

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

に係る

医薬品リスク管理計画書

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は、共和薬品工業株式会社に帰属するものであり、当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

共和薬品工業株式会社

リスペリドン錠 0.5mg・1mg・2mg 「アメル」
 リスペリドン OD 錠 0.5mg・1mg・2mg 「アメル」
 リスペリドン細粒 1% 「アメル」
 リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」
 リスペリドン内用液分包 0.5mg・1mg・2mg 「アメル」に係る
 医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	リスペリドン錠0.5mg・1mg・2mg 「アメル」 リスペリドン OD 錠0.5mg・1mg・2mg 「アメル」 リスペリドン細粒1% 「アメル」 リスペリドン内用液1mg/mL 「アメル」 リスペリドン内用液分包0.5mg・1mg・2mg 「アメル」	有効成分	リスペリドン
製造販売業者	共和薬品工業株式会社	薬効分類	871179
提出年月		令和2年9月	

1.1. 安全性検討事項			
【重要な特定されたリスク】	頁		頁
悪性症候群	4	脳血管障害	11
錐体外路症状/遅発性ジスキネジア	5	高血糖/糖尿病性ケトアシドーシス/糖尿病	12
麻痺性イレウス	6	性昏睡	
抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)	7	低血糖	13
肝機能障害/黄疸	8	無顆粒球症/白血球減少	14
横紋筋融解症	9	静脈血栓塞栓症	15
不整脈	10	持続勃起症	16
【重要な潜在的リスク】	頁		頁
QT 延長	17		
【重要な不足情報】	頁		頁
該当なし	18		
1.2. 有効性に関する検討事項			
日常診療下における有効性	18		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要	
通常の医薬品安全性監視活動	19
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査 (小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性)	19
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	
特定使用成績調査 (小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性)	19

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要	
通常のリスク最小化活動	20
追加のリスク最小化活動	
小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における医療従事者向け適正使用資材の作成と提供 (適正使用ガイド)	20
小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における患者及びその家族向け適正使用資材の作成と提供 (「小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性」でリスペリドン「アメル」を服用される方とご家族の方へ)	20

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

令和2年9月30日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所 : 大阪府大阪市北区中之島三丁目2番4号

氏 名 : 共和薬品工業株式会社

代表取締役社長 角田 礼昭 印

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	①2010年7月15日 ②,③,⑦,⑧,⑩2007年3月14日 ④2013年2月15日 ⑤,⑥2009年7月13日 ⑨,⑪2008年3月13日	薬効分類	871179
再審査期間	該当なし	承認番号	①22200AMX00808 ②21900AMZ00045 ③21900AMZ00046 ④22500AMX00124 ⑤22100AMX01894 ⑥22100AMX01895 ⑦21900AMZ00048 ⑧21900AMZ00049 ⑨22000AMX00624 ⑩21900AMZ00050 ⑪22000AMX00625
国際誕生日	1993年6月1日		
販売名	① リスペリドン錠 0.5mg 「アメル」 ② リスペリドン錠 1mg 「アメル」 ③ リスペリドン錠 2mg 「アメル」 ④ リスペリドン OD 錠 0.5mg 「アメル」 ⑤ リスペリドン OD 錠 1mg 「アメル」 ⑥ リスペリドン OD 錠 2mg 「アメル」 ⑦ リスペリドン細粒 1% 「アメル」 ⑧ リスペリドン内用液 1mg/mL 「アメル」 ⑨ リスペリドン内用液分包 0.5mg 「アメル」 ⑩ リスペリドン内用液分包 1mg 「アメル」 ⑪ リスペリドン内用液分包 2mg 「アメル」		

有効成分	リスペリドン
含量及び剤型	①-③1錠中にリスペリドン0.5mg、1mg又は2mgを含有するフィルムコーティング錠 ④-⑥1錠中にリスペリドン0.5mg、1mg又は2mgを含有する素錠 ⑦1g中にリスペリドン10mgを含有する細粒剤 ⑧-⑩1mL中にリスペリドン1mgを含有する無色透明の液
用法及び用量	1)統合失調症 ①-⑦通常、成人にはリスペリドンとして1回1mg1日2回より開始し、徐々に増量する。維持量は通常1日2～6mgを原則として1日2回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、1日量は12mgを超えないこと。 ⑧-⑩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 ①-⑦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。 ⑧-⑩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。
効能又は効果	①-⑩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
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

