

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2013に準拠して作成

劇薬 処方箋医薬品	精神神経安定剤 日本薬局方 ハロペリドール錠 ハロペリドール錠0.75mg 「ヨシトミ」 ハロペリドール錠1.5mg 「ヨシトミ」 ハロペリドール錠2mg 「ヨシトミ」 ハロペリドール錠3mg 「ヨシトミ」 Haloperidol TABLETS「YOSHITOMI」
	精神神経安定剤 日本薬局方 ハロペリドール細粒 ハロペリドール細粒1% 「ヨシトミ」 Haloperidol FINE GRANULES 1%「YOSHITOMI」

剤形	錠：素錠 細粒1%：細粒			
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	錠0.75mg,1.5mg,2mg,3mg：1錠中 日局ハロペリドール0.75mg,1.5mg,2mg,3mg含有 細粒1%：1g中 日局ハロペリドール10mg含有			
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・ 発売年月日	剤形	製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠0.75mg	2017年1月31日 (販売名変更に伴う再承認)	2017年6月16日 (販売名変更に伴う再収載)	1978年4月1日
	錠1.5mg			1978年4月1日
	錠2mg			1978年6月26日
	錠3mg			1978年4月1日
細粒1%			1978年4月1日	
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.mt-pharma.co.jp/			

本IFは2020年3月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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 版、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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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があり、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材であり、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。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	6	VI. 薬効薬理に関する項目	22
1. 開発の経緯	6	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	22
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6	2. 薬理作用	22
II. 名称に関する項目	7	VII. 薬物動態に関する項目	23
1. 販売名	7	1. 血中濃度の推移・測定法	23
2. 一般名	7	2. 薬物速度論的パラメータ	23
3. 構造式又は示性式	7	3. 吸収	24
4. 分子式及び分子量	7	4. 分布	24
5. 化学名（命名法）	7	5. 代謝	25
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	8	6. 排泄	25
7. CAS 登録番号	8	7. トランスポーターに関する情報	26
III. 有効成分に関する項目	9	8. 透析等による除去率	26
1. 物理化学的性質	9	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	9	1. 警告内容とその理由	27
3. 有効成分の確認試験法	9	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	27
4. 有効成分の定量法	9	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	27
IV. 製剤に関する項目	10	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	27
1. 剤形	10	5. 慎重投与内容とその理由	28
2. 製剤の組成	11	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	11	7. 相互作用	29
4. 製剤の各種条件下における安定性	11	8. 副作用	31
5. 調製法及び溶解後の安定性	13	9. 高齢者への投与	34
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	13	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	35
7. 溶出性	13	11. 小児等への投与	35
8. 生物学的試験法	18	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	19	13. 過量投与	36
10. 製剤中の有効成分の定量法	19	14. 適用上の注意	37
11. 力価	19	15. その他の注意	37
12. 混入する可能性のある夾雑物	19	16. その他	37
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	19	IX. 非臨床試験に関する項目	38
14. その他	19	1. 薬理試験	38
V. 治療に関する項目	20	2. 毒性試験	38
1. 効能又は効果	20		
2. 用法及び用量	20		
3. 臨床成績	20		

X. 管理的事項に関する項目	40
1. 規制区分.....	40
2. 有効期間又は使用期限.....	40
3. 貯法・保存条件.....	40
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	40
5. 承認条件等.....	40
6. 包装.....	40
7. 容器の材質.....	41
8. 同一成分・同効薬.....	41
9. 国際誕生年月日.....	41
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	41
11. 薬価基準収載年月日.....	42
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.....	42
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	42
14. 再審査期間.....	42
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	42
16. 各種コード.....	43
17. 保険給付上の注意.....	43
X I. 文献	44
1. 引用文献.....	44
2. その他の参考文献.....	44
X II. 参考資料	47
1. 主な外国での発売状況.....	47
2. 海外における臨床支援情報.....	47
X III. 備考	50
その他の関連資料.....	50

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ハロペリドールは、Janssen らにより合成されたブチロフェノン系の精神神経安定剤である。臨床的に精神運動興奮の鎮静作用を示し、1959年には幻覚、妄想などの精神症状に対する臨床効果が確認された。

主にドパミン D₂ 受容体拮抗作用により、抗精神病作用を示すといわれている。

本剤は、1978年4月に錠剤（0.75, 1.5, 3mg）及び細粒1%の販売を、また同年6月には2mg錠の販売を開始した。その後、細粒剤について2002年2月に販売名変更に伴う再承認を受け、2002年7月に変更銘柄名で薬価収載された。

さらに、2017年1月に販売名変更に伴う再承認を受け、2017年6月に変更銘柄名ハロペリドール錠0.75mg「ヨシトミ」、ハロペリドール錠1.5mg「ヨシトミ」、ハロペリドール錠2mg「ヨシトミ」、ハロペリドール錠3mg「ヨシトミ」及びハロペリドール細粒1%「ヨシトミ」で薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ハロペリドールはブチロフェノン系の精神神経安定剤で、統合失調症、そう病の治療に用いられる。
- (2) 重大な副作用として悪性症候群（Syndrome malin）、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、黄疸があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

ハロペリドール錠 0.75mg 「ヨシトミ」

ハロペリドール錠 1.5mg 「ヨシトミ」

ハロペリドール錠 2mg 「ヨシトミ」

ハロペリドール錠 3mg 「ヨシトミ」

ハロペリドール細粒 1% 「ヨシトミ」

(2) 洋名：

Haloperidol TABLETS 「YOSHITOMI」

Haloperidol FINE GRANULES 1% 「YOSHITOMI」

(3) 名称の由来：

一般名+剤形+含量+「ヨシトミ」

2. 一般名

(1) 和名（命名法）：

ハロペリドール（JAN）

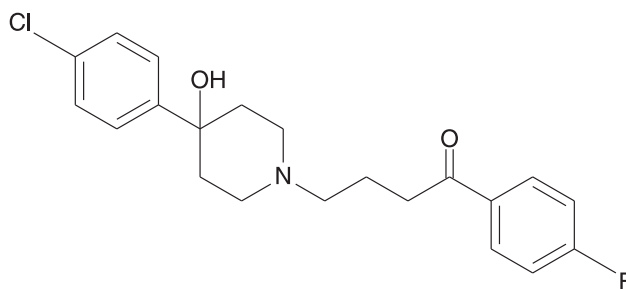
(2) 洋名（命名法）：

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：C₂₁H₂₃ClFNO₂

分子量：375.86

5. 化学名（命名法）

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

II. 名称に関する項目

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

略号 : HPD

7. CAS 登録番号

52-86-8

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：

酢酸（100）に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，2-プロパノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく，水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

認められない^{a)}

(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）^{a, b)}

(6) 分配係数：

4.3（pH7.4，オクタノール/水系）^{c)}

(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

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温	褐色ガラス容器（気密）	3年6ヵ月	変化なし

試験項目：外観，におい，融点，純度試験（溶状），乾燥減量，含量

<光に対する安定性>

光により着色する^{a, b)}。

3. 有効成分の確認試験法

日局「ハロペリドール」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

日局「ハロペリドール」の定量法による。





0.1mol/L 過塩素酸による滴定（指示薬：クリスタルバイオレット試液）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

ハロペリドール錠

	錠 0.75mg	錠 1.5mg	錠 2mg	錠 3mg
有効成分 (1錠中)	日局 ハロペリドール 0.75mg	日局 ハロペリドール 1.5mg	日局 ハロペリドール 2mg	日局 ハロペリドール 3mg
性状・剤形	白色・素錠 (割線入り)			
外形				
規格	直径 (mm) 6.5 厚さ (mm) 2.2 重量 (mg) 100	直径 (mm) 8.1 厚さ (mm) 2.4 重量 (mg) 160	直径 (mm) 8.1 厚さ (mm) 2.4 重量 (mg) 160	直径 (mm) 8.1 厚さ (mm) 2.4 重量 (mg) 160

ハロペリドール細粒

有効成分 (1g 中)	日局 ハロペリドール 10mg
性状・剤形	白色・細粒

(2) 製剤の物性 :

<錠>

硬度 :

錠 0.75mg	45N 以上
錠 1.5mg	55N 以上
錠 2mg	30N 以上
錠 3mg	50N 以上

<細粒>

- ・オリフィス径 : 3.2~4.0mm
- ・飛散性 (逃飛率) : 7~32%
- ・粒度分布 : 日局「製剤総則 顆粒剤」の(3)製剤の粒度の試験法を行うとき, 細粒剤の規定に適合する。

(3) 識別コード :

錠 0.75mg	: Y-LT0.75
錠 1.5mg	: Y-LT1.5
錠 2mg	: Y-LT2
錠 3mg	: Y-LT3

(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：

錠 0.75mg：1 錠中 日局 ハロペリドール 0.75mg を含有する。

錠 1.5mg：1 錠中 日局 ハロペリドール 1.5mg を含有する。

錠 2mg：1 錠中 日局 ハロペリドール 2mg を含有する。

錠 3mg：1 錠中 日局 ハロペリドール 3mg を含有する。

細粒 1%：1g 中 日局 ハロペリドール 10mg を含有する。

(2) 添加物：

剤形	添加物名
錠 0.75mg 錠 1.5mg	乳糖水和物，セルロース，トウモロコシデンプン，メタケイ酸アルミン酸マグネシウム，メチルセルロース，ステアリン酸マグネシウム
錠 2mg	乳糖水和物，セルロース，トウモロコシデンプン，メチルセルロース，タルク，ステアリン酸マグネシウム
錠 3mg	乳糖水和物，セルロース，トウモロコシデンプン，メタケイ酸アルミン酸マグネシウム，メチルセルロース，ステアリン酸マグネシウム
細粒 1%	乳糖水和物，メチルセルロース

(3) その他：

該当しない

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

<錠 0.75mg>

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25℃，60%RH		PTP + 紙箱	3年2ヵ月	変化なし ¹⁾
			着色ポリエチレン容器	3年3ヵ月	変化なし ¹⁾
加速試験*2	40℃，75%RH		PTP	6ヵ月	変化なし ²⁾
			白色不透明 ポリエチレン容器	6ヵ月	変化なし ²⁾
苛酷試験	温度*3	40℃	無色透明容器（気密）	90日	変化なし
		60℃	無色透明容器（気密）	30日	変化なし
	湿度*4	40℃，60%RH	無色透明容器（開放）	90日	変化なし
		40℃，82%RH	無色透明容器（開放）	90日	変化なし
	光*3	室温，散光（約700lx）	遮光容器（気密）	90日	変化なし
		直射日光	無色透明容器（気密）	14日	14日目に外観が白色から微黄色に変化した。
遮光容器（気密）	14日		変化なし		

