◎リスパダール錠・◎内用液，○リスペリドン OD 錠・○内用液　［内］

【重要度】★★　【一般製剤名】リスペリドン（U）　Risperidone　【分類】非定型抗精神病薬［SDA］
【単位】◎1mg/錠，◎0.5mg/0.5mL 包［内用液］
【常用量】2～6mg/日［最大 12mg］初期投与時にα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ため少量から開始（1）
【用法】1 日 2 回■お茶・紅茶・コーラ等タンニン含有飲料との混合不可（沈殿して効果減弱）
【透析患者への投与方法】活性代謝物 9-OH 体の蓄積が考えられるため 1/2～2/3 に減量（U）
【その他の報告】1mg 分 2 から開始し，維持量を 2～4mg に減量（11）2/3 に減量するが，代謝の個人差が大きい（Cohen LM, et al: Psychosomatics 2004 PMID: 14709759）2/3 に減量し，低用量から開始して注意してモニター（17）
【PD】データなし（17）
【CRRT】データなし（17）
【保存期 CKD 患者への投与方法】減量の必要なし（1）
【その他の報告】Ccr＞50mL/min：減量の必要なし，Ccr 10～50mL/min：2/3～3/4 に減量（5）
活性代謝物の半減期延長のため 1/2～2/3 に減量（Snoeck E, et al: Psychopharmacology (Berl) 1995 PMID: 8748391）
腎不全時には 9-OH 体のクリアランスが低下するので少量から開始（Baghdady NT, et al: Adv Ther 2009 PMID: 19444657）
Ccr 10～50mL/min：2/3 に減量，Ccr 10mL/min：2/3 に減量，低用量から開始して注意してモニター（17）
主に活性代謝物の蓄積により活性体合計の血中濃度が上昇するため，eGFR60 未満では 50%に減量を要する（Grunder P, et al: J Clin Psychiatry 2019 PMID: 31774943）

【特徴】ベンズイソオキサゾール骨格を有する抗精神病薬 SDA（セロトニン・ドパミン・アンタゴニスト）．D2 受容体拮抗作用と 5-HT2 受容体拮抗作用を有し、ハロペリドールと同様に強い抗精神病作用を示すとともに，錐体外路系の副作用が少なく陰性症状に対しても有効．パリペリドンとの併用は不可．抗精神病薬として高血糖あるいは糖尿病を合併している場合は第 1 選択となる．レビー小体型認知症ではパーキンソン症状の悪化を示しやすいため注意（BPSD 治療ガイドライン）
【主な副作用・毒性】悪性症候群，遅発性ジスキネジア，麻痺性イレウス，SIADH，パーキンソン症候群，アカシジア，ジスキネジア（構音障害、嚥下障害、口周部・四肢の不随意運動など），ジストニア（痙攣性斜頸、顔面・咽頭・頸部の攣縮、眼球上転発作、後弓反張など），消化器症状，月経異常、不安・焦燥，末梢循環不全、頻脈、血圧低下、不整脈、心電図異常、肝機能異常、眼の調節障害、乳汁分泌，射精障害、排尿障害、痙攣発作、抑うつ、貧血，白血球減少、体重増加、起立性低血圧、女性化乳房，自殺企画，肺塞栓など
【安全性に関する情報】α遮断作用による降圧剤の作用を増強の可能性（1）
【モニターすべき項目】血圧、ECG（QT 延長）、血糖、パーキンソニズム、制吐作用があるため嘔吐の症状をマスクすることがある．DM およびその家族歴あるいは高血糖、肥満等の DM の危険因子を有する患者では血糖値上昇のリスクが高い（1）
【吸収】消化管（1）で 97%吸収される、食事摂取の影響はわずか(11, J Clin Psychiatry 55(suppl)：13-17，1994）
【F】全身循環に達するまでに 20～35%代謝される．EM で 66%，PM で 82%，活性代謝物を含めた F は EM108%，PM で 75%（11）経口 66%，筋注 103%，PM では上昇（13）
【tmax】約 4～5hr（1）1～2hr（U,11）1hr（13）【Cmax】3mg を 1 日 2 回経口投与した定常状態で未変化体 10ng/mL，9-OH 体 45ng/mL，EM と PM の間に差はない（13）
【代謝】肝で主に CYP2D6 により代謝され，生成される主代謝物 9-OH 体は未変化体と同程度かやや弱い薬理作用を示す（1,11）主要代謝物 9-OH 体は親化合物と同等の活性を持ち EM では 9-OH 体が活性本体となる（13）CYP2D6 で代謝（1, Bertilsson L: Clin Pharmacol Ther 2007 PMID: 17898711）CYP3A4 の関与も示唆（1）
【排泄】尿中活性体排泄率 35～40%［EM3.5%，PM30%］（11）EM では 9-OH 体の尿中排泄率 32%であるが PM では 8%（11）尿中排泄率は未変化体約 2%，主代謝物約 20%［po］（1）便中 15%，腎不全患者では活性体の腎 CL は 60～80%低下（U）尿中未変化体排泄率 3%だが EM では 9-OH 体の尿中排泄率は 35%であるため腎不全では要注意．PM では尿中未変化体排泄率 20%で 9-OH 体排泄率は 10%（13）

