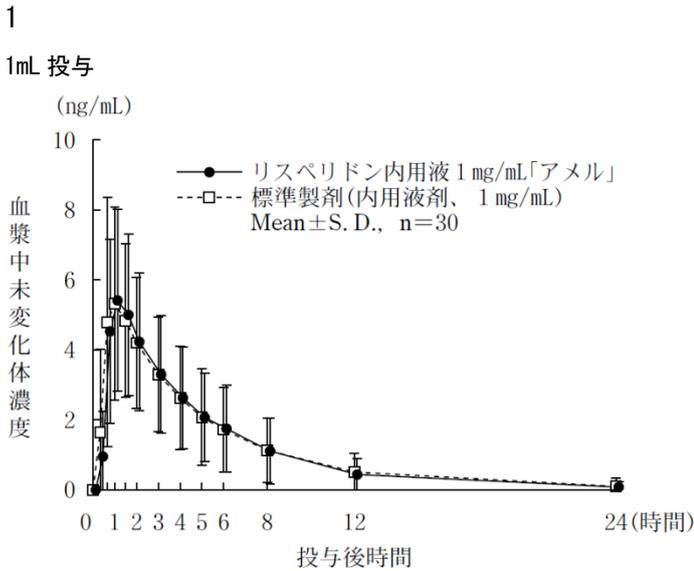
注) 「品質再評価」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、内用液剤は検討対象外である。【6 ページ】

注) 「純度」及び「質量偏差」は、それぞれジェネリック医薬品品質情報検討会での純度試験結果及び質量偏差試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である（上記表中の番号は、本情報集に掲載された純度試験結果及び質量偏差試験結果中の番号と対応している。）。全品目で空欄となっている場合は、純度試験又は質量偏差試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【7~9 ページ】

注) 「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【10 ページ】

注) 高田製薬、日医工の製剤は、承認時において他社と共同開発されたものである。

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



6  
リスペリドン内用液分包0.5mg「アメル」は、リスペリドン内用液分包1mg「アメル」及びリスペリドン内用液分包2mg「アメル」と同一濃度の液剤を半量又は4分の1量にて製している(いわゆる容れ目違い)ことから、リスペリドン内用液分包0.5mg「アメル」はリスペリドン内用液分包1mg「アメル」及びリスペリドン内用液分包2mg「アメル」と生物学的に同等である。

(社内資料より)

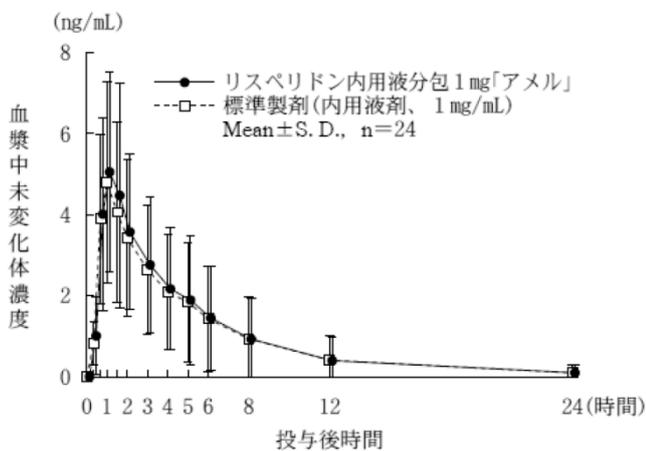
7

リスペリドン内用液分包0.5mg「日医工」は、リスペリドン内用液分包1mg「日医工」と同一濃度の液剤を半量にて製している（いわゆる容れ目違い）ことから、リスペリドン内用液分包0.5mg「日医工」はリスペリドン内用液分包1mg「日医工」と生物学的に同等である。

