2023 年 10 月改訂（第 29 版）

日本標準商品分類番号　871179

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

抗精神病剤

日本薬局方　ハロペリドール錠

セレネース®錠0.75mg

セレネース®錠1mg

セレネース®錠1.5mg

セレネース®錠3mg

日本薬局方　ハロペリドール細粒

セレネース®細粒1%

Serenace® Tablets, Fine Granules

ハロペリドール内用液剤

セレネース®内服液0.2%

Serenace® Oral Solution

剤形	錠剤（素錠・フィルムコーティング錠）、細粒、液剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	セレネース錠 0.75mg/錠 1mg/錠 1.5mg/錠 3mg ：1 錠中日局ハロペリドール 0.75mg、1mg、1.5mg、3mg セレネース細粒 1%　：1g 中日局ハロペリドール 10mg セレネース内服液 0.2%　：1mL 中日局ハロペリドール 2mg
一般名	和名：ハロペリドール 洋名：Haloperidol
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： 錠0.75mg/錠1.5mg　：2001年2月19日（販売名変更による） 錠1mg/錠3mg　：1977年9月29日 細粒1%/内服液0.2%　：2003年2月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日： 錠0.75mg/錠1.5mg　：2001年7月 6日（販売名変更による） 錠1mg/錠3mg　：1978年4月 1日 細粒1%/内服液0.2%　：2003年7月 4日（販売名変更による） 販売開始年月日： 錠0.75mg　：1964年12月 錠1.5mg　：1967年5月 錠1mg/錠3mg　：1978年4月 3日 細粒1%　：1978年5月24日 内服液0.2%　：1978年4月 3日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：住友ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	住友ファーマ株式会社　くすり情報センター　TEL 0120-034-389 【医療関係者向けサイト】https://sumitomo-pharma.jp

本IFは2023年10月改訂の電子化された添付文書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。

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，ＩＦ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ＩＦの位置付け，ＩＦ記載様式，ＩＦ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ＩＦ記載要領の改訂を行ってきた．

ＩＦ記載要領 2008 以降，ＩＦはＰＤＦ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ＩＦが速やかに提供されることとなった．最新版のＩＦは，医薬品医療機器総合機構（以下，ＰＭＤＡ）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ＩＦ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ＩＦ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，「ＩＦ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．ＩＦとは

ＩＦ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．

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ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，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．

ＩＦ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．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは，ＰＭＤＡ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ＩＦを作成・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利用者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，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，ＩＦ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

ＩＦ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．ＩＦ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ＩＦ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，ＩＦ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 1

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 1
6. RMP の概要 1

Ⅱ. 名称に関する項目 2

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法）又は本質 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2

Ⅲ. 有効成分に関する項目 3

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 3

Ⅳ. 製剤に関する項目 4

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 添付溶解液の組成及び容量 5
4. 力価 5
5. 混入する可能性のある夾雑物 5
6. 製剤の各種条件下における安定性 5
7. 調製法及び溶解後の安定性 8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 8
9. 溶出性 8
10. 容器・包装 8
11. 別途提供される資材類 9
12. その他 9

Ⅴ. 治療に関する項目 10

1. 効能又は効果 10
2. 効能又は効果に関連する注意 10
3. 用法及び用量 10
4. 用法及び用量に関連する注意 10
5. 臨床成績 10

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 12

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 12
2. 薬理作用 12

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 13
1. 血中濃度の推移 13
2. 薬物速度論的パラメータ 13
3. 母集団（ポピュレーション）解析 14
4. 吸収 14
5. 分布 14
6. 代謝 15
7. 排泄 15
8. トランスポーターに関する情報 15
9. 透析等による除去率 15
10. 特定の背景を有する患者 15
11. その他 15
Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 16
1. 警告内容とその理由 16
2. 禁忌内容とその理由 16
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 16
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 16
5. 重要な基本的注意とその理由 17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 17
7. 相互作用 19
8. 副作用 20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 26
10. 過量投与 26
11. 適用上の注意 26
12. その他の注意 27
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 28
1. 薬理試験 28
2. 毒性試験 29
Ⅹ. 管理的事項に関する項目 30
1. 規制区分 30
2. 有効期間 30
3. 包装状態での貯法 30
4. 取扱い上の注意 30
5. 患者向け資材 30
6. 同一成分・同効薬 30
7. 国際誕生年月日 30
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 30
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 31
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 31
11. 再審査期間 31
12. 投薬期間制限に関する情報 31
13. 各種コード 31
14. 保険給付上の注意 31
ⅩⅠ. 文献 32
1. 引用文献 32

2. その他の参考文献 33
XII. 参考資料 34
1. 主な外国での発売状況 34
2. 海外における臨床支援情報 34
XIII. 備考 35
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 35
2. その他の関連資料 35

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ハロペリドールは、1958 年ベルギーのヤンセン社研究所で合成されたブチロフェノン系抗精神病薬である。

ハロペリドールは、動物実験によって薬理作用、毒性などの検討が行われた後、臨床試験に供された。最初の臨床試験は 1958 年、Liege 大学精神科の Divry らの手で行なわれた。その後ヨーロッパ各地（ベルギー、フランス、ドイツ、デンマークなど）の施設で経口、非経口投与による臨床試験がなされ、精神運動興奮、幻覚、妄想、躁状態、舞踏病、チック、精神病質の攻撃性、不安、不眠、悪心・嘔吐、急性、慢性のせん妄、うつ病の不安など（注：本邦における効能又は効果、用法及び用量は、外国での承認状況とは異なる。）の症状軽減に有用であることが明らかにされた [1]。

ハロペリドールの製剤は、日本では 1964 年から市販されている。

2. 製品の治療学的特性

(1) 経口投与による臨床試験において、統合失調症と躁病に有効性が認められた。（「**Ⅴ-5-(7)その他**」の項参照）

(2) 重大な副作用として、悪性症候群、心室細動、心室頻拍、麻痺性イレウス、遅 発性ジスキネジア、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、無顆粒球症、白血球減少、血小板減少、横紋筋融解症、肺塞栓症、深部静脈血栓症、肝機能障害、黄疸が報告されている。
（「**Ⅷ-8-(1)重大な副作用と初期症状**」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

セレネース錠 0.75mg
セレネース錠 1mg
セレネース錠 1.5mg
セレネース錠 3mg
セレネース細粒 1%
セレネース内服液 0.2%

(2) 洋名

Serenace Tablets, Fine Granules
Serenace Oral Solution

(3) 名称の由来

Serene（静かな、穏やかな）＋ace（優秀な）で、すぐれた鎮静・静穏化剤の意味をもつ。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ハロペリドール（JAN）

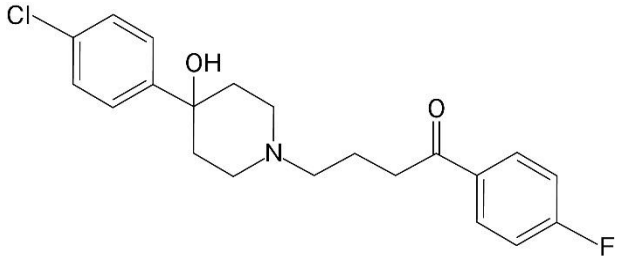
(2) 洋名（命名法）

Haloperidol（JAN、INN）

(3) ステム

抗精神病薬、ハロペリドール誘導体：-peridol

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{21}H_{23}ClFNO_2$
分子量：375.86

5. 化学名（命名法）又は本質

4-[4-(4-Chlorophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-(4-fluorophenyl)butan-1-one（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：HPD、HAL
治験番号：P.S.-1625、R-1625、DSP-1625

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～微黄色の結晶又は粉末である。

(2) 溶解性

溶媒	日局記載
酢酸（100）	溶けやすい
メタノール	やや溶けにくい
2-プロパノール	溶けにくい
エタノール（99.5）	溶けにくい
水	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：150～154℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa＝8.25（50%メタノール中で測定）[2)]

(6) 分配係数

4.3（1-オクタノール/水系溶媒）[3)]

(7) その他の主な示性値

紫外可視吸収スペクトル：2-プロパノール溶液（含塩酸）において極大 220～223 nm、244～247 nm、極小 230～233 nm

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光により着色する[2)]。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法
日局「ハロペリドール」による。
定量法
日局「ハロペリドール」による。

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

「Ⅳ-1-(2) 製剤の外観及び性状」の項参照

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	セレネース錠 0.75mg			セレネース錠 1mg			セレネース錠 1.5mg			セレネース錠 3mg		
色・剤形	白色の割線入り素錠			白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠			白色の割線入り素錠			白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠		
外形												
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)
	約 8.0	約 2.6	約 160	約 6.1	約 3.5	約 98	約 8.0	約 2.6	約 160	約 6.1	約 3.5	約 98

販売名	セレネース内服液0.2%
色・剤形	無色ほとんど澄明の液
pH	約3.5

販売名	セレネース細粒 1%
色・剤形	白色の細粒

(3) 識別コード

セレネース錠 0.75mg： P312〔本体、PTP、ボトルに記載〕
セレネース錠 1mg： P317〔本体、PTP、ボトルに記載〕
セレネース錠 1.5mg： P313〔本体、PTP、ボトルに記載〕
セレネース錠 3mg： P318〔本体、PTP、ボトルに記載〕

(4) 製剤の物性

セレネース細粒 1%：
粒度：日局 製剤総則「製剤の粒度の試験法」を行うとき、顆粒剤（細粒剤）に適合する。
セレネース錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 3mg：
製剤均一性：日局 ハロペリドール錠の製剤均一性（含量均一性）試験を行うとき適合する。
セレネース内服液 0.2%：pH 約 3.5

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	セレネース錠 0.75mg	セレネース錠 1mg	セレネース錠 1.5mg
有効成分	1 錠中日局ハロペリドール 0.75 mg	1 錠中日局ハロペリドール 1 mg	1 錠中日局ハロペリドール 1.5 mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、プロピレングリコール、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、カルメロースカルシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム

販売名	セレネース錠3mg	セレネース細粒1%	セレネース内服液 0.2%
有効成分	1錠中日局ハロペリドール3 mg	1 g中日局ハロペリドール10 mg	1 mL 中日局ハロペリドール 2 mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、プロピレングリコール、酸化チタン、カルナウバロウ	アラビアゴム末、乳糖水和物	パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、乳酸

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1)セレネース錠 0.75mg、錠 1.5mg

試験項目：性状、確認試験*、含量均一性**、含量、溶出性、硬度***

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験		25℃、60%RH	PTP	3 年	変化なし
加速試験		40℃、75％RH	ポリエチレン瓶 PTP	6 ヵ月	変化なし
無包装状態の試験 (錠 0.75mg のみ)	温度	40℃、35％RH、遮光	シャーレ (開放)	3 ヵ月	変化なし
	湿度	25℃、75％RH、遮光	シャーレ (開放)	3 ヵ月	硬度低下
	光	25℃、40％RH、 D65 ランプ （1,000 lx）	シャーレ (開放)	120 万 lx･hr	含量低下 （規格内）