【CL】EM で 394mL/min，PM で 54mL/min と 8 倍の差がある（11）　EM: 5.4mL/min/kg，PM: 4.4mL/min/kg，腎障害・加齢により低下（13）
【腎 CL】12ml/min（11）26.4mL/min，Ccr 10～30 では 5.51mL/min へ低下し，9-OH 体は 60.6mL/min，Ccr 10～30mL/min では 11.1mL/min へ低下（Snoeck E: Psychopharmacology 1995 PMID: 8748391）
【非腎 CL/総 CL】EM で 3%，PM で 20%（11）
【t1/2】約 4hr（1）9-OH 体約 21hr（1）risperidone と 9-OH 体を合わせた半減期 20～24hr であり，定常状態まで 5～6 日かかる（U）　EM 患者 2～4hr，PM 患者 17～22hr，9-OH 体 20～24hr（11）　親化合物 3.2hr、9-OH 体 20hr、特に P-OH 体は腎障害・加齢により延長（13）9-OH 体 19hr（Cohen LM, et al：Psychosomatics 2004 PMID: 14709759）
【腎障害患者の t1/2】未変化体は腎機能正常者と同等もしくはやや延長するが，活性代謝物は約 1.5 倍の約 30hr に有意に延長（1）9-OH 体 25hr（Cohen LM, et al: Psychosomatics 2004 PMID: 14709759）
【蛋白結合率】約 90%，9-水酸化体は約 77%（1,U,11）アルブミンと AAG への結合能は同等で，肝障害時には遊離型分率が 35%上昇する（U,11）肝・腎障害時の蛋白結合率の変化は小さい（Psychopharmacology 1995 PMID: 8748391）親化合物 89%，9-OH 体 77%，肝硬変で低下（13）

【Vd】1.1～1.2 L/kg（U,11）1.1L/kg（13）

炎症により P-gp 機能低下と蛋白結合率の上昇で血中濃度が高くなるが，脳内移行性に変化はないため，用量調節は不要だろう［ウサギ］(Wang G, et al: Schizophr Res 2024 PMID: 38128343)

【MW】410.5

【透析性】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（5）

【TDM のポイント】TDM の対象にならない．薬理効果は血中リスペリドン＋9-OH 体の和で示されるが治療域は明確ではなく，毒性としてのパーキンソニズム発現の血中濃度閾値は74ng/mL（Mauri MC, et al: Clin Pharmacokinet 2007 PMID: 17465637）長期投与時には徐々に血中濃度が上昇する現象が認められるため，TDM は有用かもしれない（Darby JK, et al: Clin Drug Investig 2008 PMID: 18666802）

【薬物動態】治療量では線形の薬物動態を示す（U）

【O/W 係数】LogP=0.98［1-オクタノール/buffer，pH6.1］，LogP=2.74［1-オクタノール/buffer，pH8.0］(1)

【相互作用】CYP2D6 阻害剤の影響を受けるが，親化合物にも代謝物にも活性があるため顕著な薬効の変化は起こらない可能性（U）

CYP2D6 の基質であるがその結合力は弱いため他剤の代謝阻害は起こしにくい（U）

CBZ により全身クリアランスが上昇し血中濃度低下（Spina E, et al: TDM 2000 PMID: 10942191）

ベラパミルとの併用により Cmax 1.8 倍，AUC2 倍に上昇し P-gp の関与が示唆（Nakagami T, et al: Clin Pharmacol Ther 2005 PMID: 16003291）

RFP 併用により経口 CL が 2 倍になり，吸収過程の相互作用（F の低下）が示唆（Kim KA, et al: J Clin Pharmacol 2008 PMID: 18094221）

CYP2D6 阻害作用のある薬剤との併用注意（1）CYP2D6 阻害剤のパロキセチン併用により未変化体濃度が上昇し［9-OH 体は変化なし］，活性体としての血中レベルが 62%上昇する（Spina E, et al: TDM 23: 223-7, 2001）ただし，添付文書には未変化体と代謝物の両者が上昇すると記載されている［9-OH 体の代謝にも CYP2D6 が一部関与］(1) しかし，9-OH 体のパロキセチンによる AUC 上昇度は 5～30%と軽度である（Berwaerts J, et al: Pharmacopsychiatry 2009 PMID: 19585395）ため，CYP2D6 阻害剤との併用による影響は主に未変化体の血中濃度上昇によるものと思われる (5) P-gp の基質である (井上朋子，他: 臨床薬理 42:S344,2011) CYP3A4 阻害剤および誘導剤との併用注意 (1) イトラコナゾールにより未変化体と 9-OH 体の CL/F が低下するため CYP2D6 以外にも 3A4 の関与もある (Jung SM, et al: Clin Pharmacol Ther 2005 PMID: 16321618)

【備考】DM の既往あるいは家族歴、高血糖、肥満のある患者では高血糖発現に注意（1）パーキンソン病又はレビー小体型認知症のある患者では悪性症候群が起こりやすくなる．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ため慎重投与（1）【内服液】茶葉抽出飲料に混合すると含量低下（1）酸味と若干の苦みあり（甘みがなく苦いだけのグレープフルーツ様の味）

【更新日】20241007

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。