（社内資料より）

8

旧処方製剤



（インタビューフォームより）

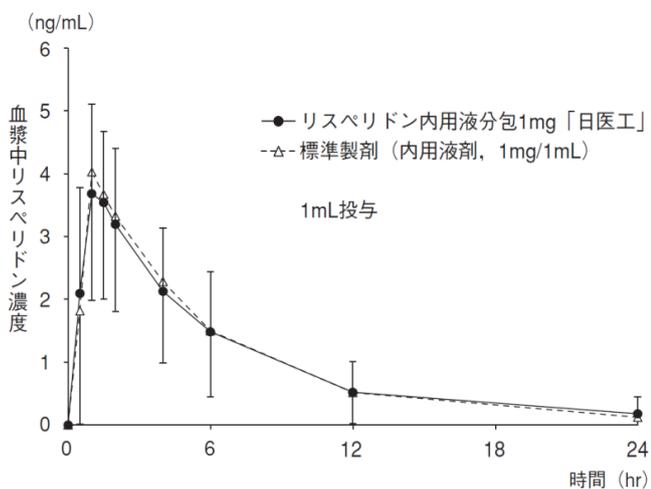
新処方製剤

新処方製剤リスペリドン内用液分包1mg「アメル」は、新処方製剤リスペリドン内用液2mg分包「アメル」と同一濃度の液剤を半量にて製している（いわゆる容れ目違い）ことから、リスペリドン内用液1mg分包「アメル」はリスペリドン内用液2mg分包「アメル」と生物学的に同等である。

（社内資料より）

9

Mean ± S.D., n=18



10

旧処方製剤

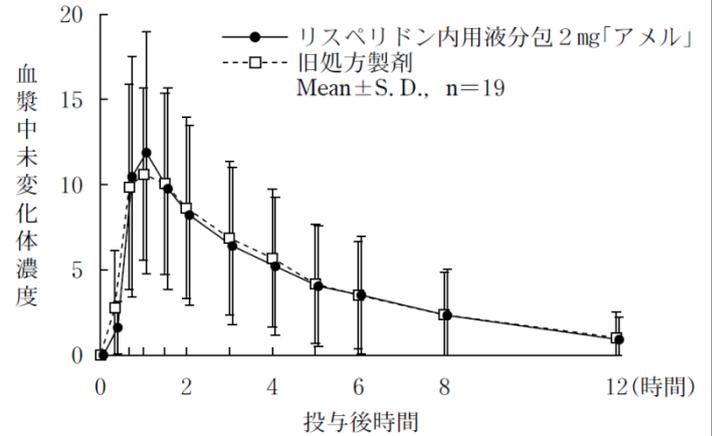
旧処方製剤リスペリドン内用液分包 2mg「アメル」は、旧処方製剤リスペリドン内用液 1 mg分包「アメル」と同一濃度の液剤を倍量にて製している（いわゆる容れ目違い）ことから、リスペリドン内用液 2 mg分包「アメル」はリスペリドン内用液 1 mg分包「アメル」と生物学的に同等である。

(社内資料より)

新処方製剤

2mL 投与

(ng/mL)



11

リスペリドン内用液分包 2mg「日医工」は、リスペリドン内用液分包 1mg「日医工」と同一濃度の液剤を倍量にて製している（いわゆる容れ目違い）ことから、リスペリドン内用液分包 2mg「日医工」はリスペリドン内用液分包 1mg「日医工」と生物学的に同等である。

(社内資料より)

12

リスペリドン内用液分包 3mg「アメル」は、リスペリドン内用液 1mg分包「アメル」及びリスペリドン内用液 2mg分包「アメル」と同一濃度の液剤を倍量にて製している（いわゆる容れ目違い）ことから、リスペリドン内用液 3mg分包「アメル」はリスペリドン内用液 1mg分包「アメル」及びリスペリドン内用液 2mg分包「アメル」と生物学的に同等である。

(社内資料より)

13

リスペリドン内用液分包 3mg「日医工」は、リスペリドン内用液分包 1mg「日医工」と同一濃度の液剤を倍量にて製している（いわゆる容れ目違い）ことから、リスペリドン内用液分包 3mg「日医工」はリスペリドン内用液分包 1mg「日医工」と生物学的に同等である。

(社内資料より)

