2022 年 4 月改訂（第 11 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 2013 に準拠して作成

精神障害治療剤

日本薬局方　ハロペリドール錠
ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」
日本薬局方　ハロペリドール細粒
ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」
Haloperidol Tablets1.5mg「TSURUHARA」
Haloperidol Fine Granules1%「TSURUHARA」

剤形	錠剤、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：1 錠中ハロペリドール 1.5mg 含有 細粒：1g 中ハロペリドール 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	製造販売承認年月日：錠：2007 年 7 月 24 日（販売名変更による） 細粒：2008 年 2 月 28 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：錠：2008 年 6 月 20 日（販売名変更による） 細粒：2008 年 6 月 20 日（販売名変更による） 販売年月日：錠：1984 年 6 月 2 日 細粒：2000 年 6 月
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/medical/member/

本 IF は 2020 年 4 月改訂（第 18 版）の添付文書の記載に基づき作成した

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

http://www.info.pmda.go.jp/ にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要
―日本病院薬剤師会―

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 － Ｉ Ｆ 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 1
1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的・製剤学的特性 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) 2
6．慣用名、別名、略号、記号番号 2
7．ＣＡＳ登録番号 2
Ⅲ．有効成分に関する項目 2
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 3
4．有効成分の定量法 3
Ⅳ．製剤に関する項目 4
1．剤形 4
2．製剤の組成 4
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 4
4．製剤の各種条件下における安定性 5
5．調製法及び溶解後の安定性 5
6．他剤との配合変化(物理化学的変化) 5
7．溶出性 6
8．生物学的試験法 8
9．製剤中の有効成分の確認試験法 8
10．製剤中の有効成分の定量法 8
11．力価 8
12．混入する可能性のある夾雑物 8
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 8
14．その他 8
Ⅴ．治療に関する項目 9
1．効能又は効果 9
2．用法及び用量 9
3．臨床成績 9
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 10
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 10
2．薬理作用 10
Ⅶ．薬物動態に関する項目 11
1．血中濃度の推移・測定法 11
2．薬物速度論的パラメータ 13
3．吸収 13
4．分布 13
5．代謝 13
6．排泄 14
7．トランスポーターに関する情報 14
8．透析等による除去率 14
Ⅷ．安全性(使用上の注意等)に関する項目 15
1．警告内容とその理由 15
2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) 15
3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 15
4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 15
5．慎重投与内容とその理由 15
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 16
7．相互作用 16
8．副作用 18
9．高齢者への投与 20
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 20
11．小児等への投与 20
12．臨床検査結果に及ぼす影響 20
13．過量投与 20
14．適用上の注意 21
15．その他の注意 21
16．その他 21
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 22
1．薬理試験 22
2．毒性試験 22
Ⅹ．管理的事項に関する項目 23
1．規制区分 23
2．有効期間又は使用期限 23
3．貯法・保存条件 23
4．薬剤取扱い上の注意点 23
5．承認条件等 23
6．包装 23
7．容器の材質 23
8．同一成分・同効薬 23
9．国際誕生年月日 24
10．製造販売承認年月日及び承認番号 24
11．薬価基準収載年月日 24
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 24
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 24
14．再審査期間 24
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 24
16．各種コード 24
17．診療報酬上の注意 25
ＸⅠ．文献 26
1．引用文献 26
2．その他の参考文献 26
ＸⅡ．参考資料 26
1．主な外国での発売状況 26
2．海外における臨床支援情報 26
ＸⅢ．備考 26
その他の関連資料 26

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

ハロペリドール錠(ツルハラ)は，鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し，規格及び試験方法を設定，安定性試験，生物学的同等性試験を実施し，1978 年 6 月 7 日に承認を取得，1984 年 6 月に上市した。

ハロジャスト細粒は，鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し，規格及び試験方法を設定，安定性試験，生物学的同等性試験を実施し，1979 年 2 月 17 日に承認を取得，2000 年 6 月に上市した。

その後「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）に基づき、2007 年 7 月 24 日にハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」と 2008 年 2 月 28 日にハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」に販売名変更の承認を得て 2008 年 6 月に上市した。