*長期保存試験および加速試験で実施、**加速試験で実施、***無包装状態の安定性試験で実施

(2)セレネース錠 1mg、錠 3mg

試験項目：性状、確認試験*、含量均一性**、含量、溶出性、硬度***

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験		25℃、60%RH	PTP	3 年	変化なし
加速試験		40℃、75%RH	ポリエチレン瓶 PTP	6 ヵ月	変化なし
無包装状態の試験 (錠 1mg のみ)	温度	40℃、35%RH、遮光	シャーレ (開放)	3 ヵ月	変化なし
	湿度	25℃、75%RH、遮光	シャーレ (開放)	3 ヵ月	硬度低下
	光	25℃、40%RH、 D65 ランプ （1,000 lx）	シャーレ (開放)	120 万 lx･hr	変化なし

*長期保存試験および加速試験で実施、**加速試験で実施、***無包装状態の安定性試験で実施

(3)セレネース細粒 1%

試験項目：性状、含量、溶出性*、確認試験**

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験		室温	ポリ瓶	3 年	変化なし
加速試験		40℃、75%RH	ポリエチレン ボトル	6 ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度	40℃	遮光ガラス瓶 （密栓）	6 ヵ月	変化なし
	湿度	40℃、70%RH	遮光ガラス瓶 （開放）	3 ヵ月	変化なし
	光	キセノンランプ （2.5 kw）	無色透明 ポリエチレン袋	20 時間	変化なし

*長期保存試験、加速試験で実施、**加速試験で実施

(4)セレネース内服液 0.2%

試験項目：性状、含量、pH*

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験		室温	褐色ガラス瓶	5 年	変化なし
苛酷試験	温度	40℃	褐色気密容器	1 年	変化なし
		50℃		3 ヵ月	変化なし
	光	キセノンランプ	透明気密容器	6 時間	変色・沈殿 含量低下
			褐色気密容器		変化なし
		直射日光	透明気密容器	1 ヵ月	変色・沈殿 含量低下
			褐色気密容器		変化なし

*長期保存試験で実施

(5)セレネース内服液 0.2%の希釈溶液の経時安定性

希釈液（希釈倍数）：水道水（10 倍、20 倍）、蒸留水（10 倍、20 倍）

保存条件：5℃又は室温、室内散光下（約 500 lx）

保存期間：1、2、3、4 週間

①ハロペリドール含量（%、室温保存）

希釈液	希釈倍数	保存容器	開始時	1 週間	2 週間	4 週間
水道水	×10	褐色ガラス瓶	101.8	－	－	103.8
		無色ガラス瓶				98.8
水道水	×20	褐色ガラス瓶	101.1	－	－	102.4
		無色ガラス瓶				99.0
蒸留水	×10	褐色ガラス瓶	103.2	－	－	103.4
		無色ガラス瓶				98.1
蒸留水	×20	褐色ガラス瓶	101.2	101.4	102.8	104.1
		無色ガラス瓶		－	－	97.0

②外観（室温保存）

希釈液	希釈倍数	保存容器	色調	溶状
水道水	×10	褐色ガラス瓶	変化なし	変化なし
		無色ガラス瓶		4 週後不溶性異物あり
水道水	×20	褐色ガラス瓶	変化なし	変化なし
		無色ガラス瓶		3 週後不溶性異物あり
蒸留水	×10	褐色ガラス瓶	変化なし	変化なし
		無色ガラス瓶		4 週後不溶性異物あり
蒸留水	×20	褐色ガラス瓶	変化なし	変化なし
		無色ガラス瓶		4 週後不溶性異物あり

無色ガラス瓶では 3～4 週後に不溶性異物が認められ、水道水 20 倍希釈では溶状の変化が著明であった。

③pH

pH（室温保存）

希釈液	希釈倍数	保存容器	開始時	1 週間	2 週間	3 週間	4 週間
水道水	×10	褐色ガラス瓶	3.81	3.84	3.85	3.85	3.85
		無色ガラス瓶		3.75	3.76	3.73	3.73
水道水	×20	褐色ガラス瓶	4.19	4.28	4.30	4.42	4.64
		無色ガラス瓶		4.22	4.24	5.13	5.58
蒸留水	×10	褐色ガラス瓶	3.58	3.62	3.64	3.63	3.63
		無色ガラス瓶		3.69	3.69	3.68	3.67
蒸留水	×20	褐色ガラス瓶	3.72	3.73	3.69	3.69	3.69
		無色ガラス瓶		3.66	3.61	3.62	3.61

水道水 20 倍希釈液に経時的な pH の上昇が認められ、特に無色ガラス瓶において顕著であった。

pH（5℃保存）

希釈液	希釈倍数	保存容器	開始時	1 週間	2 週間	3 週間	4 週間
水道水	×10	褐色ガラス瓶	3.81	3.82	3.82	3.81	3.81
		無色ガラス瓶		3.73	3.73	3.72	3.72
水道水	×20	褐色ガラス瓶	4.19	4.22	4.22	4.22	4.22
		無色ガラス瓶		4.21	4.22	4.20	4.21
蒸留水	×10	褐色ガラス瓶	3.58	3.60	3.60	3.60	3.60
		無色ガラス瓶		3.67	3.68	3.66	3.66
蒸留水	×20	褐色ガラス瓶	3.72	3.76	3.76	3.75	3.76
		無色ガラス瓶		3.73	3.75	3.72	3.73

④生菌数（室温保存）
・充てん後滅菌しなかった場合
蒸留水の 20 倍希釈液のみ生菌数の増加傾向が認められたが、他はいずれも減少傾向がみられた。
・充てん後滅菌処理の後、指標菌（*Escherichia coli*、*Aspergillus niger*）を添加した場合
E. coli 添加では生菌数の減少がいずれにもみられたが、*A. niger* では保存期間を通じいずれも同じオーダーを保ち、菌数の減少傾向は認められなかった。

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（物理化学的変化）

セレネース細粒 1%：「**Ⅹ Ⅲ-2. その他の関連資料**（セレネース細粒 1%及びアキネトン細粒 1%と酸化マグネシウムとの配合着色に関する検討）」を参照

セレネース内服液 0.2%：「**Ⅹ Ⅲ-2. その他の関連資料**（セレネース内服液 0.2%とカルピスとの配合変化試験、セレネース内服液 0.2%と各種飲料との配合変化試験、セレネース内服液 0.2%と各種薬剤との配合変化試験、セレネース内服液 0.2%とお茶類の配合変化試験、セレネース内服液 0.2%と食酢との配合変化試験）」を参照

9. 溶出性

セレネース錠：局外規「ハロペリドール錠」に適合する。
セレネース細粒：日局「ハロペリドール細粒」に適合する。
セレネース内服液：該当しない

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

〈セレネース錠 0.75mg〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］
500 錠［10 錠（PTP）×50］
500 錠［バラ］
〈セレネース錠 1mg〉
1,000 錠［10 錠（PTP）×100］
500 錠［バラ］
〈セレネース錠 1.5mg〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］
500 錠［10 錠（PTP）×50］
500 錠［バラ］
〈セレネース錠 3mg〉
1,000 錠［10 錠（PTP）×100］
500 錠［バラ］
〈セレネース細粒 1%〉
100g［バラ］
500g［バラ］
〈セレネース内服液 0.2%〉
500mL

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

セレネース錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 3mg：
［PTP］ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔
［バラ］ポリエチレン瓶、ブリキキャップ
セレネース細粒 1%：
ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ、ポリエチレン中栓 又はポリエチレン瓶、ブリキキャップ
セレネース内服液 0.2%：
褐色ガラス瓶、ポリプロピレンキャップ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
統合失調症、躁病

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
＜セレネース錠 0.75mg/錠 1mg/錠 1.5mg/錠 3mg/細粒 1%＞
ハロペリドールとして、通常成人 1 日 0.75～2.25mg から始め、徐々に増量する。
維持量として 1 日 3～6mg を経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

＜セレネース内服液 0.2%＞
ハロペリドールとして、通常成人 1 日 0.75～2.25mg（0.375～1.125mL）からはじめ、徐々に増量する。
維持量として 1 日 3～6mg（1.5～3mL）を経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

(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

設定されていない

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(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

該当資料なし

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

経口投与による 617 例についての臨床成績は次のとおりである。

対象疾患	有効率	
	有効以上	やや有効以上
統合失調症	43%（256/602）	64%（384/602）
躁病	60%（9/15）	80%（12/15）

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　など
注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序[4-6)]

作用部位：中枢神経系
作用機序：中枢神経系におけるドパミン作動系、ノルアドレナリン作動系等に対する抑制作用が想定されている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1)行動薬理学的作用[7-9)]

ハロペリドールはブチロフェノン系の抗精神病剤であり、次のような行動薬理作用を示すことが動物実験で認められている。その作用はフェノチアジン系のクロルプロマジンよりも強く、特に抗アポモルヒネ作用、抗アンフェタミン作用はクロルプロマジンの約 30～40 倍の強さである。

作用の種類		動物種	ED_{50} (mg/kg)	
			ハロペリドール	クロルプロマジン
抗アポモルヒネ作用	gnawing	ラット[8)]	0.20	6.5
	vomiting	イヌ[9)]	0.018	0.70
抗アンフェタミン作用		ラット[8)]	0.038	1.1
条件回避反応抑制作用（ジャンピング ボックス テスト）		ラット[8)]	0.058	0.93
自発運動抑制作用		マウス[7)]	0.9	7.0
ヘキソバルビタール睡眠増強作用		マウス[7)]	7.21※	8.63※
カタレプシー惹起作用		ラット[7)]	1.1	15.0

※$ED_{60'}$（正向反射消失の平均持続時間を 60 分にする量）

2)電気生理学的作用

①脳波覚醒反応抑制作用[10)]

ハロペリドールは、ウサギの網様体刺激によって生じる脳波上の覚醒反応を抑制しない（静注）。

②自発脳波に及ぼす作用[11)]

イヌにハロペリドール 7.5 mg/kg/日を経口投与した実験では、1 日目に皮質及び尾状核で徐波成分と重なる低電位速波活動が増加した。投与 2 日目には低電位速波活動が増加し、その振幅も大きくなった。投与 3 日目には不規則でシャープな一相性もしくは二相性の成分を伴う徐波がランダムに認められた。

(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

個人差が大きいこと等により必ずしも一定ではないが、次の報告がある。

（参考：外国データ）

3～10 ng/mL[12]、8～18 ng/mL[13]、4～22 ng/mL[14]、5～12 ng/mL[15]

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男性にハロペリドールを空腹時単回経口投与した際の血漿中ハロペリドール濃度推移及び薬物動態パラメータは次のとおりである[16]。

投与量	C_{max}（ng/mL）	$AUC_{0\text{-}72}$（ng･h/mL）	T_{max}（h）	$t_{1/2}$（h）
1 mg（n=53）	0.184±0.105	5.989±2.275	6.0±3.0	83.155±55.634
1.5 mg（n=58）	0.375±0.159	9.639±3.542	5.3±1.0	51.575±16.695

平均値±標準偏差

（参考：外国人データ）

（健康成人 7 例、10mg[注)] 1 回経口投与）[17]

T_{max}（h）	C_{max}（ng/mL）	$t_{1/2}$（h）
5.1±1.0	3.2±1.2	24.1±8.9

平均値±標準偏差

注）本剤の承認された用法及び用量は「ハロペリドールとして、通常成人 1 日 0.75～2.25 mg（0.375～1.125 mL）からはじめ、徐々に増量する。維持量として 1 日 3～6 mg（1.5～3 mL）を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅶ-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