*1. 試験項目：性状，溶出試験，含量

*2. 試験項目：性状，確認試験，質量偏差試験，溶出試験，含量

*3. 試験項目：外観，硬度，崩壊時間，薄層クロマトグラフィー（TLC），含量

*4. 試験項目：外観，硬度，吸湿度，崩壊時間，薄層クロマトグラフィー（TLC），含量

IV. 製剤に関する項目

<錠 1.5mg >

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
加速試験*1	40℃, 75%RH		PTP	6 ヶ月	変化なし ³⁾
			白色不透明 ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし ³⁾
苛酷試験	温度*2	40℃	無色透明容器 (気密)	90 日	変化なし
		60℃	無色透明容器 (気密)	30 日	変化なし
	湿度*3	40℃, 60%RH	無色透明容器 (開放)	90 日	変化なし
		40℃, 82%RH	無色透明容器 (開放)	90 日	変化なし
	光*2	室温, 散光 (約 700lx)	遮光容器 (気密)	90 日	変化なし
		直射日光	無色透明容器 (気密)	14 日	14 日目に外観が白色から微黄色に変化した。
	遮光容器 (気密)		14 日	変化なし	

*1. 試験項目：性状，確認試験，質量偏差試験，溶出試験，含量

*2. 試験項目：外観，硬度，崩壊時間，薄層クロマトグラフィー (TLC)，含量

*3. 試験項目：外観，硬度，吸湿度，崩壊時間，薄層クロマトグラフィー (TLC)，含量

<錠 2mg >

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25℃, 60%RH		PTP + 紙箱	3 年 2 ヶ月	変化なし ⁴⁾
			着色ポリエチレン容器	3 年 1 ヶ月	変化なし ⁴⁾
苛酷試験	温度*2	40℃	無色透明容器 (気密)	90 日	変化なし
		60℃	無色透明容器 (気密)	30 日	変化なし
	湿度*3	40℃, 60%RH	無色透明容器 (開放)	90 日	変化なし
		40℃, 82%RH	無色透明容器 (開放)	90 日	変化なし
	光*2	室温, 散光 (約 700lx)	遮光容器 (気密)	90 日	変化なし
		直射日光	無色透明容器 (気密)	14 日	14 日目に外観が白色から微黄色に変化した。
	遮光容器 (気密)		14 日	変化なし	

*1. 試験項目：性状，溶出試験，含量

*2. 試験項目：外観，硬度，崩壊時間，薄層クロマトグラフィー (TLC)，含量

*3. 試験項目：外観，硬度，吸湿度，崩壊時間，薄層クロマトグラフィー (TLC)，含量

<錠 3mg >

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25℃, 60%RH		PTP + 紙箱	3 年 3 ヶ月	変化なし ⁵⁾
			着色ポリエチレン容器	3 年 2 ヶ月	変化なし ⁵⁾
加速試験*2	40℃, 75%RH		PTP	6 ヶ月	変化なし ⁶⁾
			白色不透明 ポリエチレン容器	6 ヶ月	変化なし ⁶⁾
苛酷試験	温度*3	40℃	無色透明容器 (気密)	90 日	変化なし
		60℃	無色透明容器 (気密)	30 日	変化なし
	湿度*4	40℃, 60%RH	無色透明容器 (開放)	90 日	変化なし
		40℃, 82%RH	無色透明容器 (開放)	90 日	変化なし
	光*3	室温, 散光 (約 700lx)	遮光容器 (気密)	90 日	変化なし
		直射日光	無色透明容器 (気密)	14 日	14 日目に外観が白色から微黄色に変化した。
	遮光容器 (気密)		14 日	変化なし	

*1. 試験項目：性状，溶出試験，含量

*2. 試験項目：性状，確認試験，質量偏差試験，溶出試験，含量

*3. 試験項目：外観，硬度，崩壊時間，薄層クロマトグラフィー (TLC)，含量

*4. 試験項目：外観，硬度，吸湿度，崩壊時間，薄層クロマトグラフィー (TLC)，含量

< 細粒 1% >

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25℃, 60%RH		アルミラミネート袋+ 紙箱	5年	変化なし ⁷⁾
苛酷試験	温度*1	40℃	無色透明容器 (気密)	90日	変化なし
		60℃	無色透明容器 (気密)	30日	変化なし
	湿度*2	40℃, 60%RH	無色透明容器 (開放)	90日	変化なし
		40℃, 82%RH	無色透明容器 (開放)	90日	変化なし
	光*1	室温, 散光 (約 700lx)	遮光容器 (気密)	90日	変化なし
		直射日光	無色透明容器 (気密)	14日	14日目に外観が白色から 微黄色に変化した。
	遮光容器 (気密)		14日	変化なし	

*1. 試験項目：外観，薄層クロマトグラフィー (TLC)，含量

*2. 試験項目：外観，吸湿度，薄層クロマトグラフィー (TLC)，含量

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)

該当資料なし

7. 溶出性

錠：局外規「ハロペリドール錠」の溶出試験 a による。すなわち，試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い，「日局」溶出試験法のパドル法により，毎分 50 回転で試験を行うとき，溶出率は次のとおりである。

錠 0.75mg：30 分間の溶出率は 75% 以上である

錠 1.5mg：15 分間の溶出率は 75% 以上である

錠 2mg：30 分間の溶出率は 85% 以上である

錠 3mg：45 分間の溶出率は 70% 以上である

なお，本剤は上記規格に適合していることが確認されている⁸⁾。

細粒 1%：日局「ハロペリドール細粒」の溶出性による。すなわち，試験液に水 900mL を用い，パドル法により，毎分 50 回転で試験を行うとき，60 分間の溶出率は 70% 以上である。

なお，本剤は上記規格に適合していることが確認されている⁹⁾。

IV. 製剤に関する項目

<参考>

溶出挙動の類似性

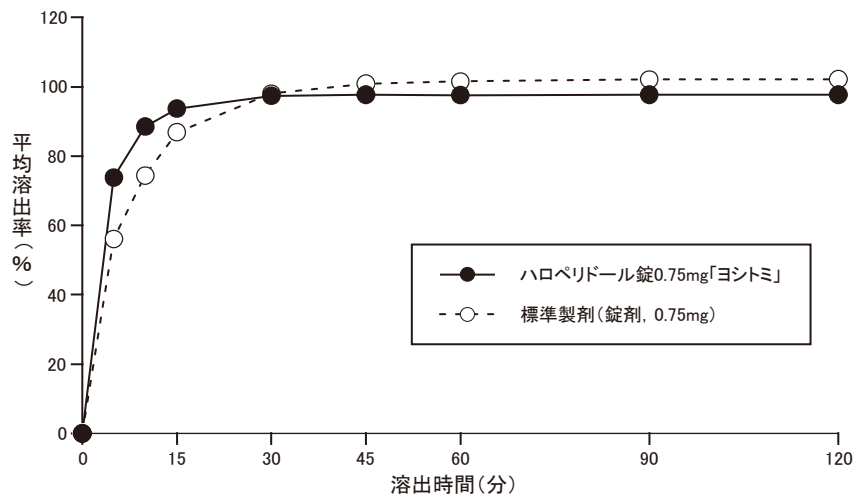
(2mg 錠の先発製剤がないため、錠 2mg については当該試験の実施なし。)

錠 0.75mg

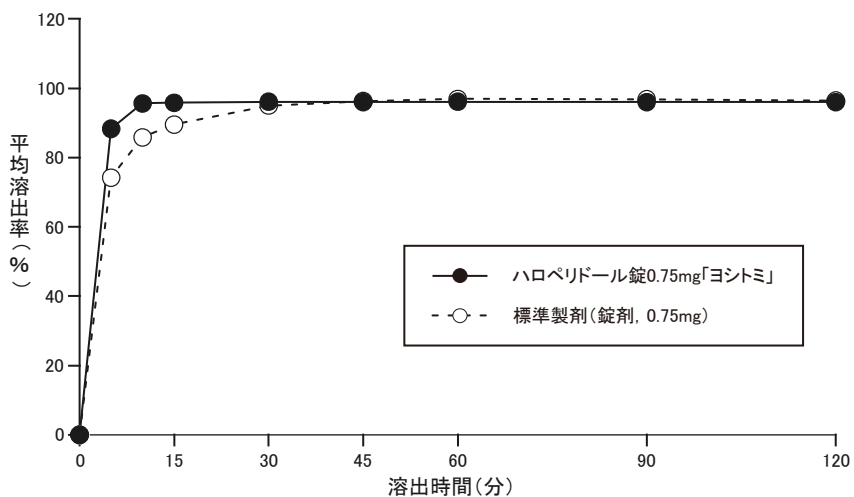
下記の 4 条件について溶出試験を実施した結果、いずれも判定基準に適合し、ハロペリドール錠 0.75mg 「ヨシトミ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

検体	ハロペリドール錠 0.75mg 「ヨシトミ」 (Lot. R025) 標準製剤 (Lot. 3325)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) /回転数	① pH1.2 (900mL) /50rpm ② pH4.0 (900mL) /50rpm ③ pH6.8 (900mL) /50rpm ④ 水 (900mL) /50rpm
判定基準	①②：試験製剤は、15 分以内に平均 85%以上溶出する。 ③④：30 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にある。かつ、360 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