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

記載対象外

| 製剤<br>No | 製品名                         | 製造販売元           | ロット番号   | 使用期限    | 備考                  |
|----------|-----------------------------|-----------------|---------|---------|---------------------|
| No. 1    | リスパダール内用液 1mg/mL            | ヤンセンファーマ<br>(株) | 0608A   | 2017.06 | 先発医薬品<br><br>承認整理済み |
| No. 2    | リスペリドン内用液 1mg/mL 「タカ<br>タ」  | 高田製薬(株)         | P605630 | 2017.06 |                     |
| No. 3    | リスペリドン内用液 1mg/mL 「トー<br>ワ」  | 東和薬品(株)         | A170    | 2017.04 |                     |
| No. 4    | リスペリドン内用液 1mg 分包「ファ<br>イザー」 | ファイザー(株)        | A052AW4 | 2017.04 |                     |
| No. 5    | リスペリドン内用液分包 1mg 「アメ<br>ル」   | 共和薬品工業(株)       | 1407    | 2017.10 |                     |
| No. 6    | リスペリドン内用液分包 1mg 「日医<br>工」   | 日医工(株)          | FP1501  | 2017.06 |                     |
| No. 7    | リスペリドン内用液 1mg/mL 「MEEK」     | 小林化工(株)         | L4LLB1  | 2017.10 |                     |
| No. 8    | リスペリドン内用液 1mg/mL 「ヨシ<br>トミ」 | 同仁医薬化工(株)       | 40990   | 2017.06 |                     |