バイオアベイラビリティ及び分布容積はモデルに依存しない解析により算出

消失速度定数は検出最終点及びそこから遡った数ポイントの対数変換値の直線回帰により算出

クリアランスはモデルに依存しない解析により算出

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

k_{el}＝0.015±0.004 h^{-1}（錠 1.5mg）[18]

k_{el}＝0.0102±0.0036 h^{-1}（錠 1mg）[18]

(4) クリアランス

CL＝11.8±2.9 mL/kg/min[18]

（健康成人（外国人）6 例にハロペリドール 0.125 mg/kg を単回静脈内投与）

⑸ 分布容積

Vdβ＝1,260±198 L[17)]
（健康成人（外国人）9 例にハロペリドール 10 mg を単回静脈内投与）

⑹ その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

⑴ 解析方法

該当資料なし

⑵ パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

経口投与の場合、胃腸管から吸収される。ラットを用いた実験の結果から、本剤の主要な吸収部位は胃ではなく腸であることが報告されている[19)]。

・吸収率

約 60%[17)]
（健康成人（外国人）6 例にハロペリドールを 10 mg 単回静脈内投与及び 10 mg 単回経口投与）

注)本剤の承認された用法及び用量は「ハロペリドールとして、通常成人 1 日 0.75～2.25 mg（0.375～1.125 mL）からはじめ、徐々に増量する。維持量として 1 日 3～6 mg（1.5～3 mL）を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

5. 分布

⑴ 血液―脳関門通過性

通過する。

⑵ 血液―胎盤関門通過性

分娩直前 7 日間に 1～20 mg/日を静脈内投与された妊婦の臍帯血濃度は 4.6 ng/mL（血中濃度 5.6 ng/mL）、新生児血中濃度は 4.9 ng/mL であった[20)]。
「Ⅷ-6-⑸ 妊婦」の項参照

⑶ 乳汁への移行性

乳汁中ハロペリドール濃度は血漿中ハロペリドール濃度の約 66%であったとの症例報告がある[21)]。

⑷ 髄液への移行性

（参考：外国人データ）
髄液中濃度は血中濃度の 10%程度という報告[22)]、髄液/血漿中濃度比が 0.17 との報告[23)]などがある。

⑸ その他の組織への移行性

ラットに ^{3}H-標識ハロペリドール（0.5 mg/kg）を経口投与した時、主要臓器中の分布のピークは 3～5 時間後にあり、組織中の放射能のほとんど（約 15%）が、肝臓に集積されていた[19)]。

⑹ 血漿蛋白結合率

約 92%（*in vitro*、ヒト血清、限外ろ過法又は平衡透析法）[22)]
約 92%（統合失調症患者、ハロペリドール投与約 12 時間後採血、平衡透析法）[22)]（外国人データ）

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位： 主として、肝臓。また、腸管からの吸収に際し若干の代謝を受けるとの報告がある[24]。

代謝経路： ハロペリドールが投与された患者から還元型ハロペリドール（RHAL：reduced haloperidol）が検出された[25]。ハロペリドールは、カルボニル基の還元化のほか、酸化的脱アルキル化、グルクロン酸抱合等により代謝される。代謝産物である還元型ハロペリドールも酸化的脱アルキル化及びグルクロン酸抱合を受け、また、ハロペリドールへ逆酸化される[26,27]。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

チトクローム P-450 分子種：CYP2D6（RHAL の 2-水酸化及びハロペリドールへの再酸化）[28-31]及び CYP3A4（ハロペリドールの酸化的脱アルキル化）[29,32,33]。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果を受ける。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

ラット全脳（小脳以外）シナプトソームの膜フラクションを用いた受容体結合試験において、RHAL の D2 受容体への結合親和性は、ハロペリドールの 85～400 分の 1 であった（*in vitro*）[34,35]。

In vivo でプロラクチン分泌を指標とした薬理学的効果は 4 分の 1 との報告もある[36]。

7. 排泄

(1)排泄部位及び経路

主として腎臓から尿へ、また胆汁中にも分泌され、一部糞便中にも排泄される。

(2)排泄率

健康成人及び統合失調症患者（各 4 例）に ^{3}H-標識ハロペリドール 2 mg を単回経口投与したところ、投与 5 日後までの放射能の累積尿中排泄率は健康成人群で 26.2%、患者群で 20.1%であった。また同患者にハロペリドールを 29 日間反復投与し、30 日目に ^{3}H-標識ハロペリドール 2 mg を投与した後の 5 日間の尿中排泄率は 29.1%であった。

また、投与 3 日後までの放射能の累積糞中排泄率は約 15%であった。（外国人データ）[37]

［ラット、^{3}H-標識ハロペリドール 0.5 mg/kg 経口投与］[19]

採取時間 0～24h：尿中 35.2%、糞便中 26.1%、総量 61.3%

採取時間 0～96h：尿中 40.4%、糞便中 41.9%、総量 82.3%

(3)排泄速度

健康成人及び統合失調症患者各 4 例に ^{3}H-標識ハロペリドール 2 mg を単回経口投与した時の尿中排泄率は、最初の 4 時間以内に最大となった。（外国人データ）[37]

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

蛋白結合率が高く（約 92%）、かつ親油性であるため、透析膜は通過しにくいと考えられる。透析による除去を指摘する報告[38]、透析患者におけるハロペリドールの投与に関する報告[39-43]がある。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

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［昏睡状態が悪化するおそれがある。］
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。］
2.3 重症の心不全患者［心筋に対する障害作用や血圧降下が報告されている。］
2.4 パーキンソン病又はレビー小体型認知症の患者［錐体外路症状が悪化するおそれがある。］
2.5 本剤の成分又はブチロフェノン系化合物に対し過敏症の患者
2.6 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］
2.7 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5 参照］

（解説）

2.1、2.2 本剤は、自発運動抑制作用、ヘキソバルビタール睡眠増強作用などの中枢神経抑制作用を有するため[7]、高度の中枢神経抑制状態の患者への投与は禁忌である。

2.3 ハロペリドールは心筋に対する障害作用（培養細胞による実験）[44]及び動物実験や臨床で血圧降下作用[9,45]が報告されている。重症の心不全患者では、心筋障害を有し心拍出力が低下していることが多いため、ハロペリドールの投与により増悪する危険性があるので禁忌である。

2.4 ハロペリドールの投与により錐体外路症状があらわれることがある。パーキンソン病又はレビー小体型認知症の患者に投与した場合、その症状を増悪する危険性があるため禁忌である。

2.5 過敏症の既往歴のある患者への原因薬剤の再投与は、より強い過敏症を引き起こすことがある。このため、本剤の成分又は構造が類似する他のブチロフェノン系化合物（ハロペリドールデカン酸エステル、ブロムペリドール、チミペロン、スピペロン、モペロン、ピパンペロン等）で過敏症の既往歴のある患者への投与は禁忌である。

2.6 ハロペリドールのα受容体遮断作用によりアドレナリンのβ受容体刺激作用が優位となり、血圧低下作用が増強される（逆転現象が起こる）おそれがあるため、アドレナリンを投与中の患者に対しては投与禁忌である。ただし、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して除外されている。また、公表文献等に基づき評価した結果、アドレナリン含有歯科麻酔剤は禁忌ではなく併用注意とした。

・国内において、抗精神病薬常用者に対するアドレナリン含有歯科麻酔剤（リドカイン製剤）の使用実態が調査され、併用の実態があることが報告されており、また併用によりアドレナリン反転によると考えられる事象がほとんど報告されていない[88]。

・抗精神病薬を前処置したラットにアドレナリンを投与し、血圧及び脈拍数の変化を検討したところ、有意な変化が認められたアドレナリンの投与量はヒトにおいて歯科麻酔剤により臨床使用される常用量を大きく上回る[89]。

・抗精神病薬が投与されている患者において、全身麻酔下でアドレナリン添加リドカインを投与したところ、循環動態に影響を与えなかったことが報告されている[90]。〔「**Ⅷ-7-(1)併用禁忌とその理由**」の項参照〕

2.7 「**Ⅷ-6-(5)妊婦**」の項参照

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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など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。

8.2 本剤は制吐作用を有するため、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ことがあるので、注意すること。［11.1.3 参照］

8.3 本剤の急激な増量により悪性症候群が起こることがあるので、本剤を増量する場合は慎重に行うこと。［11.1.1 参照］

（解説）

8.1 ハロペリドールを含め抗精神病薬は中枢神経抑制作用を有するため、眠気などの症状があらわれることがある。

8.2 フェノチアジン系やブチロフェノン系の抗精神病薬は、延髄の化学受容体引き金帯（CTZ：chemo-receptor trigger zone）を競合的に抑制することにより制吐作用を示す。この制吐作用は、尿毒症、癌腫、腸閉塞、他の薬剤に基づく中毒などの嘔吐に対して有効であることが認められているが、反対に原疾患や副作用としてあらわれた自覚症状である嘔吐を抑制し、その疾患の進行を不顕性化することがあるため、投与の際には注意が望まれる。

8.3 ハロペリドール[46]を含め、抗精神病薬[47]の急激な増量が契機となって悪性症候群が発症することがある。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心・血管疾患、低血圧、又はこれらの疑いのある患者（重症の心不全患者を除く）

一過性の血圧降下があらわれることがある。

9.1.2 QT 延長を起こしやすい患者

低カリウム血症のある患者等では、QT 延長が発現するおそれがある。［10.2、11.1.2 参照］

9.1.3 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ことがある。

9.1.4 甲状腺機能亢進状態にある患者

錐体外路症状が起こりやすい。

9.1.5 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者、脳に器質的障害のある患者

悪性症候群が起こりやすい。［11.1.1 参照］

9.1.6 高温環境下にある患者

体温調節中枢を抑制するため、高熱反応が起こるおそれがある。

9.1.7 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の患者

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されている。［11.1.8 参照］

（解説）

9.1.1 ハロペリドールは動物実験や臨床で血圧降下作用が認められている[9,44]。

9.1.3 ハロペリドールを含む種々の抗精神病薬の副作用として、痙攣発作の発生が報告されている[48]。

9.1.4 甲状腺機能亢進症の患者にハロペリドールを投与したところ重篤な錐体外路症状がみられたとの報告がある[49]。甲状腺機能亢進症の患者には抗パーキンソン薬の併用を考慮するなど慎重に投与すべきである。

9.1.5 悪性症候群の患者側のリスク因子として臨床的には脱水、低栄養、疲弊、感染、脳器質性疾患の併存などの身体的要因が示唆されている。

9.1.6 ハロペリドール等の抗精神病薬を服用中の患者で、高温環境下に曝されたときに熱中症、熱射病が発症した報告[50]がある。

9.1.7 国内において全ての抗精神病薬（2010 年 3 月時点）を対象に、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症の副作用発現状況をもとに安全対策の必要性について検討が行われた結果、抗精神病薬共通の注意事項として記載することになった。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
血中濃度が上昇するおそれがある。

（解説）
ハロペリドールは主として肝臓で代謝されるため、肝障害の患者では血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがあるため、肝障害のある患者への投与は慎重に行わなければならない。

(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投与しないこと。催奇形性を疑う症例がある。動物実験で口蓋裂（マウス）、脳奇形（ハムスター）等の催奇形性及び着床数の減少、胎児吸収の増加（マウス）、流産率の上昇（ラット）等の胎児毒性が報告されている。また、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。［2.7 参照］