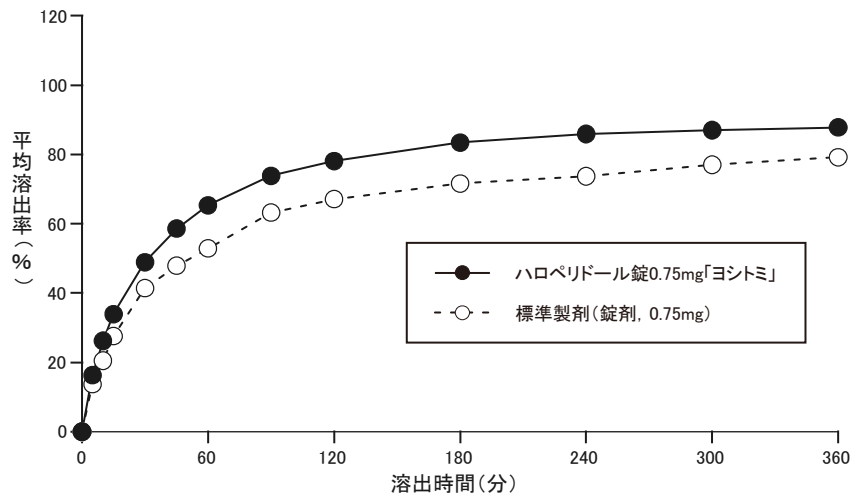
① 試験液：pH1.2 回転数：50rpm



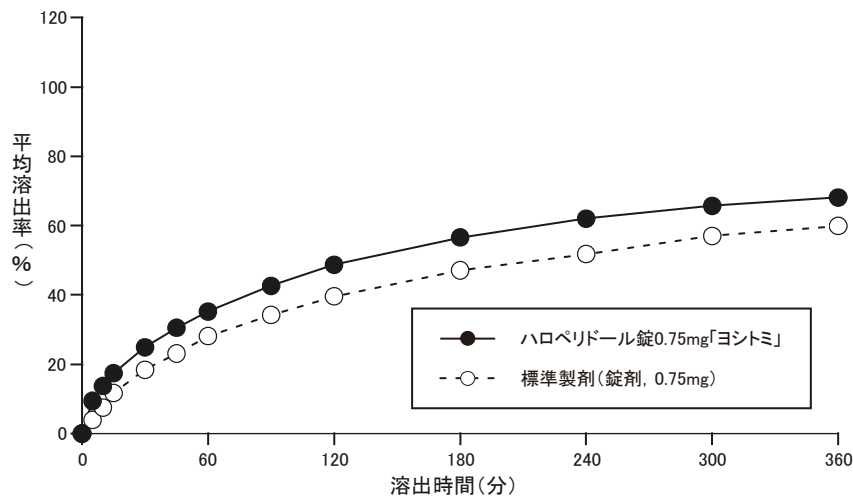
② 試験液：pH4.0 回転数：50rpm



③ 試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④ 試験液：水 回転数：50rpm



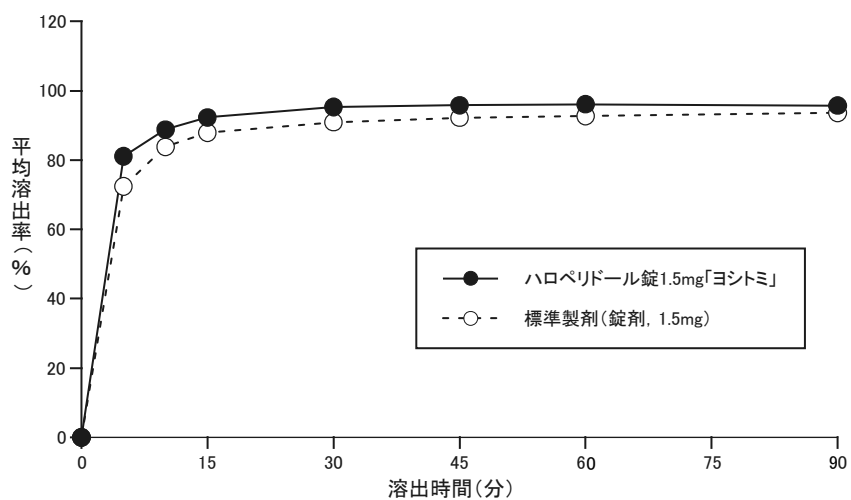
錠 1.5mg

下記の4条件について溶出試験を実施した結果、いずれも判定基準に適合し、ハロペリドール錠 1.5mg 「ヨシトミ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

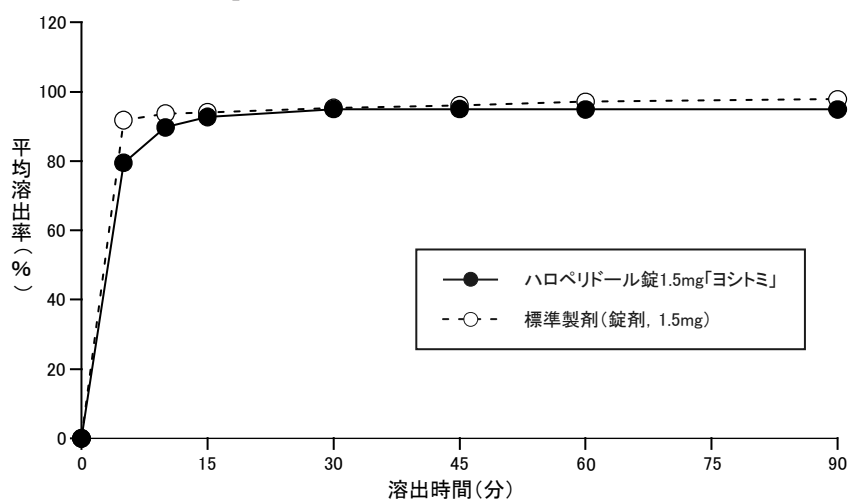
検体	ハロペリドール錠 1.5mg 「ヨシトミ」 (Lot. R017) 標準製剤 (Lot. 32202)
試験法	パドル法
試験液 (試験液量) / 回転数	① pH1.2 (900mL) / 50rpm ② pH4.0 (900mL) / 50rpm ③ pH6.8 (900mL) / 50rpm ④ 水 (900mL) / 50rpm
判定基準	①②：試験製剤は、15分以内に平均85%以上溶出する。 ③：15分及び240分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。 ④：45分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にある。かつ、360分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

IV. 製剤に関する項目

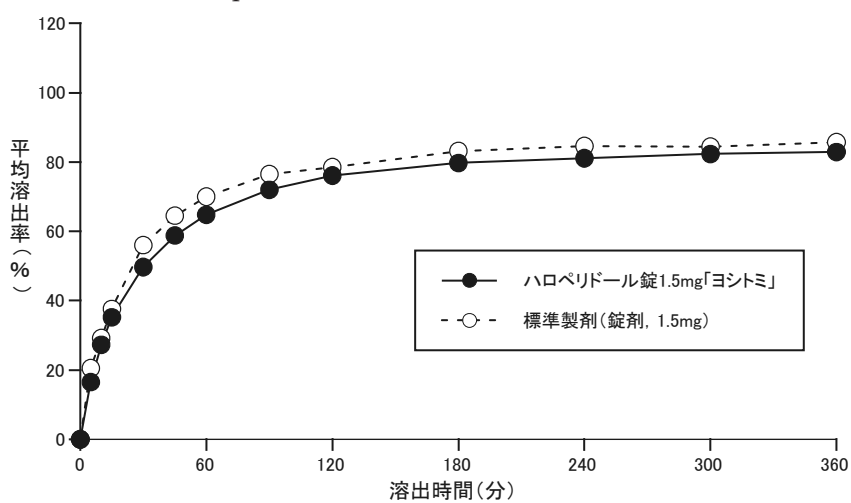
① 試験液：pH1.2 回転数：50rpm



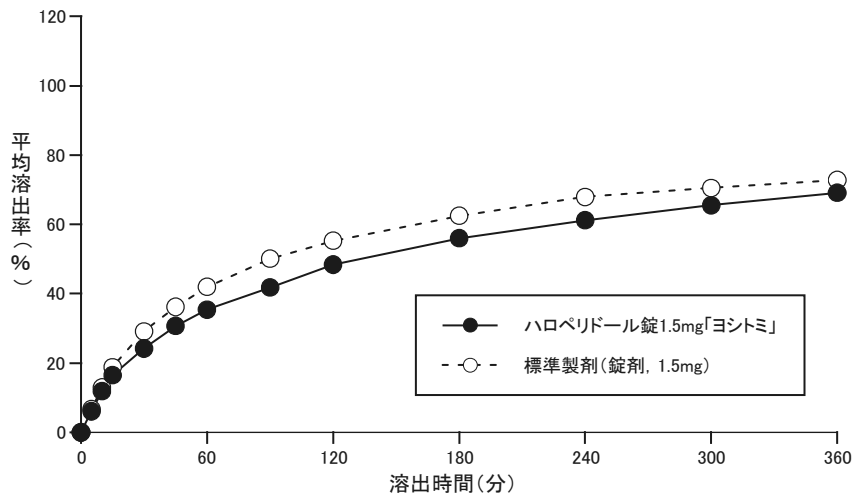
② 試験液：pH4.0 回転数：50rpm



③ 試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④ 試験液：水 回転数：50rpm

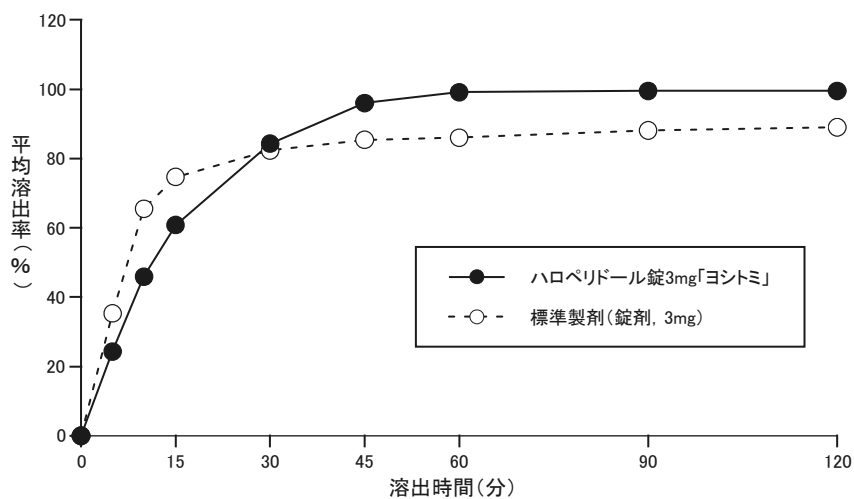


錠 3mg

下記の4条件について溶出試験を実施した結果、いずれも判定基準に適合し、ハロペリドール錠 3mg「ヨシトミ」と標準製剤の溶出挙動は同等であると判定された。(後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインによる)

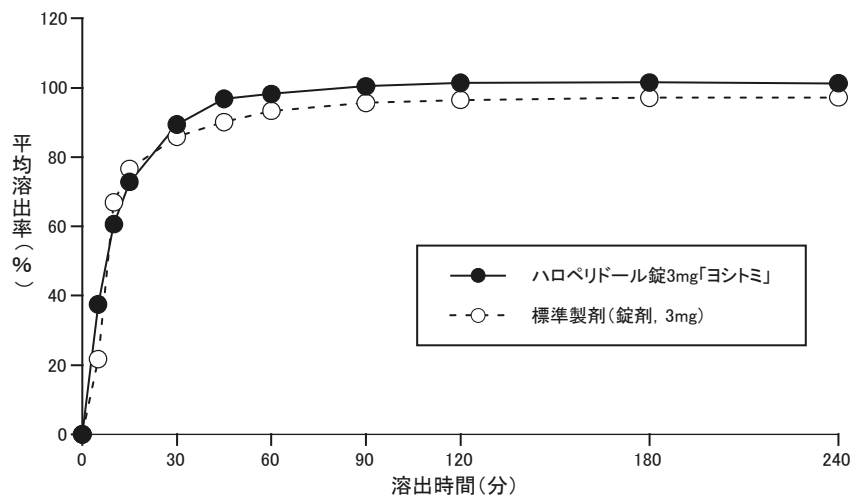
検体	ハロペリドール錠 3mg「ヨシトミ」(Lot. R054) 標準製剤 (Lot. 3421)
試験法	パドル法
試験液(試験液量)/回転数	① pH1.2 (900mL) /50rpm ② pH4.0 (900mL) /50rpm ③ pH6.8 (900mL) /50rpm ④ 水 (900mL) /50rpm
判定基準	①：15分及び45分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。 ②：10分及び30分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。 ③：45分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にある。かつ、360分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。 ④：60分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にある。かつ、360分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