2. 製品の治療学的･製剤学的特性

（1）本剤はハロペリドールを有効成分とする抗精神病剤である。

（2）重大な副作用（頻度不明）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、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。

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。

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名：

ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」

ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」

(2)洋名：

Haloperidol Fine Granules1%「TSURUHARA」

Haloperidol Tablets1.5mg「TSURUHARA」

(3)名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

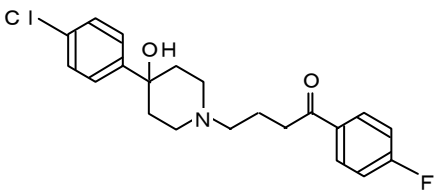
2. 一般名

(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 ：ハロペリドール系抗精神病薬：-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)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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

⑴外観・性状　：白色～微黄色の結晶又は粉末である。
⑵溶解性　：本品は酢酸(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。
⑶吸湿性　：該当資料なし
⑷融点(分解点)、沸点、凝固点　：　融　点：149～153℃
⑸酸塩基解離定数　：該当資料なし
⑹分配係数　：該当資料なし
⑺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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方の医薬品各条の「ハロペリドール」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

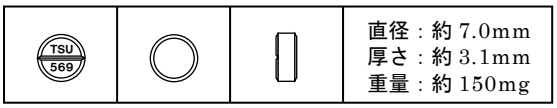
日本薬局方の医薬品各条の「ハロペリドール」定量法による。

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 1.5mg「ツルハラ」は片面割線入りの白色円形裸錠で、識別記号は TSU569 である。



ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」は白色の細粒剤である。

(2)製剤の物性　：該当資料なし

(3)識別コード　：ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」：TSU569

(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等：該当資料なし

2. 製剤の組成

(1)有効成分(活性成分)の含量：

ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」：1 錠中ハロペリドール 1.5mg 含有

ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」：1g 中ハロペリドール 10mg 含有

(2)添加物：

ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」：乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、硬化油

ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」：乳糖水和物、軽質無水ケイ酸、ポビドン、タルク

(3)その他　：該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」:

加速試験　ＰＴＰ包装　40℃75％RH

	性状	確認試験	重量偏差試験	崩壊試験	定量
製造時	白色円形裸錠	適	適	適	適
6 箇月	同上	同上	同上	同上	同上

苛酷試験　ＰＴＰ包装　光照射(2000 ルクス)

	性状	確認試験	重量偏差試験	崩壊試験	定量
製造時	白色円形裸錠	適	適	適	適
1 箇月	同上	同上	同上	同上	同上

長期保存試験　ＰＴＰ包装　室温

	性状	確認試験	重量偏差試験	崩壊試験	定量
製造時	白色円形裸錠	適	適	適	適
3 年	同上	同上	同上	同上	同上

長期保存試験　バラ包装　室温

	性状	確認試験	重量偏差試験	崩壊試験	定量
製造時	白色円形裸錠	適	適	適	適
3 年	同上	同上	同上	同上	同上

ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」:

加速試験　バラ包装　40℃75％RH

	性状	確認試験	粒度試験	定量
製造時	白色円形裸錠	適	適	適
6 箇月	同上	同上	同上	同上

長期保存試験　バラ包装　室温

	性状	確認試験	粒度試験	定量
製造時	白色円形裸錠	適	適	適
3 年	同上	同上	同上	同上

無包装状態での安定性試験　3 カ月

	40±2℃	60 万 Lux・hr
外観（性状）	変化あり（規格内）	変化なし
溶出	変化なし	変化なし
含量	変化なし	変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験方法