（解説）
ヒトでの催奇形性を疑う症例報告[51]、Swiss 系マウスでの口蓋裂等、ハムスターでの脳脱失、頭蓋破裂等の動物実験の報告がある[52-55]。また、2010 年 12 月米国食品医薬品局（FDA）の指示により、妊娠後期に抗精神病薬を使用した母親から出生した新生児における離脱症状や錐体外路症状に関する注意が米国の抗精神病薬の添付文書に追記された。国内においても、全ての抗精神病薬（2011 年 3 月時点）を対象に、新生児における離脱症状や錐体外路症状等の副作用発現状況をもとに安全対策の必要性について検討が行われた結果、抗精神病薬共通の注意事項として追記することになった。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦
授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中へ移行し、哺乳中の児の血中に検出されたと報告されている。

（解説）
ヒト母乳中への移行についての報告[56-58]、また、哺乳中の児の血中に検出された報告[59]がある。

(7) 小児等

9.7 小児等
小児に抗精神病薬を投与した場合、錐体外路症状、特にジスキネジアが起こりやすいとの報告がある。

（解説）
小児は抗精神病薬の投与により、大人よりも錐体外路症状や傾眠傾向などの中枢神経系の副作用が出やすい。さらに、小児は副作用の症状を詳しく述べたり、部位をはっきり言葉で述べる能力に欠けるため、投与中は、効果はもとより副作用にもより注意して観察すべきである。

(8) 高齢者

9.8 高齢者
少量から投与を開始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。錐体外路症状等の副作用があらわれやすい。

（解説）
高齢者では、一般に老化に伴う肝、腎機能の低下が知られており、その結果、血中濃度の上昇、効果の増強に至る可能性があり、投与中は患者の状態の変化に十分注意する必要がある[60]。また、高齢者では薬剤に起因した副作用が発現しやすいことが指摘されており、1日投与量の調節、投与後の臨床的変化の十分な観察、多剤併用の回避等の対応が必要である[61]。

・錐体外路症状
遅発性ジスキネジア発症の危険因子の1つとして加齢が指摘されている[62]。一方、70歳代以後では発症頻度は減少傾向となるとの報告もある[63]。

7. 相互作用

10. 相互作用
本剤は、主として薬物代謝酵素CYP2D6及びCYP3A4で代謝される。［16.4.2参照］

(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 ［2.6参照］	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な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

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
アドレナリン含有歯科麻酔剤 リドカイン・アドレナリン	重篤な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 。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体等	中枢神経抑制作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	本剤及びこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。
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。
リチウム	心電図変化、重症の錐体外路症状、持続性のジスキネジア、突発性の悪性症候群、非可逆性の脳障害を起こすとの報告があるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。	機序は不明であるが、併用による抗ドパミン作用の増強等が考えられている。
抗コリン作用を有する薬剤 抗コリン作動性抗パーキンソン剤 フェノチアジン系化合物 三環系抗うつ剤　等	腸管麻痺等の抗コリン系の副作用が強くあらわれることがある。また、精神症状が悪化したとの報告がある。	併用により抗コリン作用が強くあらわれる。
抗ドパミン作用を有する薬剤 ベンザミド系薬剤 メトクロプラミド スルピリド チアプリド　等 ドンペリドン　等	内分泌機能異常、錐体外路症状が発現することがある。	併用により抗ドパミン作用が強くあらわれる。
タンドスピロン	錐体外路症状を増強するおそれがある。	タンドスピロンは弱い抗ドパミン（D_2）作用を有する。
ドパミン作動薬 レボドパ製剤 ブロモクリプチン　等	これらの薬剤のドパミン作動薬としての作用が減弱することがある。	ドパミン作動性神経において、作用が拮抗することによる。
薬物代謝酵素（主に CYP3A4）を誘導する薬剤 カルバマゼピン リファンピシン　等	本剤の作用が減弱することがある。	薬物代謝酵素誘導作用により、本剤の血中濃度が低下する。
CYP3A4 を阻害する薬剤 イトラコナゾール等	本剤の作用が増強し、副作用が発現するおそれがある。	薬物代謝酵素阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する。
CYP2D6 を阻害する薬剤 キニジン プロメタジン クロルプロマジン　等		
QT 延長を起こすことが知られている薬剤 [9.1.2、11.1.2 参照]	QT 延長を起こすおそれがある。	併用により QT 延長作用が相加的に増加するおそれがある。

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。

(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、それにひきつづ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や、筋強剛を伴う嚥下困難から嚥下性肺炎が発現することがある。

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、死亡した例が報告されている。［8.3、9.1.5 参照］

11.1.2 心室細動、心室頻拍（いずれも頻度不明）

心室細動、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、QT 延長があらわれることがある。［9.1.2、10.2 参照］

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）をきたし、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、投与を中止すること。なお、この悪心・嘔吐は、本剤の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。［8.2 参照］

11.1.4 遅発性ジスキネジア（頻度不明）

長期投与により、遅発性ジスキネジア（口周部の不随意運動。四肢の不随意運動等を伴うことがある。）があらわれ、投与中止後も持続することがある。抗パーキンソン剤を投与しても、症状が軽減しない場合があるので、このような症状があらわれた場合には、本剤の投与継続の必要性を、他の抗精神病薬への変更も考慮して慎重に判断すること。

11.1.5 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ので、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限など適切な処置を行うこと[64]。

11.1.6 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.7 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等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。

11.1.8 肺塞栓症、深部静脈血栓症（いずれも頻度不明）

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、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。［9.1.7 参照］

11.1.9 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、γ-GTP、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

（解説）

11.1.1 悪性症候群

悪性症候群は、抗精神病薬・抗うつ薬の投与や抗パーキンソン病薬等の急激な投与中止等により惹起される重篤な副作用で、発熱、筋強剛、意識障害等の多彩な症状を呈し、急性腎障害等を合併して致死的となることがある。診断基準については、様々なものが提唱されているが、臨床上で最も重要なことは、抗精神病薬、抗うつ薬、抗パーキンソン病薬等による治療歴のある患者で、原因不明の 38℃以上の発熱、筋強剛が認められた場合には、確定診断を待たずに適切な処置を迅速に施し、悪性症候群の進行を防止することであるとされている[65]。

11.1.2 心室細動、心室頻拍[66-71]

フェノチアジン系、ブチロフェノン系などの抗精神病薬投与中に Torsades de pointes の発症が報告されている。これらの症例は、電解質異常の存在等、Torsades de pointes の原因となりうるような因子を有している患者又はハロペリドールの大量投与後での発生である。従って、電解質異常の存在する患者、徐脈、QT 間隔の延長等の心疾患を有する患者に対してはハロペリドールの大量投与は避け、ハロペリドールの投与が必要な場合には心電図のモニターを行うなど十分な管理のもとに行う必要がある。

また、Torsades de pointes が持続すると心室細動に移行する可能性がある。

11.1.3 麻痺性イレウス

抗精神病薬による腸管麻痺や麻痺性イレウスの発現は、抗コリン作用による腸管拡張、蠕動低下が主な原因とされている。

11.1.4 遅発性ジスキネジア

遅発性ジスキネジアは、主に抗精神病薬の長期投与で認められる口・舌・顎・頬を中心とする不規則な不随意運動である。原因薬物を中止しても数ヵ月から数年にわたって症状の存続するものが高率に認められる。抗パーキンソン病薬は無効もしくは有害と言われている。

11.1.5 抗利尿ホルモン不適合分泌症（SIADH）[72,73]

SIADH：Syndrome of Inappropriate secretion of Anti-Diuretic Hormone（ADH はヒトでは AVP: Arginine Vasopressin）は、通常、「低浸透圧血症があるにもかかわらず、ADH 分泌亢進あるいは ADH 血中濃度が持続する状態」であり、低 Na 血症を伴う症候群として発見される。ADH の分泌は主として血清浸透圧によって調節されているが、SIADH では血清浸透圧の低下で抑制されるべき ADH が不適切に血漿中に存在することで腎における水の再吸収が増加し、希釈性の低 Na 血症をきたす。すなわち、腎機能ならびに副腎機能は正常で、低 Na 血症が存在するにもかかわらず尿中 Na 排泄が持続し、尿希釈能の低下が認められる状態となる。SIADH の治療は、低ナトリウム血症の改善を目的とする対症療法が中心となる。

11.1.6 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少

無顆粒球症発症時は直ちに薬剤を中止し、感染症の合併等に十分注意する必要がある。
また、血小板減少があらわれることがあるので、皮下出血や粘膜下出血等の発現に注意する。

11.1.7 横紋筋融解症

抗精神病薬の投与中に発生する横紋筋融解症の原因としては、悪性症候群、多飲による水中毒、抗精神病薬の大量投与等が知られており、CK（CPK）、血中・尿中ミオグロビン、BUN、クレアチニン等の検査値異常、筋肉痛、全身倦怠感等の出現に注意が必要である。

11.1.8 肺塞栓症、深部静脈血栓症

国内において全ての抗精神病薬（2010 年 3 月時点）を対象に、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症の副作用発現状況をもとに安全対策の必要性について検討が行われた結果、抗精神病薬共通の注意事項として記載することになった。

11.1.9 肝機能障害、黄疸

ハロペリドール投与中に重篤な肝機能障害、黄疸を発現した症例が報告されている。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上[注1)]	5%未満[注1)]	頻度不明
循環器		血圧降下、起立性低血圧	心電図異常（QT 間隔の延長、T 波の変化等）、頻脈
肝臓		肝機能異常	
錐体外路症状[注2)]	パーキンソン症候群（振戦（11.9%）、筋強剛、流涎、寡動、歩行障害、仮面様顔貌、嚥下障害等）、アカシジア（静坐不能）	ジスキネジア（口周部、四肢等の不随意運動等）、ジストニア（痙攣性斜頸、顔面・喉頭・頸部の攣縮、後弓反張、眼球上転発作等）	
眼		眼の調節障害	長期又は大量投与による角膜・水晶体の混濁、角膜等の色素沈着
過敏症			発疹、じん麻疹、そう痒感、光線過敏症
血液			貧血、白血球減少
消化器		食欲不振、悪心・嘔吐、便秘、下痢、口渇	
内分泌		月経異常、体重増加	女性型乳房、乳汁分泌、高プロラクチン血症、インポテンス、持続勃起
呼吸器		呼吸困難	喉頭攣縮
精神神経系	不眠（16.1%）、焦燥感、神経過敏	眠気、眩暈、頭痛・頭重、不安、幻覚、興奮、痙攣、性欲異常	過鎮静、抑うつ、知覚変容発作
その他		脱力感・倦怠感・疲労感、発熱、発汗、潮紅、鼻閉	浮腫、排尿困難、体温調節障害

注 1) 発現頻度は国内文献の集計結果に基づく。
注 2) 異常が認められた場合には、必要に応じて抗パーキンソン剤投与など適切な処置を行うこと。

（解説）

循環器－血圧降下、起立性低血圧

起立性低血圧は、体位変化に伴う血管運動神経の自律反射機構（末梢 α_1－アドレナリン受容体刺激→末梢血管収縮）の障害により発症する。抗精神病薬による起立性低血圧は、末梢 α_1－アドレナリン受容体遮断作用（α_1 受容体遮断作用）によると考えられている。

循環器－心電図異常

抗精神病薬投与中に心電図変化があらわれることがある。

錐体外路症状

（機序）

錐体外路症状は黒質線条体系のドパミン受容体の D_2 受容体遮断作用による症状として発現する。

（症状）

抗精神病薬投与時にみられる錐体外路症状は、主に以下のように分類される。

・パーキンソン症候群：振戦、筋強剛、寡動等のパーキンソン病でみられる症状
・ジストニア：筋緊張亢進・低下により引き起こされる異常運動
・アカシジア：静坐不能等の下肢を中心とした運動亢進状態
・ジスキネジア：口周部を中心にみられる律動的な不随意運動。大部分が遅発性にみられる。

眼－角膜・水晶体混濁、角膜等の色素沈着

フェノチアジン系抗精神病薬を長期大量投与していると、角膜や水晶体の混濁、角膜の色素沈着がみられることがある。フェノチアジン系薬剤の関連を疑う報告が多いが、ブチロフェノン系の薬剤（ハロペリドール）との因果関係を示唆する報告もある。抗精神病薬を長期投与している場合は、定期的な眼科受診によって積極的にこれらの有無のチェックを行うことが望ましい。

内分泌－月経異常、女性型乳房、乳汁分泌、高プロラクチン血症、インポテンス

プロラクチンはさまざまな制御を受けており、ドパミン D_2 受容体を介した分泌抑制も受けている。多くの抗精神病薬はドパミン D_2 受容体遮断作用により血中プロラクチンの上昇をもたらし、多様な性機能障害を惹起する。

内分泌－体重増加

抗精神病薬による体重増加はヒスタミン H_1 受容体への親和性等が関与していると言われている。その他に精神症状の改善に伴う栄養摂取の好転、中枢への作用、ホルモン分泌への作用、運動量の減少などが考えられている。この予防及び対策として、栄養管理と運動療法を適切に行うことが望ましい。

内分泌－持続勃起

抗精神病薬の α_1 受容体遮断作用により陰茎海綿体が弛緩することによると考えられている。

呼吸器－呼吸困難、喉頭攣縮 [74-76)]

ハロペリドール投与中に錐体外路症状としての喉頭・咽頭痙攣（ジストニア）があらわれたとの報告がある。抗精神病薬投与時の突然死の原因としてジストニアを原因とする呼吸困難をあげる報告もある。

精神神経系－知覚変容発作

統合失調症や躁うつ病の経過中に知覚変容を中心とする多彩な精神症状が発作的に出現することがあり、原因として、抗精神病薬の関連も考えられている。症状としては視覚を中心に以下のようなものがあり、患者の訴えも様々である。

自覚症状：不安、恐怖感、目の前がチラチラする、目の前の物がくっきり見える、壁の模様・汚れがくっきり見える、距離感がなくなる等

他覚症状：発汗、振戦、頻脈、一点凝視等

症状は一日のうちの決まった時間や決まった状況下であらわれ、自然に消失する場合や睡眠等により回復する場合がある。治療については、抗不安薬、抗コリン薬、クロニジン等が有効であったとの報告がある。統合失調症本来の病態生理、抗精神病薬の影響、中枢神経系の疲弊現象等が多様に重なり合って発現すると推察している報告がある。

精神神経系－痙攣

抗精神病薬により脳波異常が出現することや痙攣閾値が低下することが知られている。

その他－体温調節障害

ハロペリドールを含む抗精神病薬を服用中の患者で、高温環境下に曝されたときに熱中症、熱射病が発症した症例が報告されており、原因として抗精神病薬による体温調節障害の関連が指摘されている。体温調節障害の原因としては、抗コリン作用に基づく発汗抑制、体温調節中枢でのドパミン受容体の遮断、交感神経遮断作用による末梢血管収縮により体温調節に支障をきたすことが指摘されている [50)]。

その他－排尿困難

抗精神病薬の抗コリン作用の一つとして排尿困難が出現する。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

評価例数	577
副作用発現例数	288
副作用発現割合（%）	49.9

副作用の種類	件数	% （注）
＜錐体外路症状＞		
振戦	74	11.9
パーキンソン症状	50	8.1
筋強剛	42	6.8
アカシジア	38	6.1
流涎	30	4.8
手首のふれ	15	2.4
歩行時の腕のふれ	14	2.3
無表情（顔のこわばり）	13	2.1
ジスキネジア	10	1.6
パーキンソン病様歩行	10	1.6
運動緩慢・運動寡少	8	1.3
落ち着きのなさ	7	1.1
錐体外路症状	6	1.0
硬直	5	0.8
筋緊張異常	4	0.6
嚥下困難	4	0.6
Tasikinesia	4	0.6
運動低下筋緊張亢進症状	3	0.5
構音障害	3	0.5
構語障害（発語）	3	0.5
運動亢進（多動）	3	0.5
舌のもつれ	2	0.3
調馬様運動（下肢不随意）	1	0.2
無運動症候群	1	0.2
下顎筋強剛	1	0.2
ジストニア	1	0.2
舌がこわばる	1	0.2
＜精神神経系症状＞		
不眠（睡眠障害）	100	16.1
焦燥感	40	6.4
いらいら感	21	3.4
眠気、傾眠、うとうと状態	21	3.4
神経過敏	15	2.4
めまい	10	1.6
頭痛、頭重	10	1.6
性欲異常	9	1.4
心気的訴え	5	0.8
徘徊	5	0.8
けいれん（発作誘発）	4	0.6
捻転けいれん、顔面けいれん	3	0.5
不穏、興奮、興奮運動症状	3	0.5
多幸	2	0.3
昏睡、意識混乱状態	2	0.3
不安増強（不安）	2	0.3
顰眉	2	0.3
ふるえ（口がガタガタ）	1	0.2
幻覚（幻視、体感症）	1	0.2
しびれ感（舌）	1	0.2

副作用の種類	件数	% （注）
＜自律神経系＞		
口渇	22	3.5
顔面紅潮	4	0.6
発汗過多	3	0.5
唾液分泌過多	2	0.3
膀胱失禁	1	0.2
脂漏過多	1	0.2
発熱	1	0.2
＜循環器＞		
血圧低下	5	0.8
心悸亢進	3	0.5
徐脈	1	0.2
＜消化器＞		
食欲減退、食欲喪失	21	3.4
悪心、嘔気、嘔吐	17	2.7
便秘	17	2.7
胃腸障害（腹痛その他）	5	0.8
下痢	3	0.5
胸やけ（胃部不快）	2	0.3
小腸穿孔	1	0.2
＜呼吸器＞		
鼻閉	5	0.8
呼吸困難	1	0.2
＜肝臓への影響＞		
肝機能異常（肝障害）	3	0.5
＜内分泌系＞		
月経困難症	3	0.5
＜感覚器＞		
眼調節障害、視覚異常	11	1.8
＜代謝＞		
体重増加	1	0.2
＜その他＞		
脱力、倦怠感、疲労感	21	3.4
胸内苦悶	3	0.5
違和感	1	0.2
鼻出血	1	0.2

国内文献の集計（1984 年 2 月）

注：個々の副作用の発現頻度は全体の副作用発現頻度算出に使用した 577 例に、副作用例数の記載がなく、症状別発現例数のみ記載されていた 44 例を含めた 621 例を元に算出している。

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 症状**
>
> 主な症状は、低血圧、過度の鎮静、重症の錐体外路症状（筋強剛、振戦、ジストニア症状）等である。また、呼吸抑制及び低血圧を伴う昏睡状態や心電図異常（Torsades de pointes を含む）があらわれることがある。小児では血圧上昇があらわれたとの報告もある。
>
> **13.2 処置**
>
> 低血圧や循環虚脱があらわれた場合には、輸液、血漿製剤、アルブミン製剤、ノルアドレナリン等の昇圧剤（アドレナリンは禁忌）等の投与により血圧の確保等の処置を行う。また、重症の錐体外路症状に対しては、抗パーキンソン剤を投与する。

（解説）

中毒発生症例の報告がある[77,78]。

13.1 中毒症状[79]

食欲不振、悪心、嘔吐、黄疸、口渇、腸管運動麻痺、嚥下障害、下痢、便秘、不眠、抑うつ、不安、せん妄、焦燥感、眠気、倦怠感、頭痛、頭重、めまい、錐体外路症状（アカシジア、パーキンソニズム、急性ジストニア）、振戦、舞踏病、悪性症候群（無動かん黙、高熱、筋強剛など）、血圧下降、頻脈、貧血、白血球減少、心電図上 QT 延長、T 変化、心室頻拍、鼻閉、浮腫、排尿困難、流涎、縮瞳、発汗、体温調節障害（低体温）、肝障害、呼吸抑制、ショック様症状、痙攣、昏睡

※大量服用の場合には、たとえ無症状であっても少なくとも 6 時間バイタルサインのチェックと心電図モニターが必要である。

13.2 中毒時の処置[79]

①呼吸管理　（気道確保、酸素吸入、人工呼吸など）
②胃 洗 浄　意識障害のある場合には気管挿管して行う。
③吸 着 剤　活性炭（40～60 g→水 200 mL）
④下　　剤　硫酸マグネシウム（30 g→水 200 mL）またはマグコロール®P（1 包→水 200 mL）
⑤輸　　液　脱水、電解質バランスの適正化
⑥対症療法　感染症予防 …… 抗生物質の投与
血圧低下 …… 必要に応じて昇圧剤投与、ドパミン注、ノルアドレナリン注など
（アドレナリンは昇圧作用を逆転させるおそれがあるため禁忌）
パーキンソニズム …… トリヘキシフェニジル、ビペリデン、プロメタジン、レボドパ・カルビドパなど
アカシジア、急性ジストニア … ジアゼパム 5 mg の皮下筋注、ビペリデン 5 mg の筋注が速効的である。
悪性症候群 …… ダントロレン注、ブロモクリプチンなど
不整脈、頻脈 …… リドカイン注、フェニトイン注など
⑦保　　温

備考：バルビツール酸やリチウムとの併用で重篤な症状を呈することがある。

11. 適用上の注意

> **14. 適用上の注意**
>
> **14.1 薬剤交付時の注意**
>
> ＜セレネース錠 0.75mg/錠 1mg/錠 1.5mg/錠 3mg＞
>
> 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。
>
> ＜セレネース内服液 0.2%＞
>
> 小児の手のとどかない所に保管するよう患者に注意すること。

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・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、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。

（解説）

15.1.1 ハロペリドールを含めた抗精神病薬投与中の突然死が報告されている[80-82]。原因として、不整脈、心停止、突然の異変的な低血圧、錐体外路症状としての咽頭痙攣、異物の吸引による窒息などが考えられるが、その詳細は不明である。

15.1.2 米国食品医薬品局（FDA）は、2005 年 4 月 11 日に非定型抗精神病薬に対して Talk Paper を発出し、認知症に関連した精神病症状を有する高齢患者への非定型抗精神病薬の使用は死亡リスクを上昇させることを注意喚起した。また、2008 年 6 月 16 日付で FDA は、カナダで行われた 2 つの疫学調査の結果より、認知症に関連した精神病症状を有する高齢患者における死亡リスクの上昇に、定型、非定型の抗精神病薬のいずれも関与するとの ALERT を発出し、すべての抗精神病薬の添付文書にこのリスクに関する情報を同じように記載することを求めた。この FDA の対応を受けて、国内においてもすべての抗精神病薬で、定型抗精神病薬は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旨を記載した。（「認知症」は承認された効能又は効果の範囲外である。）

(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

雌マウスに長期間経口投与した試験において、臨床最大通常用量の 10 倍（1.25mg/kg/日）以上で乳腺腫瘍の発生頻度が、また、40 倍（5mg/kg/日）以上で下垂体腫瘍の発生頻度が、対照群に比し高いとの報告がある。

（解説）

15.2 腫瘍の発生率の上昇は遺伝子の直接的障害により引き起こされたものではないと考えられる。マウスで見られたこれらの変化はドパミン D_2 受容体遮断作用をもつ薬剤をげっ歯類に長期投与したときに一般的に認められ、プロラクチン分泌の亢進に起因する変化と考えられている[83-85]

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

1)中枢神経系に対する作用

・体温に及ぼす作用

ラットに 0.03、0.3、3 mg/kg（皮下）投与したところ体温変化に影響は認められなかったとの報告がある[9]。一方、ラットに高用量を投与したところ体温の低下が認められ、体温（直腸温）を 37℃よりも低下させる作用の ED_{50} 値は 2.7 mg/kg（皮下）であったとの報告もある[86]。

・食欲低下作用

Janssen らの考案した「ΔW－テスト」において、ラットの飼料摂取量を通常の 50%抑制する ED_{50} 値は、0.27 mg/kg（皮下）であった[8]。

・鎮痛作用

マウスのフェニルキノンによる疼痛症候群は、ハロペリドールの投与で抑制され、その ED_{50} 値は、3.1 mg/kg（経口）であった[10]。

2)自律神経系に対する作用

・摘出臓器での諸作用

モルモット腸管、ウサギ十二指腸及び脾臓など摘出臓器にヒスタミン、塩化バリウムなどを作用させた際にみられる収縮に対するハロペリドールの抑制作用を、以下に示す[45]。

各種摘出臓器を用いた作用の比較（ED_{50}（$\times 10^{-5}$ g/mL））

抗ヒスタミン作用（モルモット腸管）：ハロペリドール 18.0、クロルプロマジン 0.79

抗 $BaCl_2$ 作用（モルモット腸管）：ハロペリドール 889、クロルプロマジン 114

抗ニコチン作用（モルモット腸管）：ハロペリドール 192、クロルプロマジン 88.9

抗セロトニン作用（モルモット腸管）：ハロペリドール 100、クロルプロマジン 21.2

抗アセチルコリン作用（ウサギ十二指腸管）：ハロペリドール 799、クロルプロマジン 307

抗アドレナリン作用（ウサギ脾臓）：ハロペリドール 79.5、クロルプロマジン 8.97

抗ノルアドレナリン作用（ウサギ脾臓）：ハロペリドール 47.5、クロルプロマジン 5.66

これらの結果より、末梢自律神経系に対する作用が弱いことが示唆されている。

3)呼吸・循環器系に対する作用

・血圧に対する作用

麻酔ラットにノルアドレナリンを投与した際にみられる昇圧作用は、ハロペリドールの投与で抑制された[9]。また、麻酔ネコでの実験では、投与量 0.1 mg/kg（静注）以上で、わずかな血圧の下降がみられている[10]。

・ウサギの心電図に及ぼす作用

0.1、0.5 mg/kg の静注では何らの変化もみられないが、1 mg/kg から心電図上に変化が認められた。特に 2.5 mg/kg の静注後数分～数十秒後に、QT 間隔の延長、T 波の平低が認められ、7.5 mg/kg 静注では心停止をきたした[44]。

4)血液系に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告は見当たらない。

5)腎機能に対する作用

重大な影響を及ぼすとの報告は見当たらない。

(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

LD_{50}(mg/kg)

投与経路 / 動物種	静脈内	腹腔内	皮下	経口
マウス	28.7	67	86	114
ラット [87]	15.0	－	60	128

(2) 反復投与毒性試験

イヌ及びラットに 1 mg/kg、4 mg/kg、4 週間筋肉内注射、0.25 mg/kg、1 mg/kg、30 日間静脈内注射を行ったが、血液所見、臓器重量、肉眼的病理学検査のいずれにも異常が認められなかった [46]。
ラットに平均 3.5、6.5、14.5、33 mg/kg/日を飼料中に混合して 18 ヵ月間投与したが、尿検査、血液学的検査、血液化学的検査及び臓器の肉眼的・組織学的検査で薬物に起因する異常は認められなかった [46]。

(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

Dawley 系ラット 1.2 mg/kg/日、3.6 mg/kg/日及び ICR 系マウス 1.2 mg/kg/日、12 mg/kg/日、それぞれ妊婦第 7 日から第 13 日まで経口投与したが、ラット、マウスともに催奇形作用は認められなかった。しかし流産率の上昇傾向がみられた [52]。
Swiss 系マウスに、ハロペリドール 0.05～0.4 mg/匹/日を妊娠第 10 日から第 13 日まで筋肉内投与した実験で、口蓋裂等の奇形の発生が認められた [53]。また Swiss 系マウスに 2.5～10 mg/kg/日を妊娠第 6 日から第 15 日まで経口投与した実験で、着床数の減少、胎児吸収の増加、出産児数の減少などが認められた [54]。妊娠第 8 日のハムスターにハロペリドール 20～260 mg/kg を腹腔内に 1 回投与したところ、80～245 mg/kg で用量に依存した奇形の発生が認められ、260 mg/kg では生存胎児はみられなかった [55]。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

「Ⅷ-12. その他の注意」の項参照

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：セレネース錠 0.75mg/錠 1mg/錠 1.5mg/錠 3mg/細粒 1%　劇薬、処方箋医薬品[注)]
セレネース内服液 0.2%　劇薬、処方箋医薬品[注)]
注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：ハロペリドール　劇薬

2. 有効期間

セレネース錠 0.75mg/錠 1mg/錠 1.5mg/錠 3mg/細粒 1%：3 年（安定性試験結果に基づく）
セレネース内服液 0.2%：5 年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

セレネース錠 0.75mg/錠 1mg/錠 1.5mg/錠 3mg、細粒 1%：室温保存
セレネース内服液 0.2%：室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
＜セレネース錠 0.75mg/錠 1mg/錠 1.5mg/錠 3mg/細粒 1%＞
〈錠 0.75mg、錠 1.5mg〉
PTP 包装は外箱開封後、バラ包装は分包後、遮光して保存すること。
〈細粒 1%〉
100g 包装は外箱開封後、500g 包装は小分け後、遮光して保存すること。
＜セレネース内服液 0.2%＞
小分け後は遮光して保存すること。

「Ⅳ-6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：後発品あり
同　効　薬：ハロペリドールデカン酸エステル、ブロムペリドール、チミペロン、スピペロン、スルピリド、スルトプリド、クロルプロマジン、レボメプロマジン、ペルフェナジン、リスペリドン、クエチアピン、ペロスピロン、オランザピン、ブロナンセリンなど

7. 国際誕生年月日

不明

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

製造販売・輸入承認年月日

セレネース錠 0.75mg/錠 1.5mg	：2001 年 2 月 19 日	（旧販売名）セレネース錠	：1964 年 10 月 24 日
セレネース錠 1mg/錠 3mg	：1977 年 9 月 29 日		
セレネース細粒 1%	：2003 年 2 月 27 日	（旧販売名）セレネース細粒	：1978 年 1 月 24 日
セレネース内服液 0.2%	：2003 年 2 月 27 日	（旧販売名）セレネース液	：1964 年 10 月 24 日

承認番号

セレネース錠 0.75mg	：21300AMY00044	（旧販売名）セレネース錠	：39AY-584
セレネース錠 1mg	：52AM-1086		
セレネース錠 1.5mg	：21300AMY00045	（旧販売名）セレネース錠	：39AY-584
セレネース錠 3mg	：52AM-1127		
セレネース細粒 1%	：21500AMZ00094	（旧販売名）セレネース細粒	：53AM-48
セレネース内服液 0.2%	：21500AMZ00093	（旧販売名）セレネース液	：39AY-583

薬価基準収載年月日

セレネース錠 0.75mg	：2001 年 7 月 6 日	（旧販売名）セレネース錠（0.75mg）	：1965 年 12 月 1 日
セレネース錠 1mg	：1978 年 4 月 1 日		
セレネース錠 1.5mg	：2001 年 7 月 6 日	（旧販売名）セレネース錠（1.5mg）	：1967 年 7 月 1 日
セレネース錠 3mg	：1978 年 4 月 1 日		
セレネース細粒 1%	：2003 年 7 月 4 日	（旧販売名）セレネース細粒	：1978 年 4 月 1 日
セレネース内服液 0.2%	：2003 年 7 月 4 日	（旧販売名）セレネース液	：1978 年 4 月 1 日

販売開始年月日

セレネース錠 0.75mg	：2001 年 7 月	（旧販売名）セレネース錠（0.75mg）	：1964 年 12 月
セレネース錠 1mg	：1978 年 4 月 3 日		
セレネース錠 1.5mg	：2001 年 7 月	（旧販売名）セレネース錠（1.5mg）	：1967 年 5 月
セレネース錠 3mg	：1978 年 4 月 3 日		
セレネース細粒 1%	：2003 年 8 月	（旧販売名）セレネース細粒	：1978 年 5 月 24 日
セレネース内服液 0.2%	：2003 年 8 月	（旧販売名）セレネース液	：1978 年 4 月 3 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

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1977 年 7 月 6 日

総合評価判定：「有用性が認められるもの」と判定された。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

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
セレネース錠 0.75mg	1179020F1210	1179020F1210	101424201	610453063
セレネース錠 1mg	1179020F2038	1179020F2038	101435801	611170192
セレネース錠 1.5mg	1179020F3255	1179020F3255	101441901	610453064
セレネース錠 3mg	1179020F5037	1179020F5037	101454901	611170193
セレネース細粒 1%	1179020C1191	1179020C1191	101420401	620000063
セレネース内服液 0.2%	1179020S1030	1179020S1030	101457001	620000064

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI．文献

1. 引用文献

1) 融　道男: 向精神薬マニュアル. 医学書院, 1998: 4-6
2) Demoen P. J. A. W.: J. Pharm. Sci. 1961; 50: 350-353 (PMID: 13721788)
3) Laduron P.: J. Pharm. Pharmacol. 1976; 28: 250-251 (PMID: 6703)
4) 大日本製薬総合研究所薬理研究部: JNHPA. 1975; 11: 285-288
5) Niemegeers C. J. E., et al.: Proc. R. Soc. Med. 1976; 69(suppl. 1): 3-8 (PMID: 14331)
6) Andén N. E., et al.: Eur. J. Pharmacol. 1970; 11: 303-314 (PMID: 5477307)
7) 清水当尚ほか: 応用薬理. 1973; 7: 289-316
8) Janssen P. A. J., et al.: Arzneim.-Forsch. 1965; 15: 104-117 (PMID: 14268414)
9) Janssen P. A. J., et al.: Arzneim.-Forsch. 1968; 18: 261-279 (PMID: 4386815)
10) Stille G., et al.: Int. J. Neuropharmacol. 1965; 4: 375-391 (PMID: 5894258)
11) Himwich W. A., et al.: Int. J. Neuropharmacol. 1967; 6: 329-332 (PMID: 6036079)
12) Forsman A. & Öhman R.: Curr. Ther. Res. 1977; 21: 396-413
13) Magliozzi J. R., et al.: Am. J. Psychiatry. 1981; 138: 365-367 (PMID: 7468835)
14) Potkin S. G., et al.: Psychopharmacol. Bull. 1985; 21: 59-61 (PMID: 3983339)
15) Putten T. V., et al.: Am. J. Psychiatry. 1992; 149: 500-505 (PMID: 1554036)
16) 社内資料: セレネース錠 1mg 及びセレネース錠 1.5mg の生物学的同等性試験
17) Forsman A. & Öhman R.: Curr. Ther. Res. 1976; 20: 319-336 (PMID: 822989)
18) Holley F. O., et al.: Clin. Pharmacol. Ther. 1983; 33: 477-484 (PMID: 6831826)
19) Braun G. A., et al.: Eur. J. Pharmacol. 1967; 1: 58-62 (PMID: 6058900)
20) 石井賢治ほか: 産婦人科の実際. 1992; 41: 429-432
21) 松本三樹ほか: 精神医学. 1989; 31: 181-184
22) Forsman A. & Öhman R.: Curr. Ther. Res. 1977; 21: 245-255 (PMID: 403060)
23) Abernethy D. R., et al.: J. Chromatogr. 1984; 307: 194-199 (PMID: 6725485)
24) Kolars J. C., et al.: Pharmacogenetics. 1994; 4: 247-259 (PMID: 7894497)
25) Forsman A., et al.: Curr. Ther. Res. 1978; 24: 567-569
26) Tsang M. W., et al.: J. Clin. Psychopharmacol. 1994; 14: 159-162 (PMID: 8027411)
27) 高橋三郎ほか: 臨床精神薬理. 1998; 1: 675-683
28) Tyndale R. F., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1991; 31: 655-660 (PMID: 1867960)
29) Fang J., et al.: Cell. Mol. Neurobiol. 1997; 17: 227-233 (PMID: 9140699)
30) Llerena A., et al.: Ther. Drug Monit. 1992; 14: 261-264 (PMID: 1412613)
31) Suzuki A., et al.: Pharmacogenetics. 1997; 7: 415-418 (PMID: 9352580)
32) 古郡華子: 日本神経精神薬理学雑誌. 1998; 18: 9-14(PMID:9592806)
33) Usuki E., et al.: Chem. Res. Toxicol. 1996; 9: 800-806 (PMID: 8831826)
34) Bowen W.D., et al.: Eur. J. Pharmacol. 1990; 177: 111-118 (PMID: 2155804)
35) Korpi E.R., et al.: Psychopharmacology. 1984; 83: 34-37 (PMID: 6204352)
36) Hays S.E., et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 1980; 214: 362-367 (PMID: 6104725)
37) Johnson P.C., et al.: Int. J. Neuropsychiatry. 1967; 3(suppl. 1): S24-S25 (PMID: 6051722)
38) 川口良人ほか: 日本臨床. 1985; 43: 538-549
39) 若田部博文ほか: 薬物・精神・行動. 1989; 9: 19
40) 松本知子ほか: 臨床薬理. 1993; 24: 171-172
41) 春木繁一: 腎と透析. 1996; 臨増: 487-489
42) 佐藤喜一郎: 腎と透析. 1993; 34: 531-537
43) 三賀史樹ほか: 日本神経精神薬理学雑誌. 1998; 18: 45-47 (PMID: 9656232)
44) 栗岡良幸: 臨床薬理. 1975; 6: 111-123
45) 前田利男: 新薬と臨床. 1966; 15: 1533-1541
46) Seay P., et al.: Int. J. Neuropsychiatry. 1967; 3(suppl. 1): 19-21 (PMID: 6069313)
47) Shalev A., et al.: Acta Psychiatr. Scand. 1986; 73: 337-347 (PMID: 2873715)
48) Lafave H.G., et al.: Canad. Psychiat. Assoc. J. 1967; 12: 597-602
49) Yosselson S., et al.: New Engl. J. Med. 1975; 293: 201 (PMID: 1134541)
50) 内本亮吾ほか: 救急医学. 1986; 10: 1033-1036
51) Kopelman A. E., et al.: JAMA. 1975; 231: 62-64
52) 社内資料: セレネースの妊娠ラット及びマウスに対する影響
53) Vichi F.: International Congress Series No.173"Teratology". 1969: 87-101
54) Sethi N., et al.: Indian J. Psychiat. 1974; 16: 165-169

55) Gill T. S., et al.: Dev. Pharmacol.Ther. 1982; 4: 1-5 (PMID: 7117084)
56) 穴見公隆ほか: 長崎大神経情報研年報. 1985; 12: 27-31
57) Stewart R. B., et al.: Am. J. Psychiatry. 1980; 137: 849-850 (PMID: 7386670)
58) Whalley L. J., et al.: Br. Med. J. 1981; 282: 1746-1747 (PMID: 6786603)
59) Yoshida K., et al.: Psychol Med. 1998; 28(1): 81-91 (PMID: 9483685)
60) 武内　望: 診断と治療. 1996; 84: 2118-2124
61) 小澤利男: Geriatric Medicine. 1997; 35: 255-261
62) 稲田俊也: 日本神経精神薬理学雑誌. 1996; 16: 181-185 (PMID: 8962437)
63) 熊谷直樹ほか: 神経精神薬理. 1995; 17: 525-534
64) Matuk F. & Kalyanaraman K.: Arch. Neurol. 1977; 34: 374-375 (PMID: 860939)
65) 医薬品副作用情報. 1995; No.132: 5-7
66) 安野広三ほか: 島根県中病医誌. 1997; 24: 84-89
67) 野中健史ほか: 心臓. 1993; 25: 1438-1442
68) 有田幸生ほか: 心臓. 1997; 29: 68-74
69) 今川彰久ほか: 日本救急医学会雑誌. 1993; 4: 369-373
70) 中村京太ほか: 日救急医会関東誌. 1996; 17: 60-61
71) 岩瀬宏和ほか: 内科. 1992; 69: 171-174
72) Bartter F.C.: Dis.Mon.nov. 1973: 1-47 (PMID: 4358107)
73) 時永耕太郎ほか: 日本臨床. 1995; 53（増）: 304-307
74) Modestin J., et al.: Am. J. Psychiat. 1981; 138: 1616-1617 (PMID: 7304797)
75) Flaherty J. A., et al.: Am. J. Psychiat. 1978; 135: 1414-1415 (PMID: 707650)
76) McDanal C.E.: Am. J. Psychiat. 1981; 138: 1262-1263 (PMID: 7270747)
77) Scialli J. V. K., et al.: JAMA. 1978; 239: 48-49 (PMID: 579234)
78) Sinaniotis C. A., et al.: J. Pediatr. 1978; 93: 1038-1039 (PMID: 722422)
79) 森博美ほか: 急性中毒情報ファイル（第 4 版）. 2008: 417-419
80) 黒河泰夫ほか: 岩見沢市立総合病院医誌. 1995; 21: 99-103
81) 中川一広ほか: 精神薬療基金研究年報. 1976; 8: 272-277
82) Ketai R., et al.: Am. J. Psychiatry. 1979; 136: 112-113 (PMID: 758815)
83) Meites J.: Arch. Toxicol. 1979; (suppl. 2): 47-58 (PMID: 380523)
84) Walker R.F., et al.: Endocrine toxicology. 1992: 51-82
85) Van Cauteren H., et al.: The carcinogenicity debate. 1992: 247-252
86) Janssen P. A. J., et al.: Arzneim.-Forsch. 1963; 13: 205-211 (PMID: 13957425)
87) Niemegeers C. J. E., et al.: Arzneim.-Forsch. 1974; 24: 45-52 (PMID: 4406109)
88) 一戸 達也ほか: 日本歯科麻酔学会雑誌 2014; 42(2): 190-195
89) Higuchi H., et al.: Anesth Prog. 2014; 61(4): 150-154 (PMID: 25517550)
90) Shionoya Y, et al.: Anesth Prog. 2021;68(3): 141-145 (PMID: 34606571)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ハロペリドール経口製剤は、米国で販売、英国で承認されている。（2023 年 10 月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

(1) 粉砕

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

『セレネース細粒 1%及びアキネトン細粒 1%と酸化マグネシウムとの配合着色に関する検討』
（1999.9.13　報告）

試験条件

測定方法

（1）試料

セレネース細粒
アキネトン細粒
重質酸化マグネシウム（末）

（2）配合方法

配合比に従い各試料を秤量し、ポリエチレンーセロハン 300 に入れ、混合後ヒートシール分包品とし、配合品とした。

試料、保存条件、測定時点及び測定項目

試料	配合薬剤	配合比	保存条件及び測定時点	測定項目
1	セレネース細粒 1% アキネトン細粒 酸化マグネシウム	0.9 0.3 1	室内放置　　3 日後、 40℃－75%RH　　7 日後、 25℃－60%RH　　7 日後、 光 130 万 lx・hr 照射後	外観（色の変化）、 HPLC による 分解物ピークの観察
2	セレネース細粒 1% 酸化マグネシウム	0.9 1		
3	アキネトン細粒 酸化マグネシウム	0.3 1		
4	セレネース細粒 1% アキネトン細粒	0.9 0.3	室内放置　　3 日後	
5	セレネース細粒 1%	－		
6	アキネトン細粒	－		
7	酸化マグネシウム	－		

試験結果

試料	測定項目	保存条件及び測定時点				
		開始時	室内放置 3 日後	40℃－75%RH 7 日後	25℃－60%RH 7 日後	光照射後 （130 万 lx･hr）
1	色	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	分解物ピーク	なし	なし	なし	なし	なし
2	色	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	分解物ピーク	なし	なし	なし	なし	なし
3	色	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	分解物ピーク	なし	なし	なし	なし	なし
4	色	白色	変化なし			
	分解物ピーク	なし	なし			
5	色	白色	変化なし			
	分解物ピーク	なし	なし			
6	色	白色	変化なし			
	分解物ピーク	なし	なし			
7	色	白色	変化なし			

『セレネース内服液 0.2%とカルピスとの配合変化試験』　（1994.11.2　報告）

試験条件

配合方法　カルピスウォーター250mL にセレネース内服液 0.2% 3mL を混合し、配合液とした。

測定項目　①外観変化

肉眼で、色、澄明性、沈殿の有無を観察し、においを検討した。

②pH

pH メーターで測定した。

③含量

ハロペリドール含量の測定は、以下の HPLC 条件により、絶対検量線法で行った。

なお、本条件ではカルピスの含量成分による障害は受けないことを確認した。

定量成分（標準溶液の濃度）：ハロペリドール（24μg/mL）

カラム：Develosil　ODS－7μm、4×250mm、40℃

移動相：0.5%ラウリル硫酸ナトリウムを含むアセトニトリル・0.02M クエン酸ナトリウム緩衝液（pH3.5）混液（6：4）

検出波長(nm)：250

試験結果

薬剤名		試験項目	測定期間（25～26℃、室内散光下）	
			配合直後	1 時間後
セレネース内服液 0.2%（Lot.No44111）	単味	外観変化	無色ほとんど澄明の液	
		pH	3.33	
カルピスウォーター（1994/9/8）	配合	外観変化	白色不透明の液	同左
		におい	カルピスウォーターと同様のにおい	同左
		pH	3.52	3.53
		含量＊	100（100.9）	100.2

＊：「ハロペリドール濃度」の配合直後に対する残存率%を示す。

（　）は理論濃度に対する%を示す。

『セレネース内服液 0.2%と各種飲料との配合変化試験』　（1978.3.20　報告）

試験条件

配合方法： セレネース内服液 0.2%3mL を正確に量り、配合剤を加えて正確に 100mL とし試料とする。

測定項目：

① 外観変化　＋～＋＋＋ ：外観変化を認めた。
　　－　　：外観変化を認められない。
　　×　　：濁っているため変化詳細が観察できない。

② pH

③ 含量　試料につき、ろ過法で試料溶液を調製し、HPLC 法で測定する。
　　別にセレネース内服液 0.2%3mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。