① 試験液：pH1.2 回転数：50rpm

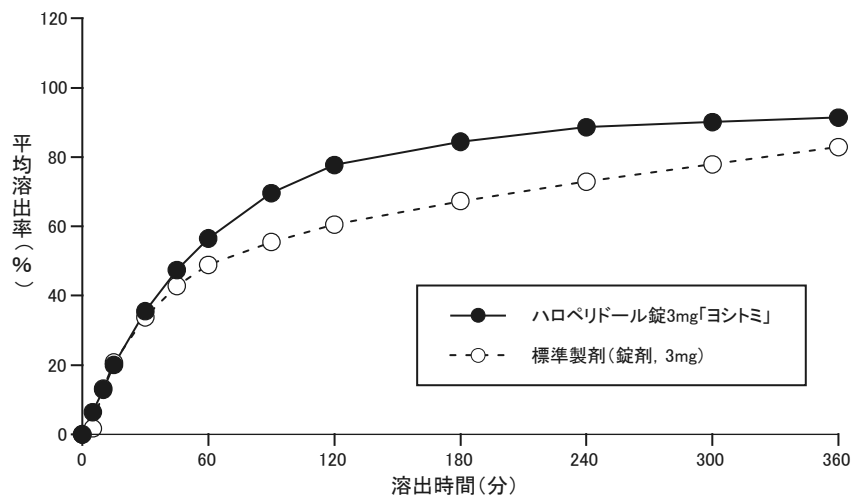


IV. 製剤に関する項目

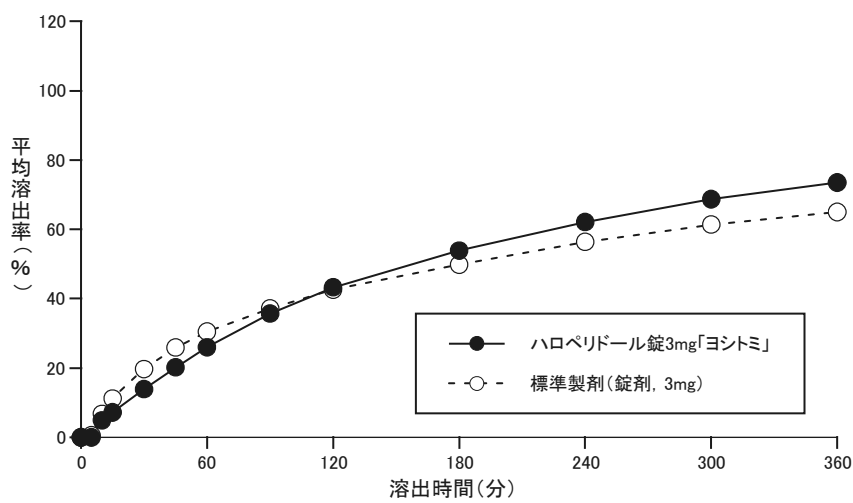
② 試験液：pH4.0 回転数：50rpm



③ 試験液：pH6.8 回転数：50rpm



④ 試験液：水 回転数：50rpm



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

錠：日局「ハロペリドール錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法

細粒 1%：日局「ハロペリドール細粒」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

錠：日局「ハロペリドール錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

内標準溶液：ジフェニルのメタノール溶液（1→2000）

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220nm）

細粒 1%：日局「ハロペリドール細粒」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

内標準溶液：ジフェニルのメタノール溶液（1→2000）

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220nm）

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

フェードメーターで 10 時間照射後 TLC 法により分解物が確認されたが、微量のため分解生成物の種々の方法での単離同定は不可能であった。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

統合失調症， そう病

2. 用法及び用量

ハロペリドールとして， 通常成人 1 日 0.75～2.25mg からはじめ， 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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤を増量する場合は慎重に行うこと。〔本剤の急激な増量により悪性症候群（Syndrome malin）が起こることがある。〕

<解説>

ハロペリドール製剤の急激な増量により悪性症候群（Syndrome malin）を来したとする症例が報告されている^{10, 11), e, f)}。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

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：

他の抗精神薬の二重盲検比較試験（統合失調症）において， 本剤が対照薬として用いられている^{g~l)}。

g) 小野寺勇夫 他：基礎と臨床 1984；18（7）：3349-3371

h) 児玉久 他：医学と薬学 1984；12（1）：269-286

i) 栗原雅直 他：臨床精神医学 1983；12（4）：519-538

j) 大原健士郎 他：新薬と臨床 1987；36（4）：590-606

k) 伊藤 斉 他：臨床評価 1985；13（1）：105-136

l) 工藤義雄 他：医学のあゆみ 1990；152（8）：529-543

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：

該当しない

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

ブチロフェノン系化合物, フェノチアジン系化合物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

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性, ノルアドレナリン作動性神経等に対する抑制作用によると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

ハロペリドールの抗アポモルフィン作用, 自己刺激行動及び条件回避反応の抑制作用は, クロルプロマジンより強力であり¹²⁾, また *in vitro* でドパミン受容体への親和性も高く, ドパミン代謝回転亢進作用も強い¹³⁾。

(ED₅₀mg/kg p.o.)

試験項目	動物	ハロペリドール	クロルプロマジン
抗アポモルフィン作用			
運動量	マウス	0.09	4.8
噛み行動	ラット	0.42	15
嘔吐	イヌ	0.05	3
自己刺激行動の抑制 (外側視床下部電気刺激)	ラット	0.72	7.3
カタレプシー惹起作用	ラット	0.95	>100
条件回避反応の抑制			
Pole-climbing	ラット	0.4	13
Sidman	ラット	0.5	11
睡眠増強作用			
ヘキサバルビタール	マウス	6.7	5

ドパミン受容体親和性

試験項目	動物	ハロペリドール	クロルプロマジン
³ H-ハロペリドール結合部位 Ki (mol/L)	ラット	8.9×10 ⁻⁹	6.3×10 ⁻⁸
³ H-ADTN 結合部位 Ki (mol/L)	ラット	1.1×10 ⁻⁹	4.5×10 ⁻⁹
ドパミン代謝回転亢進 p.o.MED (mg/kg)	ラット	0.25	5

ADTN : amino-6,7-dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene

(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：

2.5～15ng/mL^{m)}

(2) 最高血中濃度到達時間：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ¹⁴⁾

ハロペリドール錠又はハロペリドール細粒 1%をイヌ (n=10) に単回経口投与した場合の血中濃度は 4 時間後に最高値に達し、以後、血中からの消失はゆるやかであった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

該当資料なし

<参考>

5 例の女性統合失調症患者に対し、ハロペリドール 9mg を経口投与した症例では、血中濃度は 3 時間後に最高に達し、最高血中濃度は 7.30±0.94ng/mL であった。また、血中濃度半減期は 27.1±3.2h であったⁿ⁾。

t_{\max} (h)	C_{\max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	$AUC_{0 \rightarrow \infty}$ (ng·h/mL)
3.22±0.605	7.30±0.94	27.1±3.2	181.4±32.1

※本剤の承認されている用法・用量は、経口投与で成人 1 日 0.75～2.25mg からはじめ、徐々に増量する。維持量は 1 日 3～6mg である。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤を増量する場合は慎重に行うこと。[本剤の急激な増量により悪性症候群 (Syndrome malin) が起こることがある。]

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目-7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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) 解析方法：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 吸収速度定数 :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ ^{a)}

$K_a=0.033\text{hr}$

(3) バイオアベイラビリティ :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ ^{a)}

$60\pm 11\%$

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし

(5) クリアランス :

$11.8\pm 2.9\text{mL/kg/min}$ ^{a)}

(6) 分布容積 :

$15\sim 20\text{mL/kg}$ ^{a)}

(7) 血漿蛋白結合率 :

90% ^{o)}

3. 吸収

消化管より吸収される (主として小腸) ^{a)}

経口投与時の吸収率 80% ^{o)}

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性 :

該当資料なし

<参考>動物でのデータ ^{p)}

ハロペリドールの神経毒性を示す陽イオン性代謝物 (HPP⁺) を調製し、ラットの右総頸動脈に急速動注したところ、HPP⁺は血液脳関門非透過性化合物[⁶⁵Zn]Zn-EDTA より高い脳内取り込み指数値を示した (9.0 ± 2.1 対 $0.6\pm 0.3\%$)。

(2) 血液-胎盤関門通過性 :

ハロペリドールの移行性は個人差が大きく、高い移行率を示す報告 ^{q)} もみられるが、従来報告されている症例の多くは、母体血中濃度がある程度高い場合 (少なくとも 5ng/mL 以上)、その移行率は $10\sim 50\%$ であった ^{r)}。

(3) 乳汁への移行性 :

母乳中への移行が報告されている ^{q, r)}。

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

＜参考＞外国人のデータ

髄液中のハロペリドール濃度は血清中濃度の約 10%とする報告^{s)}、髄液と血清中濃度の比率が 0.17 という報告がある^{l)}。

(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：

本剤は主として肝臓で代謝され、腸管からの吸収に際して若干の代謝を受ける報告がある。経路としては、まず消化管より速やかに吸収され、バイオアベイラビリティは約 60%で経口投与 2～6 時間後に最高血中濃度に達する。血漿中では約 90%が蛋白結合し、消失半減期は約 18～24 時間で、数週間にわたって血液中に検出される。未変化体の尿中排泄率は 1%で、酸化的脱アルキル化を受けた後、尿中に 4-フルオロベンゾイルプロピオン酸や 4-フルオロフェニルアセツール酸などの形で尿中に排泄される。ラットでは、投与後 96 時間までに投与量のそれぞれ 40%に相当する放射活性が胆汁及び尿中に排泄される^{d, o)}。また、最近では還元化経路が主要な代謝経路との報告がある^{w)}。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種：

ハロペリドールの主要代謝酵素として CYP2D6（還元型ハロペリドールの 2-水酸化^{u)}及びハロペリドールへの逆酸化^{v, w)}）、CYP3A4（ハロペリドールの酸化的脱アルキル化^{v, x)}等）が挙げられる。

(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：

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ

ラットにハロペリドールを投与し、還元型ハロペリドールの脳での抗ドパミン作用は、ハロペリドールの 100～400 分の 1 (*in vivo*) とする報告^{y, z)}と、薬理学的効果が 25～50% (*in vivo*) との報告がある^{aa)}。

(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：

主として腎臓から尿へ、また胆汁にも分泌され、一部糞便中に排泄される^{a)}。

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 排泄率：

未変化体の尿中排泄率 1%^{d)}

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

腹膜透析 : 透析性は低い^{ab)}

血液透析 : 透析性は低い^{ab, ac)}

直接血液灌流 : 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（現段階では定められていない）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 昏睡状態の患者〔昏睡状態が悪化するおそれがある。〕
- (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。「相互作用」の項参照〕
- (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。〕
- (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。〕
- (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
- (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に使用する場合を除く）（「相互作用」の項参照）
- (7) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