（1）製剤

ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」

標準製剤

両製剤共、１錠中ハロペリドールを 1.5mg 含有する。

（2）試験条件

試験方法：溶出試験法第２法（パドル法）

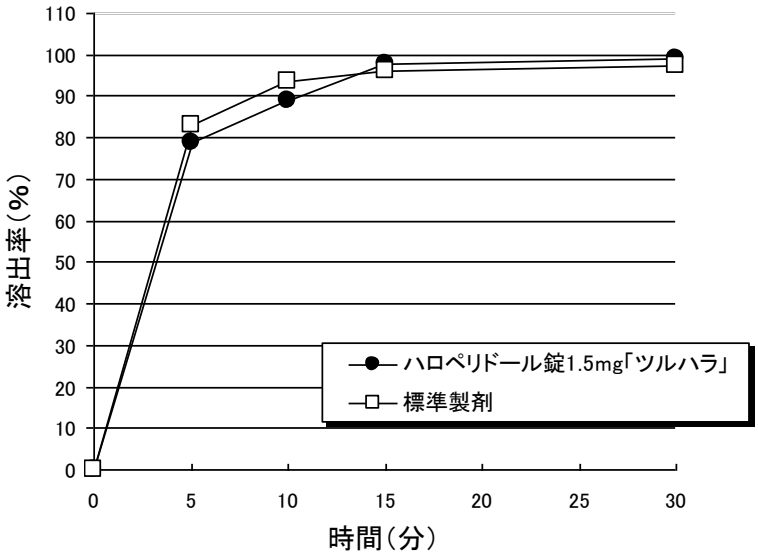
回転数：毎分５０回転

試験液：ｐH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

（3）試験結果

標準製剤を対照としたハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」の溶出試験結果を下記の図に示す。

ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第３部「ハロペリドール 1.5mg 錠」の判定基準に適合した。（オレンジブック No.20 掲載）



溶出規格

規定時間	溶出率
１５分	７５%以上

ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。

ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験方法

（1）製剤

ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」

標準製剤

両製剤共、１ｇ中ハロペリドールを 10mg 含有する。

（2）試験条件

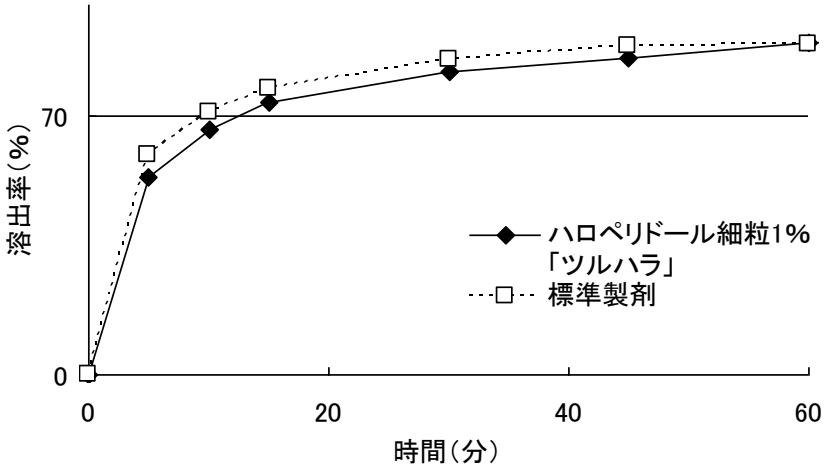
試験方法：溶出試験法第２法（パドル法）

回転数：毎分５０回転

試験液：水

（3）試験結果

標準製剤を対照としたハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」の溶出試験結果を下記の図に示す。ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部「ハロペリドール細粒」の判定基準に適合した。（オレンジブック No.20 掲載）



溶出規格

規定時間	溶出率
６０分	７０%以上

ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

⑴紫外可視吸光度測定法

⑵薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

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。〕

3. 臨床成績

⑴臨床データパッケージ

該当資料なし

⑵臨床効果

該当資料なし

⑶臨床薬理試験

該当資料なし

⑷探索的試験

該当資料なし

⑸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

該当資料なし

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

⑹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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

2. 薬理作用

⑴作用部位・作用機序

ハロペリドールはクロルプロマジン類似の作用を示す。ラット、マウス、犬等において抗アポモルヒネ作用、抗アンフェタミン作用が認められている。また、同じくラット、マウス等において条件回避反応の抑制、カタレプシー惹起作用、眼瞼下垂、自発運動の抑制等の作用がみられる。これらの作用はクロルプロマジンより強力である。作用機序は中枢でのドパミン作働系やノルアドレナリン作働系に対するものと考えられている。自律神経系に対しては、犬や摘出ウサギ脾臓で抗ノルアドレナリン、抗アドレナリン作用が認められているが、その作用はクロルプロマジンに比し弱い。

⑵薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

⑶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

⑴治療上有効な血中濃度

該当資料なし

⑵最高血中濃度到達時間

（「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

⑶臨床試験で確認された血中濃度

＜参考＞

ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、家兎を用いたクロスオーバー法による両製剤それぞれ 20 錠（ハロペリドール 30mg）経口投与後の血清中ハロペリドール濃度の時間的推移について検討した。

実験方法

（１） 使用薬剤

ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」（鶴原製薬株式会社）

標準製剤

（２） 対象

雄性家兎 10 羽

（３） 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤を 20 錠（ハロペリドール 30mg）ずつ

（４） 投与方法

家兎 10 羽を２群に分け、１群にはハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」、他群には標準製剤を水とともにクロスオーバー法により絶食時強制経口投与した。

（５） 採血時間

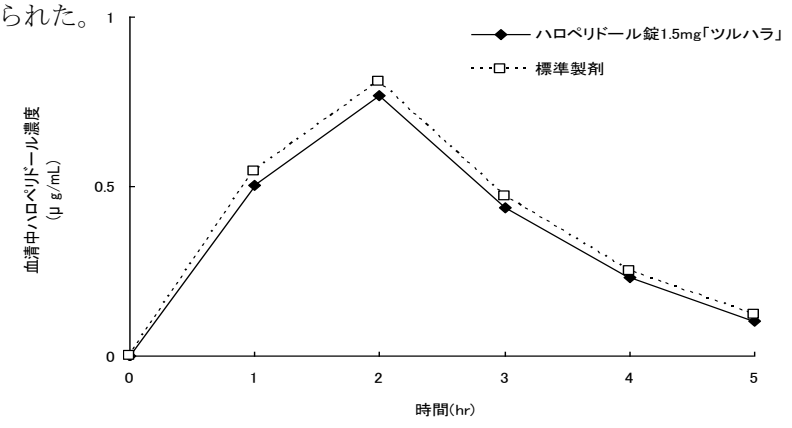
投与前、1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、5 時間目

結果：血清中濃度は投与後 2 時間で両製剤とも最高値に達し、ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」では平均 0.77μg/mL、標準製剤では 0.81μg/mL 検出された。その後減少し、投与後 5 時間で両製剤投与群ともほとんど検出できなくなった。

この結果について、くり返しのある 2 元配置で分散分析したところ、投与順序（A 因子）および投与製剤（B 因子）の寄与はともに小さく問題はなかった。

また各時間におけるハロペリドールの平均値について t 検定、F 検定を行った結果、どの時間でも有意差は認められなかった。

以上の実験及び統計学的検討の結果から、ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」及び標準製剤は同等の製剤と認められた。



ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、家兎を用いたクロスオーバー法による両製剤それぞれ 0.6g（ハロペリドール 6mg）経口投与後の全血中ハロペリドール濃度の時間的推移について検討した。

実験方法

（1） 使用薬剤

ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」（鶴原製薬株式会社）

標準製剤

（2） 対象

雄性家兎 10 羽

（3） 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤を 0.6g（ハロペリドール 6mg）ずつ

（4） 投与方法

家兎 10 羽を２群に分け、1 群にはハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」、他群には標準製剤を水とともにクロスオーバー法により絶食時強制経口投与した。