《ろ過法》
試料を 5μm の MILLIPORE フィルターを用いてろ過し、試料溶液とする。
試料溶液及び標準溶液につき、絶対検量線法で測定する。

試験結果

配合剤	外観	pH			含量（%）
		添加前	直後	1 時間後	
茶＊	＋	6.1	4.1	4	49.3
コーヒー＊	×	8.6	8.5	8.5	99.7
紅茶＊	+++	5.2	3.8	3.8	29.3
牛乳	×	6.7	6.6	6.6	101.3
コーヒー牛乳	×	6.6	6.5	6.5	98.7
すまし汁＊	×	6.3	5.7	5.7	102.9
みそ汁＊	×	5.1	5	5	8.2
オレンジジュース	×	3.4	3.5	3.5	98.8
トマトジュース	×	4.3	4.3	4.3	60
キリンレモン	－	3	3.1	3.1	96
コーラ	×	2.5	2.6	2.6	89.9
ファンタオレンジ	×	2.7	2.8	2.8	99.5

＊茶、コーヒー、紅茶、すまし汁、みそ汁はいずれも 70℃～80℃で添加。

『セレネース内服液 0.2%と各種薬剤との配合変化試験』

シアナマイド液との配合変化	（1978.5　報告）
精神神経用薬剤との配合変化	（1978.6.5　報告）
セルシンシロップ・コントミンシロップとの配合変化	（1978.6.12　報告）
精神神経系薬剤との配合変化	（1978.9.1　報告）

※薬剤名は試験実施当時の名称とした。

試験条件

配合方法　1 日用量の最大量のセレネース液（3mL）と相手薬剤を 1 対 0.5、1 対 1、1 対 2 で配合した。

測定項目　①外観変化

②pH

試験結果

薬剤名	配合量 (mL)	項目	配合前	保存期間					
				直後	1 時間後	6 時間後	24 時間	1 週間後	2 週間後
セレネース内服液 0.2%	3	外観変化	無色　澄明						
		pH	3.4						
アタラックス-P シロップ	15	外観変化	黄色　懸濁	?					
		pH	4.7	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4
	30	外観変化	黄色　懸濁	?					
		pH	4.7	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5	4.5
	60	外観変化	黄色　懸濁	?					
		pH	4.7	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6
ザロンチンシロップ	10	外観変化	橙色　澄明	橙色　白濁					
		pH	5.6	5.0					
		味	わずかに苦味	－					
	20	外観変化	橙色　澄明	橙色、わずかに白濁					
		pH	5.6	5.2					
		味	わずかに苦味	－					
	40	外観変化	橙色　澄明	橙色、わずかに白濁					
		pH	5.6	5.4					
		味	わずかに苦味	－					
セルシンシロップ	7.5	外観変化	無色　澄明	－	－	－	－	－	－
		味	甘味、わずかに苦みが残						
		pH	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5	5.5
	15	外観変化	無色　澄明	－	－	－	－	－	－
		味	甘味、わずかに苦みが残						
		pH	5.5	5.3	5.3	5.3	5.3	5.3	5.3
	30	外観変化	無色　澄明	－	－	－	－	－	－
		味	甘味、わずかに苦みが残						
		pH	5.5	5.2	5.2	5.2	5.2	5.2	5.2
シアナマイド液	10	外観変化	無色　澄明	－	－	－	－	－	－
		pH	6.3	3.6	3.6	3.6	3.6	3.6	3.6
	20	外観変化	無色　澄明	－	－	－	－	－	－
		pH	6.3	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7
	40	外観変化	無色　澄明	－	－	－	－	－	－
		pH	6.3	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7	3.7
デパケンシロップ	12	外観変化	赤色　澄明	赤色　白濁					
		pH	7.3	6.7					
		味	甘味						
	24	外観変化	赤色　澄明	赤色　白濁					
		pH	7.3	7.2					
		味	甘味						
	48	外観変化	赤色　澄明	赤色　白濁					
		pH	7.3	7.2					
		味	甘味						
フェノバールエリキシル	25	外観変化	赤色　澄明	－	－	－	－	－	－
		味	わずかに苦味	－					
		pH	5.3	4	4	4	4	4	4
	50	外観変化	赤色　澄明	－	－	－	－	－	－
		味	わずかに苦味	－					
		pH	5.3	4.1	4.1	4.1	4.1	4.1	4.1
	100	外観変化	赤色　澄明	－	－	－	－	－	－
		味	わずかに苦味	－					
		pH	5.3	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2	4.2

『セレネース内服液 0.2%とお茶類の配合変化試験』　（1987.7.15　報告）

試験条件

配合方法　次の方法で作ったお茶を正確に 200mL とり、セレネース内服液 0.2% 1、5 及び 10mL を正確に加え試料溶液とした。

①冷水用：水 1L に 1 パック入れ 1 時間冷蔵庫に入れておく。

②煮出用：沸騰したお湯 1～1.5L に 1 パック入れ 2～3 分煮立てる。

測定項目　①性状：色、澄明度、においについて測定

②pH

③含量

含量（%）は、添加直後を 100 として以後の残存率を示した。

（HPLC 法）

試料 AmL を正確に量り、移動層を加えて正確に 25mL とし試料溶液とした。この試料溶液 20mL につき次の条件で試験を行い、ハロペリドールのピーク面積を求めた。（オートサンプラーで定量注入した）

操作条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：250nm）

カラム：内径 4mm、長さ 25cm のステンレス管に 7μm のオクタデシルシリル化シリカゲルを充てんしたもの

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動層：0.5%ラウリル硫酸ナトリウムを含むアセトニトリルと 0.02M クエン酸ナトリウム緩衝液（pH3.5）との混液（7：3）

セレネース内服液 0.2%添加量	1mL	5mL	10mL
A（mL）	15	3	2

試験結果

製品名	セレネース液添加量（mL）	試験項目	保存期間（室温成り行き）						
			セレネース液添加前	添加直後	1 時間後	3 時間後	6 時間後	24 時間後	48 時間後
麦茶（ハウス）冷水用	1	性状	褐色、微濁、特有の臭い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.3	6.3	6.1	6.3	6.3	6.2	6.3
		含量（%）	－	100	99.7	100.6	99.3	99.2	103.3
	5	性状	褐色、微濁、特有の臭い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.3	5.8	5.6	5.8	5.8	5.7	5.7
		含量（%）	－	100	98.3	99.2	99.8	98	97.4
	10	性状	褐色、微濁、特有の臭い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.3	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.7
		含量（%）	－	100	100.5	99.5	98.5	98.6	98.2
麦茶（ハウス）煮だし用	1	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.6	6.7	6.3	6.5	6.5	6.5	6.5
		含量（%）	－	100	99.1	100.4	100.8	98.9	99.8
	5	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.6	5.9	5.9	5.9	5.9	6	5.9
		含量（%）	－	100	101.1	100.7	99.1	100.6	99.4
	10	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.6	4.6	4.5	4.5	4.6	4.6	4.6
		含量（%）	－	100	100.1	99.8	100.1	98.6	98.8
麦茶（かおりちゃん）煮だし用	1	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.9	7	6.4	6.4	6.5	6	5.4
		含量（%）	－	100	99.1	98.8	98.8	98.2	98.2
	5	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.9	5.9	5.7	5.7	5.8	5.6	5.4
		含量（%）	－	100	99.9	98.9	98.1	97.7	97.8
	10	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.9	4.6	4.6	4.6	4.6	4.6	4.5
		含量（%）	－	100	98.6	97	99.3	97.4	98.3
ウーロン茶（ハウス）冷水用	1	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	色相不変、やや濁り生成、臭気不変	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6	5.9	6	5.9	5.9	6	5.7
		含量（%）	－	100	101.3	102.8	101.1	99.8	100.5
	5	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	色相不変、やや濁り生成、臭気不変	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6	5.6	5.5	5.6	5.6	5.6	5.5
		含量（%）	－	100	102.1	102.4	101.3	100.1	101.7
	10	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	色相不変、やや濁り生成、臭気不変	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6	5	5.1	5.1	5	5	4.9
		含量（%）	－	100	101	99.7	101.3	99.8	100.3
ウーロン茶（ハウス）煮だし用	1	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	色相不変、やや濁り生成、臭気不変	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.1	6.1	5.9	6	6	5.9	5.9
		含量（%）	－	100	99.5	101.2	102.4	98.7	99.4
	5	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	色相不変、やや濁り生成、臭気不変	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.1	5.5	5.4	5.5	5.5	5.4	5.3
		含量（%）	－	100	101.3	99.7	99.9	99	99.3
	10	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	色相不変、やや濁り生成、臭気不変	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.1	4.8	4.8	4.8	4.8	4.8	4.7
		含量（%）	－	100	100.4	102	101.6	99.4	101.3
はと麦茶（ハウス）煮だし用	1	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.6	6.8	6.4	6.7	6.6	6.6	6.8
		含量（%）	－	100	98.9	98.1	101	97.7	100
	5	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.6	6.2	6.1	6.2	6.2	6.3	6.4
		含量（%）	－	100	100.2	99.8	98.7	99.2	98.1
	10	性状	黄褐色、微濁、特有の臭い	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
		pH	6.6	4.9	4.7	4.8	4.8	4.7	4.8
		含量（%）	－	100	99.6	100.2	99.9	99.5	100.2

『セレネース内服液 0.2%と食酢との配合変化試験』　　（2003.4.18　報告）

試験条件

配合方法　食酢にセレネース内服液 0.2%を 1：5 の配合で混合し、配合液とする。
食酢：純米酢（ミツカン製）

測定項目　①外観変化
肉眼で、色、澄明性、沈殿の有無を観察し、においを検討
②pH
③含量（HPLC 法）
ハロペリドール濃度の配合直後に対する残存率（%）及び理論濃度に対する含量（%）

試験結果

配合前

		セレネース内服液 0.2%	食酢
外観	色	無色	黄褐色
	澄明性	澄明	澄明
	沈殿の有無	無し	無し
におい		無臭	酢酸臭
pH		3.29	3.11
ハロペリドール含量 (mg/mL) ［表示量：2mg/mL］		1.955 1.966 平均 1.961	－

配合後

		繰り返し	配合直後	配合 1 時間
外観	色、澄明性	1	微黄褐色澄明の液	微黄褐色澄明の液
		2	微黄褐色澄明の液	微黄褐色澄明の液
	沈殿の有無	1	無し	無し
		2	無し	無し
におい		1	酢酸臭	酢酸臭
		2	酢酸臭	酢酸臭
pH		1	3.21	3.21
		2	3.21	3.22
		平均	3.21	3.22
ハロペリドール含量 (mg/mL)		1	1.889	1.914
		2	1.924	1.934
配合直後に対する残存率（%）		1	100	101.3
		2	100	100.5
		平均	100	100.9
理論濃度に対する含量（%）		1	96.3	97.6
		2	98.1	98.6
		平均	97.2	98.1

Sumitomo Pharma

製造販売元
住友ファーマ株式会社
〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉
くすり情報センター
TEL 0120-034-389
受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)
https://sumitomo-pharma.jp/