<解説>

- (1) ブチロフェノン系薬剤は中枢神経抑制作用を有し，昏睡状態を増強する。
- (2) 本剤は中枢神経抑制作用を有し，バルビツール酸誘導体の併用により中枢神経抑制作用が増強される。
- (3) アドレナリン作動性 α -受容体遮断作用や末梢血管拡張作用及び中枢神経抑制作用の一部としての血圧反応機能の低下などが要因となり症状を悪化させるおそれがある。
- (4) 本剤の投与により錐体外路症状があらわれることがあり，症状を悪化させるおそれがある。
- (5) 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。
- (6) 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。
アドレナリンと α 遮断作用を有する抗精神病薬の併用については，薬理的に血圧低下が起こるおそれがあるものの，アナフィラキシーは致命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，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は除外されている。
- (7) 「10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照

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（現段階では定められていない）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 肝障害のある患者〔血中濃度が上昇するおそれがある。〕
- (2) 心・血管疾患，低血圧，又はこ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。〕
- (3) QT 延長を起ししやすい患者〔QT 延長が発現するおそれがある。〕
 - 1) 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
 - 2) 低カリウム血症のある患者 等
- (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ことがある。〕
- (5) 甲状腺機能亢進状態にある患者〔錐体外路症状が起りやすい。〕
- (6) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (7) 小児（「小児等への投与」の項参照）
- (8) 薬物過敏症の患者
- (9) 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（Syndrome malin）が起りやすい。〕
- (10) 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。〕

<解説>

- (1) 本剤は肝臓で代謝されるので，肝障害のある患者に投与すると，代謝が遅延され血中濃度が上昇するおそれがある。
- (2) アドレナリン作動性 α -受容体遮断作用や末梢血管拡張作用及び中枢神経抑制作用の一部としての血圧反応機能の低下などが要因となり，一過性の血圧低下があらわれることがある。
- (3) 本剤の副作用として心室細動，心室頻拍，QT 延長があらわれることがあるので，QT 延長を起ししやすい患者には慎重に投与すること。
- (4) 本剤の投与により，シナプス膜の抑制系神経伝達機構の機能低下が起り痙攣閾値を低下させることがある。
- (5) 甲状腺機能亢進状態にある患者に本剤を投与すると，錐体外路症状が起りやすくなる。
- (6) 「9. 高齢者への投与」の項参照
- (7) 「11. 小児等への投与」の項参照
- (8) 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。
- (9) 本剤を投与中の患者では，脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊が契機となり，悪性症候群（Syndrome malin）が起りやすくなる。
また，薬剤投与による悪性症候群発症のリスクファクターとして，脳に器質障害のある患者があげられている ad~af)。
- (10) 本剤投与中の患者が，高温環境下にある場合，体温調節中枢を抑制するため，高熱反応を起こすおそれがある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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**自動車の運転等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。
- (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。
- (3) 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。

<解説>

- (1) 本剤の中枢神経抑制作用により，眠気などの症状があらわれることがあるので，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こと。
- (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，尿毒症，癌腫等による自覚症状の嘔吐を抑制し，疾患の進行を不顕性化することがある。
- (3) 抗精神病薬共通の注意事項。抗精神病薬の投与による肺塞栓症，静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されていることから，これらのリスク因子を有する患者に投与する場合は注意が必要である。（「8-（2）重大な副作用と初期症状」の項参照）

7. 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。

<解説>

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目」参照

(1) 併用禁忌とその理由：

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、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。

<解説>

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（末梢血管収縮作用）により， β -受容体刺激作用（血管拡張作用のみ）が顕著となり，血圧降下作用が増強される^{ag, ah)}。

アドレナリンと α 遮断作用を有する抗精神病薬の併用については，薬理学的に血圧低下が起こるおそれがあるものの，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，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は除外されている。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 併用注意とその理由：

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)	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 (Syndrome malin)、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 ¹⁵⁾ 。	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なる可能性がある。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なる可能性がある。
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なる可能性がある。
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、プロモクリプチン等)	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 ^{16~21)} 。	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)		

<解説>

・ 中枢神経抑制剤 (バルビツール酸誘導体等)：

本剤及びこれらの薬剤に中枢神経抑制作用があるため、併用によって相加的に中枢神経抑制作用が増強される。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では中枢神経抑制剤の作用を延長し、増強させるので禁忌である^{ag~ai)}。

・ アルコール

本剤及びアルコールに中枢神経抑制作用があるため、併用によって相加的に中枢神経抑制作用が増強する。また類薬 (ハロペリドール) で血中アルコール濃度を上昇させたとの報告がある^{ag, aj, ak)}。

・ リチウム

機序は明らかにされていないが、次のように考えられている。

- ① ハロペリドールとリチウムが線状体のアデニルサイクラーゼに対して共同的な阻害作用を行う。
- ② 両剤の精神・神経作用の相加効果又は一方の薬剤の精神・神経作用が発現した可能性もある^{al)}。なお、リチウムとの併用により心電図変化、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 (Syndrome malin)、非可逆性の脳障害を起こすとの報告がある^{15) , ag, am~aq)}。

- ・ **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）：
 本剤及びこれらの薬剤に抗コリン作用があるため，併用により相加的に抗コリン作用が増強し，腸管麻痺等の抗コリン系の副作用があらわれることがある^{ar)}。また，精神症状が悪化したとの報告がある^{as, at)}。
- ・ **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）：
 本剤及びこれらの薬剤に抗ドパミン作用があるため，併用により相加的に作用が増強し，内分泌機能異常，錐体外路症状が発現することがある^{au, av)}。
- ・ **タンドスピロン**：
 タンドスピロンは弱い抗ドパミン（D₂）作用を有するため，本剤との併用により，錐体外路症状を増強するおそれがある^{aw)}。
- ・ **ドパミン作動薬**（レボドパ製剤，プロモクリプチン等）：
 本剤は抗ドパミン作用を有するため，これらの薬剤との併用により，ドパミン作動性神経において作用が拮抗し，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^{ax, ay)}。
- ・ **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）：
 カルバマゼピンの薬物代謝酵素誘導作用により，本剤の血中濃度が低下し本剤の作用が減弱することがある^{16~21), ag, az~bb)}。また，リファンピシンとの併用により本剤の血中濃度が低下した報告がある^{bc, bd)}。
- ・ **CYP3A4 を阻害する薬剤**（イトラコナゾール等）：
 本剤の代謝酵素（CYP3A4）が阻害され，本剤の血中濃度が上昇し，作用が増強して副作用が発現するおそれがある^{be)}。
- ・ **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）：
 本剤の代謝酵素（CYP2D6）が阻害され，本剤の血中濃度が上昇し，作用が増強して副作用が発現するおそれがある^{be)}。

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^{10, 11)}。（「用法・用量に関連する使用上の注意」，「慎重投与」の項参照）

- 2) **心室細動，心室頻拍**：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ので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には，減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 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。
- 4) **遅発性ジスキネジア**：長期投与により，遅発性ジスキネジア（口周囲の不随意運動，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。
- 5) **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ので，このような場合には投与を中止し，水分摂取の制限等適切な処置を行うこと²²⁾。
- 6) **無顆粒球症，白血球減少，血小板減少**：無顆粒球症，白血球減少（初期症状として発熱，咽頭痛，全身倦怠等），血小板減少（初期症状として皮下・粘膜下出血等）があらわれることがあるので，異常があらわれた場合には，血液検査を行い，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 7) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので，筋肉痛，脱力感，CK（CPK）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。
- 8) **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。
- 9) **肝機能障害，黄疸**：AST（GOT），ALT（GPT）， γ -GTP，Al-P，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。

<解説>

1) **悪性症候群（Syndrome malin）**：

発症機序については推測の域を出ないが，特徴的な臨床症状より，抗精神病薬が自律神経系と錐体外路系に過剰に作用したため，両神経系の極度な機能亢進又は低下に陥っていると考えられる。それゆえ，過剰反応を起こしやすい側面側の脆弱性や過敏症と抗精神病薬の中樞モノアミンに及ぼす薬理作用の関連性が推測できる^{10, 11)}，bf, bg)。

2) **心室細動，心室頻拍**：

心電図が診断に重要である。QRS 幅の増大（25%以上）やQT 間隔の過度な延長（0.50 秒以上）は心室頻拍発現の予知になる^{bh)}。

Torsades de pointes は心室頻拍の特異型であり，心電図上 QRS 波形が等電位線を軸としてねじれるように変化し，大きな振幅から小さな振幅へと変わる特徴的な QRS 波形を示すことによる。抗精神病薬や抗うつ薬では数年次にわたる服薬で心臓が影響を受けたことによると解釈されたものもあるが，過量投与の関与も疑われはつきりしない。テ

ルフェナジンの相互作用によるものは併用後 1～数日で発現している^{bi)}。ハロペリドールで Torsades de pointes が発現したとの報告がある^{bj)}。

3) 麻痺性イレウス：

発症機序については定説はないようであるが、抗精神病薬等の抗コリン作用を有する薬剤による麻痺性イレウスは腸管の蠕動抑制、腸管拡張が主要な原因と考えられている。一方、抗精神病薬により内臓平滑筋の緊張減退状態が生じて持続的な便秘になり糞便塊が腸管内腔を閉塞し、その結果、充満したガスによる内圧の持続的亢進が腸管平滑筋の疲労と静脈血還流不全を起し、麻痺性イレウスを引き起こすという指摘もある^{bk)}。ハロペリドール等の抗精神病薬の投与により麻痺性イレウスが発現したとの報告がある^{as)}。

4) 遅発性ジスキネジア：

発症機序については、抗精神病薬は黒質線条体ドパミン D₂ 及び D₃ 受容体を持続的に遮断し、錐体外路症状を発症する。長期治療中にはドパミン D₂ 及び D₃ 受容体拮抗効果の自然的な低下や人為的な抗精神病薬投与量の減量又は中断により、シナプス間隙内へのドパミン分泌が促進され、受容体は相乗作用によって極度な過活動状態となる。その結果、遅発性ジスキネジアが発症すると考えられている^{bl)}。

5) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）：

作用機序は不明であるが、抗精神病薬はドパミン受容体に対して拮抗的に作用する結果、中枢性のドパミン作動性経路を通じて ADH 分泌を促すのではないかと推察している報告がある^{bm)}。

6) 無顆粒球症，白血球減少，血小板減少：

ハロペリドールで無顆粒球症^{bn, bo)}，白血球減少が発現したとの報告がある。

7) 横紋筋融解症：

抗精神病薬投与により、悪性症候群，抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）に引き続き横紋筋融解症が発現したとの報告がある^{bp)}。因果関係が明確でない症例を含めて、悪性症候群，SIADH と関連が少ないと考えられるハロペリドールによる横紋筋融解症の報告がある^{bq, br)}。