備 考	<ul style="list-style-type: none"> ・ 「先発医薬品リスパダール錠 1mg」、「先発医薬品リスパダール錠 2mg」、「先発医薬品リスパダール細粒 1%」、「先発医薬品リスパダール OD 錠 0.5mg」、「先発医薬品リスパダール OD 錠 1mg」、「先発医薬品リスパダール OD 錠 2mg」及び「先発医薬品リスパダール内用液 1mg/mL」に対する後発医薬品 ・ 効能追加： 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性：令和2年3月2日承認申請
--------	--

変更の履歴
前回提出日 該当なし
変更内容の概要： 該当なし
変更理由： 該当なし

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1. 1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
悪性症候群	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項で注意喚起されている。また先発医薬品の海外臨床試験、国内外の製造販売後において報告されており、発現した場合に重篤な転帰を辿ると考えられることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常の医薬品安全性監視活動・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。<ol style="list-style-type: none">1. 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性） <p>【選択理由】</p> <p>当該事象を含め小児期の自閉スペクトラム症患者における副作用発現状況をより詳細に把握するため、追加の医薬品安全性監視活動として特定使用成績調査を実施する。また、調査結果を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none">1. 添付文書の「慎重投与」、「重大な副作用」の項に当該事象が発現する可能性について記載し、注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに、発現時の具体的な症状等を記載し、注意を促す。・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none">1. 医療従事者向け適正使用資材2. 患者及びその家族向け適正使用資材 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者並びに患者及びその家族に対し、当該リスクが発現する可能性及び慎重投与の必要性を確実に情報提供し、適正使用への理解を促すため。また、使用実態下における重篤な副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にするため。</p>

錐体外路症状/遅発性ジスキネジア

重要な特定されたリスクとした理由：

先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」、「その他の副作用」、「過量投与」の項で注意喚起されている。ドパミンD2受容体拮抗作用を有する抗精神病薬の副作用として知られており、先発医薬品の国内臨床試験において錐体外路障害関連事象が認められている。また一般的に抗精神病薬の副作用として発現頻度が高く、本剤の長期使用により遅発性ジスキネジアが発現するおそれがあることから、重要な特定されたリスクとして設定した。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動
- ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。
 1. 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性）

【選択理由】

当該事象を含め小児期の自閉スペクトラム症患者における副作用発現状況をより詳細に把握するため、追加の医薬品安全性監視活動として特定使用成績調査を実施する。また、調査結果を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 添付文書の「慎重投与」、「重大な副作用」、「その他の副作用」、「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」、「過量投与」の項に当該事象が発現する可能性について記載し、注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに、発現時の具体的な症状等を記載し、注意を促す。
- ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 医療従事者向け適正使用資材
 2. 患者及びその家族向け適正使用資材

【選択理由】

医療従事者並びに患者及びその家族に対し、当該リスクが発現する可能性及び慎重投与の必要性を確実に情報提供し、適正使用への理解を促すため。また、使用実態下における重篤な副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にするため。

麻痺性イレウス	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。また先発医薬品の国内外の製造販売後において報告されており、重症化した場合に重大な転帰につながるおそれがあることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性） <p>【選択理由】</p> <p>当該事象を含め小児期の自閉スペクトラム症患者における副作用発現状況をより詳細に把握するため、追加の医薬品安全性監視活動として特定使用成績調査を実施する。また、調査結果を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 添付文書の「重大な副作用」の項に当該事象が発現する可能性について記載し、注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに、発現時の具体的な症状等を記載し、注意を促す。 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け適正使用資材 2. 患者及びその家族向け適正使用資材 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者並びに患者及びその家族に対し、当該リスクが発現する可能性を確実に情報提供し、適正使用への理解を促すため。また、使用実態下における重篤な副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にするため。</p>

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)

重要な特定されたリスクとした理由：

先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。また先発医薬品の国内外の製造販売後において報告されており、発現した場合に重大な転帰につながるおそれがあることから、重要な特定されたリスクとして設定した。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動
- ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。
 1. 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性）

【選択理由】

当該事象を含め小児期の自閉スペクトラム症患者における副作用発現状況をより詳細に把握するため、追加の医薬品安全性監視活動として特定使用成績調査を実施する。また、調査結果を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 添付文書の「重大な副作用」の項に当該事象が発現する可能性について記載し、注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに、発現時の具体的な症状等を記載し、注意を促す。
- ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 医療従事者向け適正使用資材
 2. 患者及びその家族向け適正使用資材

【選択理由】

医療従事者並びに患者及びその家族に対し、当該リスクが発現する可能性を確実に情報提供し、適正使用への理解を促すため。また、使用実態下における重篤な副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にするため。