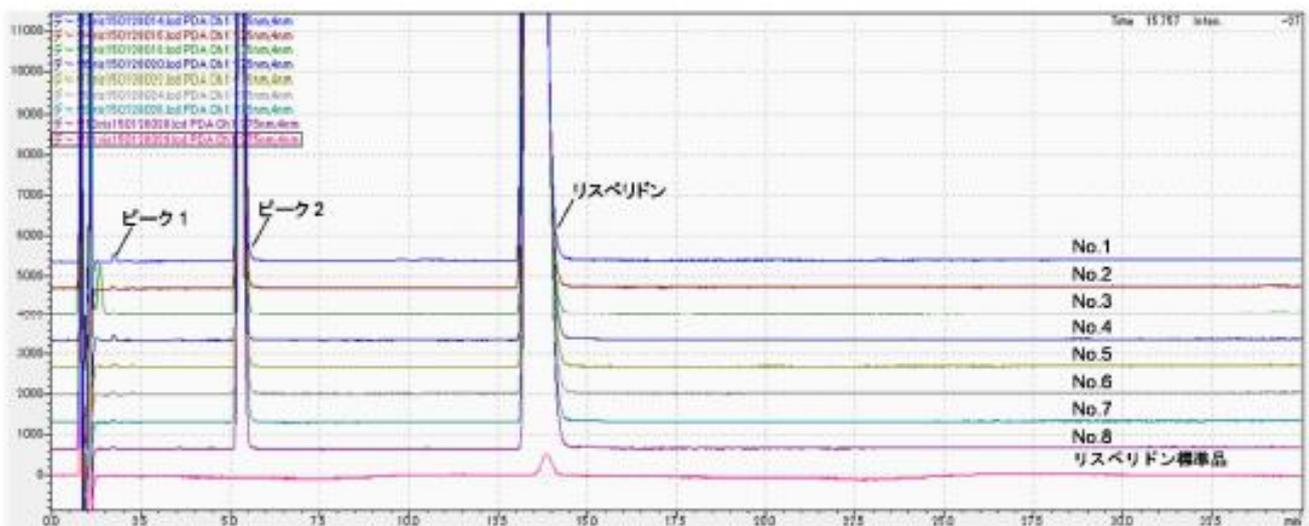


図2. リスペリドン内服液のクロマトグラム

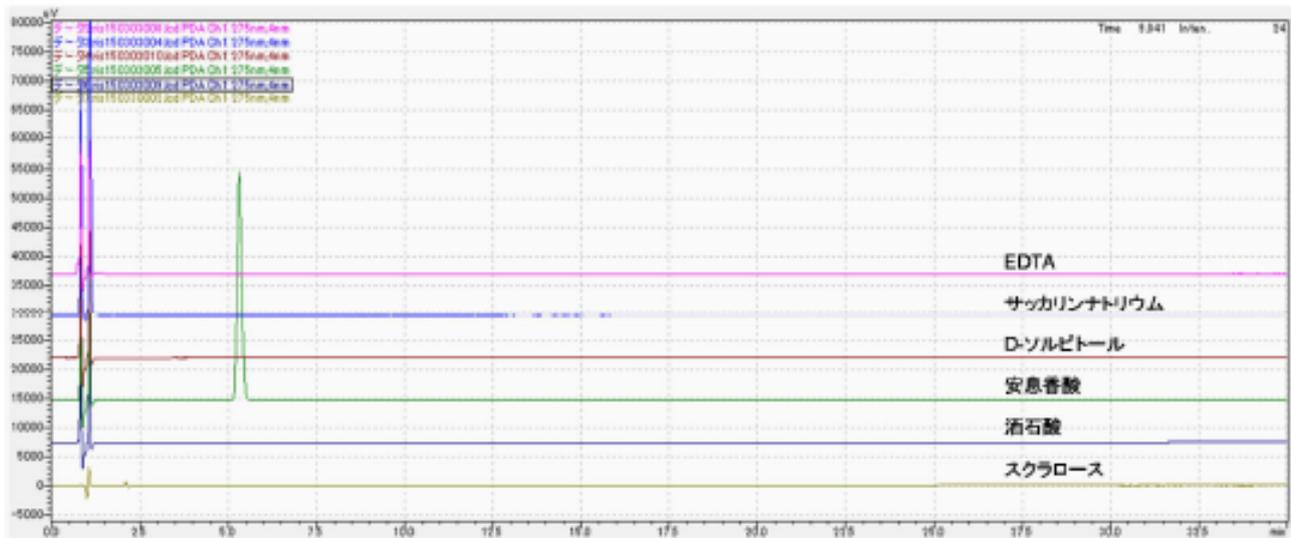


図3. リスペリドン内服液に使用されている添加剤のクロマトグラム

各製剤の試料溶液のクロマトグラムを図2に示す。リスぺリドンのピークは、保持時間約13.8分に認められた。リスぺリドン以外のピークとして保持時間1.7分（ピーク1）および5.3分（ピーク2）が認められたが、リスぺリドン内服液に使用されている添加剤を同様に分析したところ、保持時間5.3分のピーク2は全ての製剤で使用されている添加剤の安息香酸であることが確認された（図3）。また、安息香酸以外の不純物ピークは、標準溶液のリスぺリドンのピーク面積の1/2より大きくなく、全て製剤が日局に記載の純度規格を満たしていることが確認された（表4）。なお、日局に記載のあったリスぺリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6に該当する不純物ピークは検出されなかった。

表4. リスペリドン内服液の純度試験における試料溶液および標準溶液のピーク面積

| 製剤No. | 製品名                   | 試料溶液            |          | 標準溶液     |                  |
|-------|-----------------------|-----------------|----------|----------|------------------|
|       |                       | Peak No<br>保持時間 | 1<br>1.7 | 2<br>5.3 | リスぺリドンの<br>ピーク面積 |
| No.1  | リスパダール内用液1mg/mL       |                 | 1291     | 1408276  | 12367            |
| No.2  | リスぺリドン内用液1mg/mL「タカタ」  |                 |          | 1383447  | 12273            |
| No.3  | リスぺリドン内用液1mg/mL「トーワ」  |                 |          | 1401961  | 13440            |
| No.4  | リスぺリドン内用液1mg分包「ファイザー」 | 837             |          | 1380330  | 11777            |
| No.5  | リスぺリドン内用液分包1mg「アメル」   | 582             |          | 1434328  | 12932            |
| No.6  | リスぺリドン内用液分包1mg「日医工」   | 557             |          | 1415343  | 12754            |
| No.7  | リスぺリドン内用液1mg/mL「MEEK」 |                 |          | 1407361  | 13730            |
| No.8  | リスぺリドン内用液1mg/mL「ヨシトミ」 |                 | 536      | 1388447  | 12957            |

【質量偏差試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】<sup>2)</sup>

| 製剤<br>No | 製品名                     | 製造販売元           | ロット番号   | 使用期限    | 備考                  |
|----------|-------------------------|-----------------|---------|---------|---------------------|
| No. 1    | リスパダール内用液 1mg/mL        | ヤンセンファーマ<br>(株) | 0608A   | 2017.06 | 先発医薬品<br><br>承認整理済み |
| No. 2    | リスペリドン内用液 1mg/mL「タカタ」   | 高田製薬(株)         | P605630 | 2017.06 |                     |
| No. 3    | リスペリドン内用液 1mg/mL「トーフ」   | 東和薬品(株)         | A170    | 2017.04 |                     |
| No. 4    | リスペリドン内用液 1mg 分包「ファイザー」 | ファイザー(株)        | A052AW4 | 2017.04 |                     |
| No. 5    | リスペリドン内用液分包 1mg「アメル」    | 共和薬品工業(株)       | 1407    | 2017.10 |                     |
| No. 6    | リスペリドン内用液分包 1mg「日医工」    | 日医工(株)          | FP1501  | 2017.06 |                     |
| No. 7    | リスペリドン内用液 1mg/mL「MEEK」  | 小林化工(株)         | L44LLB1 | 2017.10 |                     |
| No. 8    | リスペリドン内用液 1mg/mL「ヨシトミ」  | 同仁医薬化工(株)       | 40990   | 2017.06 |                     |

リスペリドン内服液の定量値および質量偏差試験の判定値を表 5 に示す。各製剤の定量値は 97.60～100.31%、質量偏差試験の判定値は 1.03～3.77 の範囲にあり、いずれも規格に適合していることが確認された。

表5. リスペリドン内服液の定量試験および質量偏差試験

| 製剤No. | 製品名                   | 定量値(%) | SD   | 判定値  |
|-------|-----------------------|--------|------|------|
| No.1  | リスパダール内用液1mg/mL       | 99.96  | 0.43 | 1.03 |
| No.2  | リスペリドン内用液1mg/mL「タカタ」  | 99.71  | 0.81 | 1.95 |
| No.3  | リスペリドン内用液1mg/mL「トーフ」  | 98.64  | 1.57 | 3.77 |
| No.4  | リスペリドン内用液1mg分包「ファイザー」 | 100.31 | 1.02 | 2.46 |
| No.5  | リスペリドン内用液分包1mg「アメル」   | 98.34  | 1.05 | 2.68 |
| No.6  | リスペリドン内用液分包1mg「日医工」   | 98.40  | 0.88 | 2.21 |
| No.7  | リスペリドン内用液1mg/mL「MEEK」 | 98.86  | 0.73 | 1.76 |
| No.8  | リスペリドン内用液1mg/mL「ヨシトミ」 | 97.60  | 0.57 | 2.26 |

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

平成 25 年度（定量試験） 適<sup>3)</sup>

平成 28 年度（定量・力価試験） 適<sup>4)</sup>

リスペリドン内服液  
Risperidone Oral Solution

**純度試験 類縁物質** 本品の「リスペリドン」2mgに対応する容量をとり、メタノールを加えて20mLとし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノール／水混液（9：1）を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリスペリドン以外のピーク面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない。ただし、リスペリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.9及び1.5を乗じた値とする。

**試験条件**

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリスペリドンの保持時間の約2.5倍の範囲

**システム適合性**

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り、メタノール／水混液（9：1）を加えて正確に50mLとする。この液10 $\mu$ Lから得たリスペリドンのピーク面積が、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7.5～12.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上及び2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 18 年 9 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) 第 18 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 18-1
- 3) 平成 25 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 27 年 3 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 4) 平成 28 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 30 年 6 月、厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 第十八改正日本薬局方（令和 3 年 6 月 7 日厚生労働省告示第 220 号）