8) 肺塞栓症，深部静脈血栓症：

抗精神病薬共通の注意事項。血栓症の部位によって臨床症状は異なるが、突然発症することが特徴である。肺塞栓症では、突然の息切れ、胸痛等、深部静脈血栓症では、四肢の疼痛、浮腫等が認められる。患者側のリスク因子として不動状態，長期臥床，肥満，脱水状態等がある^{bs)}。

9) 肝機能障害，黄疸：

ハロペリドールで肝障害，黄疸が発現したとの報告がある。

(3) その他の副作用：

種類	頻度	頻度不明
循環器 ^{注1)}		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 ^{注2)}		肝機能異常
錐体外路症状 ^{注3)}		パーキンソン症候群（振戦，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・頸部のれん縮，後弓反張，眼球上転発作等）

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

種類	頻度	頻度不明
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 ^{注2)}	発疹，蕁麻疹，痒痒感，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 ^{注2)}	呼吸困難，喉頭れん縮	
精神神経系	不眠，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) 観察を十分に行い，異常が認められた場合には，減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
 注2) 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。
 注3) 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。

(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：

禁忌（次の患者には投与しないこと）＜抜粋＞ (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		
慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）＜抜粋＞ (8) 薬物過敏症の患者		
その他の副作用		
種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹，蕁麻疹，痒痒感，光線過敏症	

注) 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。

9. 高齢者への投与

高齢者では，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>

高齢者では肝機能，その他生理機能が低下していることが多く，錐体外路症状等の副作用があらわれやすい状況にあるので，少量から投与を開始するなどの患者の状況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^{23,24)}。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) 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>

- (1) 催奇形性を疑う症例²³⁾，動物実験で催奇形性及び胎児毒性の報告²⁴⁾があることより，妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。
- また，妊娠後期の服用による新生児の離脱症状や錐体外路症状は抗精神病薬共通の注意事項。重篤副作用疾患別対応マニュアル 新生児薬物離脱症候群（厚生労働省，2010年3月）^{bb)}には「新生児薬物離脱症候群は，妊婦が長期間服用している薬物や嗜好品が胎盤を通過して胎児に移行し曝露されている状態から，分娩によりその曝露が中断されることにより発症する。出生後の正常な状態から，離脱症状として興奮時の振せん，易刺激性，不安興奮状態等の神経症状が発症する。重篤な症状として，無呼吸発作や痙攣が出現する場合もある。その他，哺乳不良，嘔吐や下痢などの消化器症状，発熱や多汗の自律神経症状を発症する場合がある。」と記載されている。
- (2) ヒト母乳中へ移行し^{v)}，哺乳中の児の血中に検出された²⁵⁾と報告されていることより，授乳中の婦人に投与する場合には授乳を中止すること。

11. 小児等への投与

小児等には慎重に投与すること。〔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りやすいとの報告がある。〕

<解説>

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りやすいとの報告がある^{bu)}。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

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。

処置：

特異的な解毒剤はないので、維持療法を行う。呼吸抑制があらわれた場合には、気道の確保、人工呼吸等の適切な処置を行う。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、QT 延長、不整脈等の心電図異常に注意すること。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。

<参考>

ハロペリドールの過量投与時の症状と治療^{bw)}

症状：薬理学的効果と副作用の過大な発現。重篤な錐体外路症状、低血圧、鎮静、呼吸抑制、昏睡、ショック、筋脱力感、筋硬直、全身、局所の振戦、無動症、不安興奮。2 歳児での事故的過量投与例では、高血圧よりむしろ低血圧が生じた。肝に関する有害効果は、通常用量では発生していないが、非常に高用量では、その発生頻度は、高まることが報告されている。

治療：症状により治療方法を選択し行うこと。

- ・直ちに胃洗し催吐後に万能解毒薬（Universal Antidote）を投与する。投与方法は、活性炭 2，酸化マグネシウム 1，タンニン酸 1 の混合物で、コップ 1/2 の温水に 1/2 オンス（約 15g）を加えて経口投与する。ただし、特異的解毒薬はないので、維持療法とする。
- ・呼吸抑制の場合には、気道の確保（エアーウェー、気管内挿管、気管切開等）をし、人工呼吸（人工呼吸、呼吸機械等）を行う。
- ・低血圧と循環虚脱の場合には、静脈輸液、プラズマ、濃縮アルブミン、ノルアドレナリンなどの血圧上昇薬を使用する（アドレナリンは使用不可）。
- ・重篤な錐体外路症状の場合には、抗パーキンソン病薬を投与する。

症例：・過量投与。2 人の若年兄弟。ハロペリドール過量投与の症状には、低体温症が含まれていた。予期できなかった徐脈は、低体温症と関連するものと考えられている。

-J.V.K. Scialli and W.E. Thornton, JAMA. 1978 ; 239 (1) : 48-49^{bw)}

- ・過量投与。3 人の小児。ハロペリドール過量投与で入院してきた。うとうと状態、不安、そして錯乱が存在していた。著しい錐体外路症状を持ち、不明瞭な会話、嚥下困難、パーキンソン症候群の顔貌、萎縮した咬筋、反弓緊張、手の振戦、そしてアカシジアが含まれていた。この症候群は、ビペリデン（アキネトン、タスモリン）が適用されて、2、3 時間内に鎮静した。

-C.A. Sinaniotis et al., J. Pediat. 1978 ; 93 (6) : 1038-1039^{bx)}

- ・過量投与。22 ヲ月齢小児。ハロペリドールの推定 15-20mg を経口摂取後、約 36 時間を経過して、重篤な高血圧発症を経験した。ヒドララジン塩酸塩（アプレゾリン）を用いた 5 日間の治療が必要であった。高血圧の遅い発症と、その重篤さのゆえに、小児は、ハロペリドール過量投与の後には、入院し、少なくとも 2 日間にわたって観察すべきである。

-D.G. Cummingham, J. Pediat. 1979 ; 95 (3) : 489-490^{by)}

14. 適用上の注意

薬剤交付時：（錠剤）

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

＜解説＞

平成 8 年 3 月 27 日付日薬連発第 240 号に基づき、PTP 誤飲対策の一環として「薬剤交付時」の注意を記載している。

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、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) 雌マウスに長期間経口投与した試験において、臨床最大常用量の 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＞

- (1) 本剤服用中に因果関係は明確ではないが突然死が報告されている。また、ハロペリドール投与による突然死の報告がある^{bz, ca)}。
- (2) 外国で実施された高齢の認知症患者を対象とした臨床試験において、非定型抗精神病薬の投与により死亡率が上昇した報告がある^{cb)}。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬の投与が死亡率の上昇に関与するとの報告がある^{cc)}。これを受けて FDA は米国で販売されている定型及び非定型抗精神病薬に関し、高齢の認知症患者の行動障害に対する治療において死亡リスク上昇に関与する旨、医療専門家に通知を発出した。なお、本邦においてはいずれの抗精神病薬も、高齢の認知症患者の行動障害に対する適応は取得していない。
- (3) 乳腺腫瘍の発生については、従来より抗精神病薬が持っている抗ドパミン作用によるプロラクチン分泌亢進作用によるものと理解されている。プロラクチンが下垂体前葉から分泌されることを考えあわせると、下垂体腫瘍の成立も血中プロラクチン濃度の上昇との関連性が強く示唆される。

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：

(1) 中枢神経系に対する作用

・ 体温変化

ラットに 0.03, 0.3, 3.0mg/kg を皮下投与したところ、体温に優位な変化はみられなかった^{cd)}。

・ 食欲低下

ΔW-テストにおける摂餌量抑制作用の ED₅₀ 値は 0.27mg/kg であった^{ce)}。

・ 鎮痛効果

マウスのフェニルキノン法による疼痛症候群に経口投与したところ、鎮痛作用の ED₅₀ 値は 3.1mg/kg であった^{cf)}。

(2) 呼吸・循環器系に対する作用

・ 血圧

ラットにハロペリドールを投与したところ、0.16mg/kg 以上でノルアドレナリンによる血圧上昇を抑制した^{cd)}。

また、ネコに静注投与した場合は、0.1mg/kg 以上でわずかに血圧下降がみられた^{cf)}。

・ 心電図

ウサギに静脈内投与したところ 1mg/kg で変化が認められ、特に 2.5mg/kg 投与で QT 間隔の延長、T 波の平低を認め、7.5mg/kg では心停止した^{cg)}。

(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：

急性毒性^{ch)}

(LD₅₀mg/kg)

投与経路	使用動物			
	マウス	ラット	イヌ	
経口	145	450	>10	
皮下	70	63	>80	
腹腔内	18	27	-	
静脈内	5	22	-	

(2) 反復投与毒性試験：

1) 亜急性毒性^{ci)}

ラットに1日10, 40mg/kg, 5週間経口投与した実験においては死亡例は認められていないが、中枢神経抑制症状、摂餌量・摂水量の減少、体重増加抑制、諸臓器あるいは組織重量の減少、雌雄の生殖器及び下垂体の組織学的変化がみられた。これらの変化は抗精神病薬の持つ中枢作用に基づいて発現したか、もしくはそれに随伴した変化であることが推測された。

また軽度の血色素量及びヘマトクリット値の減少、ICG排泄促進、尿素窒素値及び血清無機リン値の増加、Na値の減少、血糖値の増加と α_1 グロブリン比率の減少がみられた。

2) 慢性毒性

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験：

ラットにハロペリドールを0.1~4mg/日を投与し、胎児吸収率を測定した報告で顕著な胎児吸収が認められた。胎児吸収には用量依存性はなく、妊娠前期（第8~10日、第7~13日）に投与した場合、後期（第10~13日）投与に比較して、胎児吸収が多い傾向がみられた²⁴⁾。

また、マウスにハロペリドール0.05~0.4mg/日を妊娠10~13日目まで筋肉内投与したところ口蓋裂などの奇形がみられ、ハムスターでは脳奇形等の催奇形性の報告がある^{24) .c)}。

(4) その他の特殊毒性：

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-15. その他の注意」の項を参照。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：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

(2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：錠　：3年（安定性試験結果に基づく）

細粒：5年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光保存，室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

1) 留意事項

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照

2) 患者用の使用説明書

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ハロペリドール錠 0.75mg 「ヨシトミ」：100錠（10錠×10）

1,000錠（10錠×100）

1,000錠（バラ）

ハロペリドール錠 1.5mg 「ヨシトミ」：100錠（10錠×10）

1,000錠（10錠×100）

1,000錠（バラ）

ハロペリドール錠 2mg 「ヨシトミ」：100錠（10錠×10）

1,000錠（バラ）

ハロペリドール錠 3mg 「ヨシトミ」 : 100 錠 (10 錠×10)
 1,000 錠 (10 錠×100)
 1,000 錠 (バラ)
 ハロペリドール細粒 1% 「ヨシトミ」 : 100g