（5） 採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、2 時間、4 時間、6 時間、12 時間目

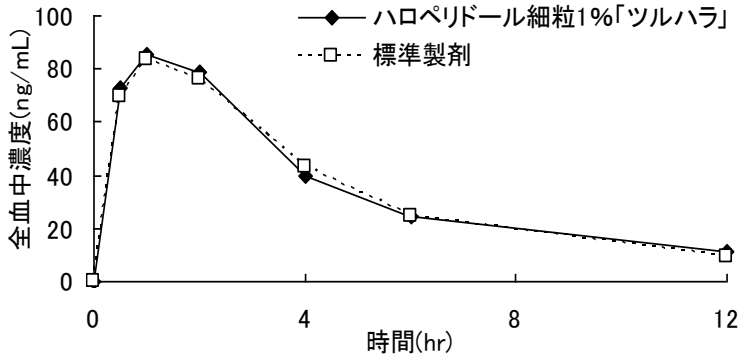
結果

全血中濃度は投与後 1 時間に両製剤とも最高値に達し、ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」では平均 85.7ng/mL、標準製剤では 83.5ng/mL 検出された。その後減少し、投与後 12 時間で両製剤投与群ともほとんど検出できなくなった。

この結果について、くり返しのある 2 元配置で分散分析したところ、投与順序（A 因子）および投与製剤（B 因子）の寄与はともに小さく問題はなかった。

また各時間におけるハロペリドールの平均値について t 検定、F 検定を行った結果、どの時間でも有意差は認められなかった。

以上の実験及び統計学的検討の結果から、ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」及び標準製剤は同等の製剤と認められた。



(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

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数

該当資料なし

(5)クリアランス

該当資料なし

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(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
(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
該当資料なし
(2)排泄率
該当資料なし
(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

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

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。〕

（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）本剤の成分また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）妊婦また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〕

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

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

《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。〕

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること)

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、また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 延長を起こしやすい患者〔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、また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〔錐体外路症状が起こりやすい。〕
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）が起こりやすい。〕
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。〕

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。

7. 相互作用

本剤は主として、薬物代謝酵素 CYP2D6 および CYP3A4 で代謝される。

(1)併用禁忌とその理由

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。

(2)併用注意とその理由

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
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。	本剤およびこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。	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（D2）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		

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(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。〔《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、減量または投与を中止する等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およ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。

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。

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。

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、血中およ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。

(3)その他の副作用

	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＊＊＊	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）
眼	眼の調節障害、長期また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、蕁麻疹、瘙痒感、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、喉頭れん縮
精　神神経系	不眠、焦躁感、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

＊：観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量または中止するなど適切な処置を行うこと。
＊＊：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。
＊＊＊：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等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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

高齢者では、少量から投与を開始する等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。〕

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1）妊婦また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）等の催奇形性および着床数の減少、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）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。〕

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こりやすいとの報告がある。〕

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、呼吸抑制およ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。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：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。）

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）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。

3）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。

16. その他

該当資料なし

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)

該当資料なし

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤　：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）

有効成分　：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

⑴薬局での取り扱い上の留意点について

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

⑵薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

（「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

⑶調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」：100 錠（PTP）、1000 錠（PTP）

ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」：100g、1000g

7. 容器の材質

ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」：アルミニウム袋　ブリキ缶又は紙箱

ハロペリドール錠 1.5mg「ツルハラ」：ＰＴＰ：塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム、紙箱

バラ　：アルミニウム袋　ブリキ缶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セレネース錠 1.5mg、セレネース細粒 1%

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ハロペリドール錠 1.5mg 「ツルハラ」	2007 年 7 月 24 日	219000AMX01059000
ハロペリドール細粒 1% 「ツルハラ」	2008 年 2 月 28 日	22000AMX00137000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ハロペリドール錠 1.5mg 「ツルハラ」	2008 年 6 月 20 日
ハロペリドール細粒 1% 「ツルハラ」	2008 年 6 月 20 日

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

2004 年 5 月 17 日(品質再評価結果による一部変更承認)

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

2004 年 5 月 17 日(品質再評価結果)

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、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	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 1.5mg「ツルハラ」	101443301	1179020F3018	620007040
ハロペリドール細粒 1%「ツルハラ」	101419813	1179020C1019	620008332

17. 診療報酬上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

ＸⅠ．文献

1. 引用文献

2. その他の参考文献

第 17 改正　日本薬局方

ＸⅡ．参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

ＸⅢ．備考

その他の関連資料

なし

製造販売元
鶴原製薬株式会社
大阪府池田市豊島北1丁目16番1号
文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部