肝機能障害/黄疸	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項で注意喚起されている。また統合失調症における先発医薬品の国内臨床試験や国内外の製造販売後において報告が集積されており、重症化した場合に重大な転帰につながるおそれがあることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性） <p>【選択理由】</p> <p>当該事象を含め小児期の自閉スペクトラム症患者における副作用発現状況をより詳細に把握するため、追加の医薬品安全性監視活動として特定使用成績調査を実施する。また、調査結果を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 添付文書の「慎重投与」、「重大な副作用」の項に当該事象が発現する可能性について記載し、注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに、発現時の具体的な症状等を記載し、注意を促す。 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け適正使用資材 2. 患者及びその家族向け適正使用資材 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者並びに患者及びその家族に対し、当該リスクが発現する可能性を確実に情報提供し、適正使用への理解を促すため。また、使用実態下における重篤な副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にするため。</p>

横紋筋融解症

重要な特定されたリスクとした理由：

先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。また先発医薬品の海外臨床試験、国内外の製造販売後において報告されており、横紋筋融解症の特徴である急性腎障害は、発現した場合に重大な転帰につながるおそれがあることから、重要な特定されたリスクとして設定した。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動
- ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。
 1. 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性）

【選択理由】

当該事象を含め小児期の自閉スペクトラム症患者における副作用発現状況をより詳細に把握するため、追加の医薬品安全性監視活動として特定使用成績調査を実施する。また、調査結果を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 添付文書の「重大な副作用」の項に当該事象が発現する可能性について記載し、注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに、発現時の具体的な症状等を記載し、注意を促す。
- ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 医療従事者向け適正使用資材
 2. 患者及びその家族向け適正使用資材

【選択理由】

医療従事者並びに患者及びその家族に対し、当該リスクが発現する可能性を確実に情報提供し、適正使用への理解を促すため。また、使用実態下における重篤な副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にするため。

不整脈	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。また統合失調症における先発医薬品の国内臨床試験や国内外の製造販売後において、心室性期外収縮等の不整脈が報告されており、発現した場合に重大な転帰につながるおそれがあることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性） <p>【選択理由】</p> <p>当該事象を含め小児期の自閉スペクトラム症患者における副作用発現状況をより詳細に把握するため、追加の医薬品安全性監視活動として特定使用成績調査を実施する。また、調査結果を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 添付文書の「重大な副作用」の項に当該事象が発現する可能性について記載し、注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに、発現時の具体的な症状等を記載し、注意を促す。 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け適正使用資材 2. 患者及びその家族向け適正使用資材 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者並びに患者及びその家族に対し、当該リスクが発現する可能性を確実に情報提供し、適正使用への理解を促すため。また、使用実態下における重篤な副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にするため。</p>

脳血管障害	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。また抗精神病薬の副作用として知られており、高齢認知症患者を対象とした海外臨床試験や国内外の製造販売後において報告されている。機能不全や死亡につながるおそれがあることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性） <p>【選択理由】</p> <p>当該事象を含め小児期の自閉スペクトラム症患者における副作用発現状況をより詳細に把握するため、追加の医薬品安全性監視活動として特定使用成績調査を実施する。また、調査結果を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 添付文書の「重大な副作用」の項に当該事象が発現する可能性について記載し、注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに、発現時の具体的な症状等を記載し、注意を促す。 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け適正使用資材 2. 患者及びその家族向け適正使用資材 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者並びに患者及びその家族に対し、当該リスクが発現する可能性を確実に情報提供し、適正使用への理解を促すため。また、使用実態下における重篤な副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にするため。</p>

高血糖/糖尿病性ケトアシドーシス/糖尿病性昏睡

重要な特定されたリスクとした理由：

先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」、「その他の副作用」の項で注意喚起されている。また抗精神病薬の副作用として知られており、海外臨床試験や国内外の製造販売後において報告されている。糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡に至ることもあることから、重要な特定されたリスクとして設定した。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動
- ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。
 1. 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性）

【選択理由】

当該事象を含め小児期の自閉スペクトラム症患者における副作用発現状況をより詳細に把握するため、追加の医薬品安全性監視活動として特定使用成績調査を実施する。また、調査結果を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 添付文書の「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」、「その他の副作用」の項に当該事象が発現する可能性について記載し、注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに、発現時の具体的な症状等を記載し、注意を促す。
- ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 医療従事者向け適正使用資材
 2. 患者及びその家族向け適正使用資材

【選択理由】

医療従事者並びに患者及びその家族に対し、当該リスクが発現する可能性及び慎重投与の必要性を確実に情報提供し、適正使用への理解を促すため。また、使用実態下における重篤な副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にするため。

低血糖	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項で注意喚起されている。また非定型抗精神病薬の副作用として知られており、国内外の製造販売後において報告されている。意識障害等、重大な転帰につながるおそれがあることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性） <p>【選択理由】</p> <p>当該事象を含め小児期の自閉スペクトラム症患者における副作用発現状況をより詳細に把握するため、追加の医薬品安全性監視活動として特定使用成績調査を実施する。また、調査結果を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 添付文書の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項に当該事象が発現する可能性について記載し、注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに、発現時の具体的な症状等を記載し、注意を促す。 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け適正使用資材 2. 患者及びその家族向け適正使用資材 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者並びに患者及びその家族に対し、当該リスクが発現する可能性及び慎重投与の必要性を確実に情報提供し、適正使用への理解を促すため。また、使用実態下における重篤な副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にするため。</p>

無顆粒球症/白血球減少

重要な特定されたリスクとした理由：

先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。また抗精神病薬の副作用として知られており、海外臨床試験、国内外の製造販売後において報告されている。重症化した場合に重大な転帰につながるおそれがあることから、重要な特定されたリスクとして設定した。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動
- ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。
 1. 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性）

【選択理由】

当該事象を含め小児期の自閉スペクトラム症患者における副作用発現状況をより詳細に把握するため、追加の医薬品安全性監視活動として特定使用成績調査を実施する。また、調査結果を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 添付文書の「重大な副作用」の項に当該事象が発現する可能性について記載し、注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに、発現時の具体的な症状等を記載し、注意を促す。
- ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 医療従事者向け適正使用資材
 2. 患者及びその家族向け適正使用資材

【選択理由】

医療従事者並びに患者及びその家族に対し、当該リスクが発現する可能性を確実に情報提供し、適正使用への理解を促すため。また、使用実態下における重篤な副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にするため。

静脈血栓塞栓症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」、「重大な副作用」の項で注意喚起されている。また抗精神病薬の副作用として知られており、海外臨床試験、国内外の製造販売後において報告されている。発現した場合に重大な転帰につながるおそれがあることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性） <p>【選択理由】</p> <p>当該事象を含め小児期の自閉スペクトラム症患者における副作用発現状況をより詳細に把握するため、追加の医薬品安全性監視活動として特定使用成績調査を実施する。また、調査結果を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 添付文書の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項に当該事象が発現する可能性について記載し、注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに、発現時の具体的な症状等を記載し、注意を促す。 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け適正使用資材 2. 患者及びその家族向け適正使用資材 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者並びに患者及びその家族に対し、当該リスクが発現する可能性を確実に情報提供し、適正使用への理解を促すため。また、使用実態下における重篤な副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にするため。</p>

持続勃起症	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、添付文書の「重大な副作用」の項で注意喚起されている。またα交感神経遮断作用に基づく持続勃起症の発現は、抗精神病薬の副作用として知られており、国内外の製造販売後において報告されている。手術や性機能不全に至った症例も報告されていることから、重要な特定されたリスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性） <p>【選択理由】</p> <p>当該事象を含め小児期の自閉スペクトラム症患者における副作用発現状況をより詳細に把握するため、追加の医薬品安全性監視活動として特定使用成績調査を実施する。また、調査結果を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 添付文書の「重大な副作用」の項に当該事象が発現する可能性について記載し、注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに、発現時の具体的な症状等を記載し、注意を促す。 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け適正使用資材 2. 患者及びその家族向け適正使用資材 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者並びに患者及びその家族に対し、当該リスクが発現する可能性を確実に情報提供し、適正使用への理解を促すため。また、使用実態下における重篤な副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にするため。</p>

重要な潜在的リスク	
QT延長	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>先発医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされており、添付文書の「特定の背景を有する患者に関する注意」、「併用注意（併用に注意すること）」、「その他の副作用」、「過量投与」の項で注意喚起されている。またリスペリドン持効性注射剤の統合失調症における国内臨床試験、およびリスペリドン経口剤の自閉性障害の易刺激性を有する小児及び青年を対象とした国内臨床試験において、QT延長が報告されている。QT延長は抗精神病薬の重要な副作用として知られており、海外臨床試験、国内外の製造販売後においても発現事例が報告されている。QT延長は、トルサード ポワント (TdP) や突然死のリスクファクターであり、特に併用薬や既往歴などQT延長に影響をあたえる可能性のある状況ではTdPのリスクを上昇させることから、重要な潜在的リスクとして設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加の医薬品安全性監視活動として以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性） <p>【選択理由】</p> <p>当該事象を含め小児期の自閉スペクトラム症患者における副作用発現状況をより詳細に把握するため、追加の医薬品安全性監視活動として特定使用成績調査を実施する。また、調査結果を基に、必要に応じて新たな安全性監視活動の実施を検討する。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 添付文書の「慎重投与」、「その他の副作用」、「過量投与」の項に当該事象が発現する可能性について記載し、注意喚起する。また患者向医薬品ガイドに、先天性 QT 延長症候群を有する患者に対する注意を記載する。 ・ 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け適正使用資材 2. 患者及びその家族向け適正使用資材 <p>【選択理由】</p> <p>医療従事者並びに患者及びその家族に対し、当該リスクが発現する可能性及び慎重投与の必要性を確実に情報提供し、適正使用への理解を促すため。また、使用実態下における重篤な副作用等の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施して副作用等の被害を最小限にするため。</p>

重要な不足情報

該当なし

1. 2 有効性に関する検討事項

日常診療下における有効性

有効性に関する検討事項とした理由：

先発医薬品において、「有効性に関する検討事項」とされている。国内臨床試験（RIS-AUT-JPN-01）は、DSM-IV-TRによる「自閉性障害」を対象としており、本剤の小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性に対する有効性に関する情報は十分得られていないことから、特定使用成績調査にて日常診療下における有効性を把握する。

有効性に関する調査・試験の名称：

- ・ 特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性）

調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：

「2. 医薬品安全性監視計画の概要」における「追加の医薬品安全性監視活動」の項の「特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性）」を参照。

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副作用、文献情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討	
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性）	
	<p>【安全性検討事項】 悪性症候群、錐体外路症状/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、静脈血栓塞栓症、持続勃起症、QT 延長</p> <p>【目的】 小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性に対するリスペリドン錠 0.5mg・1mg・2mg・OD 錠 0.5mg・1mg・2mg・細粒 1%・内用液 1mg/mL・内用液分包 0.5mg・1mg・2mg「アメル」（以下、本剤）の使用実態下における安全性及び有効性を確認する。</p> <p>【実施計画案】 検討中</p> <p>【実施計画の根拠】 検討中</p> <p>【節目となる予定の時期及びその根拠】 検討中</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 検討中</p>

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性）	
	「2. 医薬品安全性監視計画の概要」における「追加の医薬品安全性監視活動」の項の「特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性）」を参照。

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における医療従事者向け適正使用資材の作成と提供（適正使用ガイド）	
	<p>【安全性検討事項】 悪性症候群、錐体外路症状/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、静脈血栓塞栓症、持続勃起症、QT 延長</p> <p>【目的】 安全性検討事項について注意喚起し、医薬品の適正使用を医療従事者に対し周知するため。</p> <p>【具体的な方法】 承認後、医薬情報担当者またはダイレクトメールで医療従事者に資材を提供し、説明する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 副作用の発現傾向に変化が認められ、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、または新たな安全性検討事項が認められた場合には、資材の改訂、提供方法等の実施方法の改訂、追加資材の作成などを検討する。</p>
小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における患者及びその家族向け適正使用資材の作成と提供（「小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性」でリスペリドン「アメル」を服用される方とご家族の方へ）	
	<p>【安全性検討事項】 悪性症候群、錐体外路症状/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、静脈血栓塞栓症、持続勃起症、QT 延長</p> <p>【目的】 本剤の副作用の早期発見につながる自覚症状について患者の理解を促すため。</p> <p>【具体的な方法】 承認後、医薬情報担当者またはダイレクトメールで医療従事者に資材を提供し、説明する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 副作用の発現傾向に変化が認められ、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される</p>

場合、または新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂、実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。
--

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5. 1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
副作用、文献情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性）	検討中	検討中	検討中	検討中

5. 2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
特定使用成績調査（小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性）	検討中	検討中	検討中	検討中

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
小児期における自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における医療従事者向け適正使用資材の作成と提供（適正使用ガイド）	検討中	実施中
小児期における自閉スペクトラム症に伴う易刺激性における患者及びその家族向け適正使用資材（「小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性」でリスパリドン「アメル」を服用される方とご家族の方へ）	検討中	実施中