7. 容器の材質

<錠>

PTP 包装 : PTP (ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔) + 紙箱

バラ包装 : 着色ポリエチレン容器, ポリプロピレンキャップ

<細粒 1%>

アルミニウムポリエチレンラミネート袋+紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 :

セレネース (大日本住友)

同効薬 :

ブチロフェノン系薬剤 (プロムペリドール, チミペロン, スピロペロン等)

フェノチアジン系薬剤 (クロルプロマジン塩酸塩, レボメプロマジンマレイン酸塩, 塩酸ペルフェナジン等)

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ハロペリドール錠 0.75mg 「ヨシトミ」	2017年1月31日 (販売名変更に伴う再承認)	22900AMX00035000
ハロペリドール錠 1.5mg 「ヨシトミ」		22900AMX00036000
ハロペリドール錠 2mg 「ヨシトミ」		22900AMX00040000
ハロペリドール錠 3mg 「ヨシトミ」		22900AMX00039000
ハロペリドール細粒 1% 「ヨシトミ」		22900AMX00042000
リントン錠 (0.75mg) (旧販売名)	1977年9月28日	15200AMZ01041000
リントン錠 (1.5mg) (旧販売名)		15200AMZ01042000
リントン錠 (2mg) (旧販売名)		15200AMZ01043000
リントン錠 (3mg) (旧販売名)		15200AMZ01044000
リントン細粒 1% (旧販売名)	2002年2月12日 (販売名変更に伴う再承認)	21400AMZ00089000
リントン細粒 (旧販売名)	1977年9月28日	(52AM) 第1002号

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ハロペリドール錠 0.75mg 「ヨシトミ」	2017年6月16日 (販売名変更に伴う再収載)
ハロペリドール錠 1.5mg 「ヨシトミ」	
ハロペリドール錠 2mg 「ヨシトミ」	
ハロペリドール錠 3mg 「ヨシトミ」	
ハロペリドール細粒 1% 「ヨシトミ」	
リントン錠 (0.75mg) (旧販売名)	1978年4月1日 (2018年3月31日経過措置期間終了)
リントン錠 (1.5mg) (旧販売名)	
リントン錠 (2mg) (旧販売名)	
リントン錠 (3mg) (旧販売名)	
リントン細粒 1% (旧販売名)	2002年7月5日 (販売名変更に伴う再収載) (2018年3月31日経過措置期間終了)
リントン細粒 (旧販売名)	1978年4月1日 (2003年3月31日経過措置期間終了)

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

効能・効果の呼称変更：2004年4月6日付通知(薬食審査発第0406005号, 薬食安発第0406001号)「医薬品の効能又は効果における「統合失調症」の呼称の取扱いについて」に基づく。

内容：「精神分裂病」を「統合失調症」に変更した。

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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 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
ハロペリドール錠 0.75mg 「ヨシトミ」	101431002	1179020F1260	620143102
ハロペリドール錠 1.5mg 「ヨシトミ」	101448802	1179020F3310	620144802
ハロペリドール錠 2mg 「ヨシトミ」	101452502	1179020F4081	620145202
ハロペリドール錠 3mg 「ヨシトミ」	101453214	1179020F5169	620145314
ハロペリドール細粒 1% 「ヨシトミ」	101419816	1179020C1299	620141916

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

1. 引用文献

- 1) 田辺三菱製薬 (株) : ハロペリドール錠の安定性に関わる資料 1 (0.75mg の長期保存試験) (社内資料)
- 2) 田辺三菱製薬 (株) : ハロペリドール錠の安定性に関わる資料 5 (0.75mg の加速試験) (社内資料)
- 3) 田辺三菱製薬 (株) : ハロペリドール錠の安定性に関わる資料 4 (1.5mg の加速試験) (社内資料)
- 4) 田辺三菱製薬 (株) : ハロペリドール錠の安定性に関わる資料 2 (2mg の長期保存試験) (社内資料)
- 5) 田辺三菱製薬 (株) : ハロペリドール錠の安定性に関わる資料 3 (3mg の長期保存試験) (社内資料)
- 6) 田辺三菱製薬 (株) : ハロペリドール錠の安定性に関わる資料 6 (3mg の加速試験) (社内資料)
- 7) 田辺三菱製薬 (株) : ハロペリドール細粒 1% 「ヨシトミ」 の安定性に関わる資料 (社内資料)
- 8) 田辺三菱製薬 (株) : ハロペリドール錠の溶出性に関わる資料 (社内資料)
- 9) 田辺三菱製薬 (株) : ハロペリドール細粒 1% 「ヨシトミ」 の溶出性に関わる資料 (社内資料)
- 10) Eiser, A. R. et al. : Arch. Intern. Med. 1982 ; 142 : 601-603
- 11) 副島昭典 他 : 日本内科学会雑誌 1982 ; 71 (9) : 1271-1274
- 12) 田辺三菱製薬 (株) : ハロペリドールの薬効薬理に関わる資料 1 (リントンに関する研究/第 15 報/行動薬理学的検討) (社内資料)
- 13) 田辺三菱製薬 (株) : ハロペリドールの薬効薬理に関わる資料 2 (リントンに関する研究/第 16 報/脳内モノアミン代謝回転およびその受容体に及ぼす影響) (社内資料)
- 14) 田辺三菱製薬 (株) : ハロペリドール錠・ハロペリドール細粒 1% 「ヨシトミ」 の薬物動態に関わる資料 (社内資料)
- 15) Spring, G. et al. : Am. J. Psychiatry 1981 ; 138 (6) : 818-821
- 16) 守田耕太郎 他 : 精神医学 1985 ; 27 (11) : 1323-1326
- 17) Ereshefsky, L. et al. : J. Clin. Psychopharmacol. 1984 ; 4 (3) : 138-142
- 18) Jann, M. W. et al. : J. Clin. Psychopharmacol. 1985 ; 5 (2) : 106-109
- 19) Kidron, R. et al. : Biol. Psychiatry 1985 ; 20 : 219-222
- 20) Arana, G. W. et al. : Am. J. Psychiatry 1986 ; 143 (5) : 650-651
- 21) Fast, D. K. et al. : Am. J. Psychiatry 1986 ; 143 (1) : 117-118
- 22) Matuk, F. et al. : Arch. Neurol. 1977 ; 34 : 374-375
- 23) Kopelman, A. E. et al. : JAMA 1975 ; 231 (1) : 62-64
- 24) Vichi, F. : "Teratology" International Congress Series 1969 ; 173 : 87-101
- 25) Yoshida K, et al. : Psychol Med. 1998 ; 28 (1) : 81-91

2. その他の参考文献

- a) 日本薬剤師研修センター編 : 日本薬局方 医薬品情報 2001, じほう 2001 ; 1388-1392
- b) Demoen, P. J. A. W. : J. Pharm. Sci. 1961 ; 50 (4) : 350-353

- c) Lund, W. : The Pharmaceutical Codex 12th ed., THE PHARMACEUTICAL PRESS
1994 ; 892-894
- d) 第十七改正日本薬局方解説書, 廣川書店 2016 ; C-3998-C-4010
- e) 篠原洋子 他 : 内科 2000 ; 85 (2) : 353-355
- f) 小林邦仁 他 : 日本内科学会東北地方会誌 1998 ; 10 (1) : 44-44
- g) 小野寺勇夫 他 : 基礎と臨床 1984 ; 18 (7) : 3349-3371
- h) 児玉久 他 : 医学と薬学 1984 ; 12 (1) : 269-286
- i) 栗原雅直 他 : 臨床精神医学 1983 ; 12 (4) : 519-538
- j) 大原健士郎 他 : 新薬と臨床 1987 ; 36 (4) : 590-606
- k) 伊藤 斉 他 : 臨床評価 1985 ; 13 (1) : 105-136
- l) 工藤義雄 他 : 医学のあゆみ 1990 ; 152 (8) : 529-543
- m) 渡辺昌祐 他 : 抗精神病薬の選び方と用い方 改訂 3 版, 新興医学出版社 2000 ; 58-68
- n) 五十嵐良雄 他 : 臨床薬理 1986 ; 17 (2) : 367-378
- o) 渡辺昌祐 他 : 抗精神病薬の選び方と用い方 改訂 3 版, 新興医学出版社 2000 ; 52-57
- p) Hidekazu Kawashima et al. : Jpn. J. Pharmacol. 2002 ; 89 : 426-428
- q) 大庭明子 他 : 臨床精神医学, 1990 ; 19 (11) : 1623-1623
- r) 加藤知子 他 : 精神神経学雑誌, 1990 ; 92 (5) : 277-293
- s) Forsman, A., et al. : Curr. Ther. Res. 1977 ; 21 (2) : 245-255
- t) Abernethy, D. R., et al. : J. Chromatogr. 1984 ; 307 : 194-199
- u) 染矢俊幸 他 : 精神科治療学 1995 ; 10 (7) : 729-734
- v) Fang, J., et al : Cell. Mol. Neurobiol. 1997 ; 17 (2) : 227-233
- w) Suzuki, A., et al : Pharmacogenetics. 1997 ; 7 : 415-418
- x) 古郡華子 他 : 日本神経精神薬理学雑誌 1998 ; 18 (1) : 9-14
- y) Bowen, W. D., et al : Eur. J. Pharmacol. 1990 ; 177 : 111-118
- z) Korpi, E. R., et al : Psychopharmacology 1984 ; 83 : 34-37
- aa) Hays, S. E., et al : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1980 ; 214 (2) : 362-367
- ab) 丸茂文昭 : 薬局 2000 ; 51 (6) : 1486-1492
- ac) 佐藤喜一郎 他 : 神経精神薬理 1984 ; 6 (8) : 507-515
- ad) 中西重裕 他 : 精神医学 1996 ; 38 (9) : 971-974
- ae) 木村武実 他 : 脳神経 1994 ; 46 (9) : 859-862
- af) 田北昌史 他 : 老年精神医学雑誌 1991 ; 2 (1) : 115-119
- ag) 仲川義人編 : 医薬品相互作用第 2 版, 医薬ジャーナル社 1998 ; 196-201
- ah) 酒井正雄 : 向精神薬の相互作用, 中央公論事業 1989 : 21-41
- ai) 堀美智子監修 : 改訂 2 版医薬品相互作用ハンドブック, じほう 2002 ; 280-280
- aj) Morselli, P. L. et al. : Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 1971 ; 21 (1) : 20-23
- ak) 梅本綾 他 : 薬局 1996 ; 47 (1) : 119-126
- al) 堀美智子監修 : 改訂 2 版医薬品相互作用ハンドブック, じほう 2002 ; 279-279
- am) Cohen, W. J. et al. : JAMA 1974 ; 230 (9) : 1283-1287
- an) Loudon, J. B. et al. : Lancet 1976 ; Nov. 13 : 1088-1088
- ao) 吉井文均 他 : 臨床神経学 1982 ; 22 (5) : 385-392
- ap) 江原嵩 他 : 臨床精神医学 1983 ; 12 (8) : 1045-1051
- aq) Finley, P. R. et al. : Clin. Pharmacokinet. 1995 ; 29 (3) : 172-191
- ar) 堀美智子監修 : 改訂 2 版医薬品相互作用ハンドブック, じほう 2002 ; 278-278
- as) 河相和昭 他 : 広島医学 1985 ; 38 (11) : 1315-1318

- at) Kastrup, O., et al. : DMW (日本語版) 1991 ; 13 (22) : 1605-1608
- au) 葛原茂樹 : 精神科治療学 1993 ; 8 (5) : 613-619
- av) 山根俊夫 他 : 産婦中四会誌 1985 ; 33 (2) : 192-195
- aw) 清水宏志 他 : 基礎と臨床 1992 ; 26 (5) : 1681-1695
- ax) 堀美智子監修 : 改訂 2 版医薬品相互作用ハンドブック, じほう 2002 ; 281-281
- ay) Klawans, H. L. et al. : J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1974 ; 37 : 427-430
- az) 堀美智子監修 : 改訂 2 版医薬品相互作用ハンドブック, じほう 2002 ; 277-277
- ba) 常泉智弘 他 : 神経精神薬理 1986 ; 8 (10) : 667-673
- bb) Kanter, G. L. et al. : Am. J. Psychiatry 1984 ; 141 (9) : 1101-1102
- bc) 斉藤 浩 他 : 精神医学 2001 ; 43 (9) : 1001-1005
- bd) 宮川晃一 他 : 精神医学 2000 ; 42 (7) : 737-740
- be) Baxter, K. : Stockley's Drug Interactions, Pharmaceutical Press 2008 ; 753-755
- bf) 福島秀樹 他 : 第 10 回日本老年医学会近畿地方会抄録 1999 ; 31-31
- bg) 渡辺健一郎 他 : 老年精神医学雑誌, 1997 ; 8 (5) : 507-511
- bh) 厚生労働省 : 重篤副作用疾患別対応マニュアル 心室頻拍 2009 ; 1-20
- bi) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1, 薬業時報社 1997 ; 158-161
- bj) 川上宏人 他 : 抗精神治療学, 2001 ; 16 (7) : 719-725
- bk) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1, 薬業時報社 1997 ; 186-188
- bl) 渡辺昌祐 他 : 抗精神病薬の選び方と用い方 改訂第 3 版, 新興医学出版社 2000 ; 131-139
- bm) 日本病院薬剤師会編 : 重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1, 薬業時報社 1997 ; 91-94
- bn) Bauer, M. : Pharmacopsychiatry. 1995 ; 28 : 29-31
- bo) 島田 均 他 : 精神医学 1981 ; 23 (6) : 606-609
- bp) 豊田隆雄 他 : 精神医学 1994 ; 36 (12) : 1322-1323
- bq) Hideto Yoshikawa et al. : Brain & Development 2000 ; 22 : 256-258
- br) 井上義博 他 : 第 7 回日本救急医学会東北地方会抄録 1997
- bs) 厚生労働省 : 重篤副作用疾患別対応マニュアル 血栓症 2007 ; 1-24
- bt) 厚生労働省 : 重篤副作用疾患別対応マニュアル 新生児薬物離脱症候群 2010 ; 1-19
- bu) Gualtieri, C. T. et al. : J. Am. Acad. Child Psychiatry 1980 ; 19 : 491-510
- bv) 清藤英一 : 過量投与時の症状と治療 (第 2 版), 東洋書店 1990 : 386-386
- bw) Scialli, J. V. K. et al. : JAMA 1978 ; 239 (1) : 48-49
- bx) Sinaniotis, C. A. et al. : J. Pediatr. 1978 ; 93 (6) : 1038-1039
- by) Cummingham, D. G. et al. : J. Pediatr. 1979 ; 95 (3) : 489-490
- bz) 藤岡耕太郎 他 : 精神医学, 2001 ; 43 (9) : 1027-1027
- ca) Ketai, R. et al. : Am. J. Psychiatry 1979 ; 136 (1) : 112-113
- cb) Gill, S. S. et al. : Ann. Intern. Med. 2007 ; 146 (11) : 775-786
- cc) Schneeweiss, S. et al. : CMAJ 2007 ; 176 (5) : 627-632
- cd) Janssen, P. A. et al. : Arzneim.-Forsch. 1968 ; 18 (3) : 261-279
- ce) Janssen, P. A. J. et al. : Arzneim.-Forsch. 1963 ; 13 (3) : 205-211
- cf) Stille, G. et al. : Int. J. Neuropharmacol, 1965 ; 4 : 375-391
- cg) 栗岡良幸 : 臨床薬理 1975 ; 6 (2) : 111-123
- ch) Usdin, E. et al. : Psychotropic Drugs and Related compounds Second Edition 1972 ; 190-190
- ci) 堀添 宏 他 : 医薬品研究 1984 ; 15 (5) : 906-941
- cj) Gill, T. S. et al. : Dev. Pharmacol. Ther. 1982 ; 4 : 1-5

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

<参考>

ハロペリドール錠（Haloperidol Tablets）として、米国で発売されている。（2020年4月現在）本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

【効能・効果】

統合失調症・そう病

【用法・用量】

ハロペリドールとして、通常成人1日0.75～2.25mgからはじめ、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。

米国における発売状況

販売名	Haloperidol Tablets, USP
会社名	Sandoz Inc
発売年	1986年
剤形・規格	錠剤・0.5, 1, 2, 5, 10, 20mg
効能・効果（抜粋）	成人 精神障害兆候の管理。トゥーレット症候群の症状のコントロール。
用法・用量（抜粋）	<初期用量> 成人 中等症の場合、0.5～2mgを1日2回あるいは3回投与、重症の場合、3～5mgを1日2回あるいは3回投与する。 高齢者、衰弱患者の場合、0.5～2mgを1日2回あるいは3回投与する。 慢性あるいは抵抗性の患者の場合、3～5mgを1日2回あるいは3回投与する。 <維持用量> 一旦、十分な臨床効果が得られる用量に達したら、最小有効維持量まで徐々に減量する。

DailyMed [HALOPERIDOL-haloperidol tablet(Sandoz Inc), 2019年4月改訂 (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=f200975a-530f-47b6-84bf-de425b563ee0>) (2020年4月14日アクセス)]より

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書の記載、オーストラリアの分類とは異なる。

【使用上の注意】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）等の催奇形成及び着床数の減少、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。〕

X II. 参考資料

(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。〕

出典	記載内容（抜粋）
米国の添付文書*1	<p>WARNINGS Usage in Pregnancy Non-teratogenic Effects Neonates exposed to antipsychotic drugs, during the third trimester of pregnancy are at risk for extrapyramidal and/or withdrawal symptoms following delivery. There have been reports of agitation, hypertonia, hypotonia, tremor, somnolence, respiratory distress and feeding disorder in these neonates. These complications have varied in severity; while in some cases symptoms have been self-limited, in other cases neonates have required intensive care unit support and prolonged hospitalization. Haloperidol should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. Rodents given 2 to 20 times the usual maximum human dose of haloperidol by oral or parenteral routes showed an increase in incidence of resorption, reduced fertility, delayed delivery and pup mortality. No teratogenic effect has been reported in rats, rabbits or dogs at dosages within this range, but cleft palate has been observed in mice given 15 times the usual maximum human dose. Cleft palate in mice appears to be a nonspecific response to stress or nutritional imbalance as well as to a variety of drugs, and there is no evidence to relate this phenomenon to predictable human risk for most of these agents. There are no well controlled studies with haloperidol in pregnant women. There are reports, however, of cases of limb malformations observed following maternal use of haloperidol along with other drugs which have suspected teratogenic potential during the first trimester of pregnancy. Causal relationships were not established in these cases. Since such experience does not exclude the possibility of fetal damage due to haloperidol, this drug should be used during pregnancy or in women likely to become pregnant only if the benefit clearly justifies a potential risk to the fetus. Infants should not be nursed during drug treatment.</p>

*1. DailyMed [HALOPERIDOL - haloperidol tablet(Sandoz Inc), 2019年4月改訂〈<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=f200975a-530f-47b6-84bf-de425b563ee0>〉(2020年4月14日アクセス)]より

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C (2019年11月) *2

*2. Prescribing medicines in pregnancy database(Australian Government) 〈<https://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm>〉 (2020年4月14日アクセス) より

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：C

Drug which owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

(2) 小児への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】 小児への投与

小児等には慎重に投与すること。〔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。〕

出典	記載内容
米国の添付文書	<p>INDICATIONS AND USAGE (抜粋) Haloperidol is indicated for the control of tics and vocal utterances of Tourette's Disorder in children and adults. Haloperidol is effective for the treatment of severe behavior problems in children of combative, explosive hyperexcitability (which cannot be accounted for by immediate provocation). Haloperidol is also effective in the short-term treatment of hyperactive children who show excessive motor activity with accompanying conduct disorders consisting of some or all of the following symptoms: impulsivity, difficulty sustaining attention, aggressivity, mood lability, and poor frustration tolerance. Haloperidol should be reserved for these two groups of children only after failure to respond to psychotherapy of medication other than antipsychotics.</p> <p>PRECAUTIONS (抜粋) Pediatric use Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.</p> <p>DOSAGE AND ADMINISTRATION (抜粋) Initial Dosage Range Children The following recommendations apply to children between the ages of 3 and 12 years (weight range 15 to 40kg). Haloperidol is not intended for children under 3 years old. Therapy should begin at the lowest dose possible (0.5 mg per day). If required, the dose should be increased by an increment of 0.5 mg at 5 to 7 day intervals until the desired therapeutic effect is obtained. The total dose may be divided, to be given b.i.d. or t.i.d. Psychotic Disorders: 0.05mg/kg/day to 0.15mg/kg/day Non-Psychotic Behavior Disorders and Tourette's Disorder: 0.05mg/kg/day to 0.075 mg/kg/day Severely disturbed psychotic children may require higher doses. In severely disturbed, non-psychotic children or in hyperactive children with accompanying conduct disorders, who have failed to respond to psychotherapy or medications other than antipsychotics, it should be noted that since these behaviors may be short-lived, short-term administration of haloperidol may suffice. There is no evidence establishing a maximum effective dosage. There is little evidence that behavior improvement is further enhanced in dosages beyond 6 mg per day.</p>

DailyMed [HALOPERIDOL-haloperidol tablet(Sandoz Inc), 2019年4月改訂 (https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=f200975a-530f-47b6-84bf-de425b563ee0) (2020年4月14日アクセス)]より

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし