

## 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

抗精神病剤

日本薬局方 ハロペリドール細粒

# ハロペリドール細粒 1% 「トowa」

HALOPERIDOL FINE GRANULES 1% "TOWA"

剤形	細粒剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注1)</sup> 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	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(JAN) 洋名：Haloperidol(JAN、INN)
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：2006年8月4日 薬価基準収載年月日：2006年12月8日 販売開始年月日：1981年10月1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 <a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a>

本 IF は 2020 年 3 月改訂(第 17 版、禁忌の項等)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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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-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.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 が添付文書を保管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、添付文書で赤字・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もあり、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、今後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)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	18
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	18
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	19
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	22
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	23
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	23
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	23
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	23
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	24
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	25
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	2. 有効期間又は使用期限	26
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	26
8. 生物学的試験法	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	5. 承認条件等	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	6. 包装	26
11. 力価	10	7. 容器の材質	26
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	8. 同一成分・同効薬	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	9. 国際誕生年月日	27
14. その他	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
V. 治療に関する項目	11	11. 薬価基準収載年月日	27
1. 効能・効果	11	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	27
2. 用法・用量	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
3. 臨床成績	11	14. 再審査期間	27
VI. 薬効薬理に関する項目	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13	16. 各種コード	28
2. 薬理作用	13	17. 保険給付上の注意	28
VII. 薬物動態に関する項目	14	XI. 文 献	29
1. 血中濃度の推移・測定法	14	1. 引用文献	29
2. 薬物速度論的パラメータ	15	2. その他の参考文献	29
3. 吸収	15	XII. 参考資料	29
4. 分布	15	1. 主な外国での発売状況	29
5. 代謝	16	2. 海外における臨床支援情報	29
6. 排泄	16	XIII. 備 考	29
7. トランスポーターに関する情報	17	その他の関連資料	29
8. 透析等による除去率	17		

---

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ハロペリドール細粒は抗精神病剤であり、本邦では1978年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、コスミナール細粒の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、経時変化試験、生物学的同等性試験(動物)を実施し、1979年7月に承認を取得、1981年10月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2006年12月にハロペリドール細粒1%「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**ハロペリドール細粒1%「トーワ」は、統合失調症、そう病に対して、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、徐々に増量し、維持量として1日3～6mgを経口投与することにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、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)、不眠、焦燥感、神経過敏等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、悪性症候群(Syndrome malin)が発現することがある。心室頻拍、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、横紋筋融解症があらわれることがある。麻痺性イレウスをきたすことがある。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。〔VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

---

## 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% 「トワ」

#### (2) 洋名

HALOPERIDOL FINE GRANULES 1% “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トワ」

〔「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)

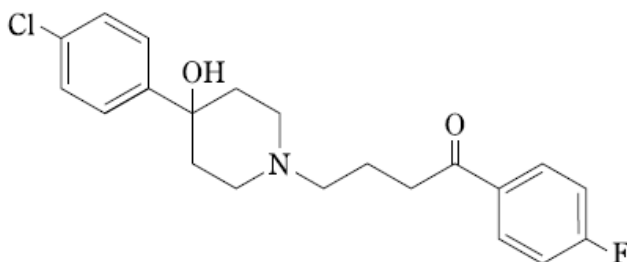
#### (2) 洋名(命名法)

Haloperidol(JAN、INN)

#### (3) ステム

-peridol : ハロペリドール誘導体、抗精神病薬

### 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 (IUPAC)

---

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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、無臭である。

##### (2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
酢酸(100)	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
メタノール	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
2-プロパノール	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(99.5)	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上		ほとんど溶けない

本品 1g は酢酸(100)約 5mL、メタノール約 60mL、エタノール(99.5)約 200mL に溶ける。

##### (3) 吸 湿 性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：149～153℃

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa：8.25(ピペリジン環、滴定法)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (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

水、pH1.2、pH4.0 及び pH6.8 : 37℃、48 時間は安定である。

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

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

---

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別：細粒剤

性状：無味無臭で白色の細粒剤

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (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

1g 中 日局 ハロペリドール 10mg を含有する。

#### (2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	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

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

##### (1) 経時変化試験<sup>1)</sup>

###### 1) 机上放置試験

包装形態：無包装のものをシャーレに入れたもの

試験条件：室温保存、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	12 箇月
性状	白色の細粒剤で、 無味無臭であった	同左
確認試験	適合	同左
含量(%)	99.6~100.4	98.0~99.6

###### 2) 加温加湿試験

包装形態：無包装のものをシャーレに入れたもの

試験条件：遮光・40℃、80%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の細粒剤で、 無味無臭であった	同左
確認試験	適合	同左
含量(%)	99.6~100.4	98.0~98.8

###### 3) 散光下試験

包装形態：無包装のものをシャーレに入れたもの

試験条件：1000lx、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の細粒剤で、 無味無臭であった	同左
確認試験	適合	同左
含量(%)	99.6~100.4	98.0~99.2

ハロペリドール細粒 1%「トーワ」を机上放置試験、加温加湿試験及び散光下試験の各条件で外観試験、確認試験及び主薬定量を行ったところ、安定な薬剤であると考察された。

---

(2) 長期保存試験<sup>2)</sup>

包装形態：バラ包装

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	3年
性状	白色の細粒剤で 無味無臭であった	同左
溶出率(%)	80.7~96.8	74.2~108.4
含量(%)	102.4~104.5	98.6~98.7

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年)の結果、ハロペリドール細粒1%「トーワ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法<sup>3)</sup>

ハロペリドール細粒1%「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたハロペリドール細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

方法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規格：60分間の溶出率が70%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

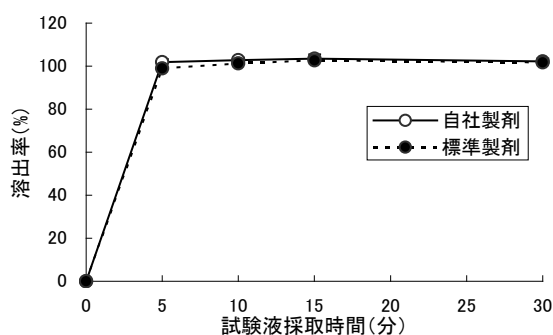
(2) 品質再評価<sup>4)</sup>

ハロペリドール細粒1%「トーワ」の溶出試験

ハロペリドール細粒1%「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第20次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

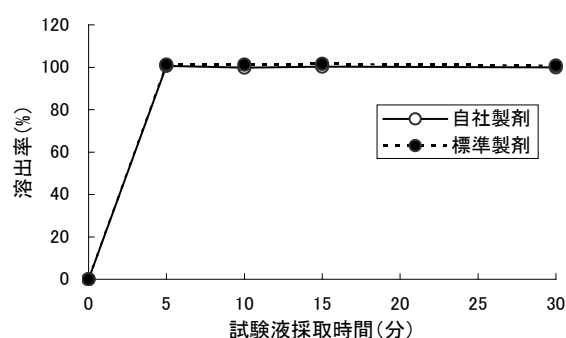
名称	販売名	ハロペリドール細粒1%「トーワ」		
	有効成分名	ハロペリドール		
剤形	剤形	細粒剤	含量	10mg/g
	回転数	50rpm		
溶出試験条件	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		

① pH1.2



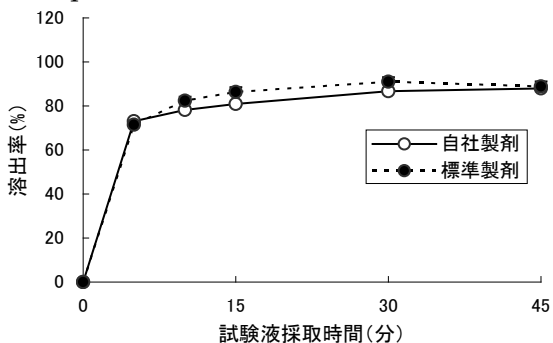
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	101.9	102.8	103.5	102.2
標準製剤	0	99.0	101.3	102.7	101.8

② pH4.0



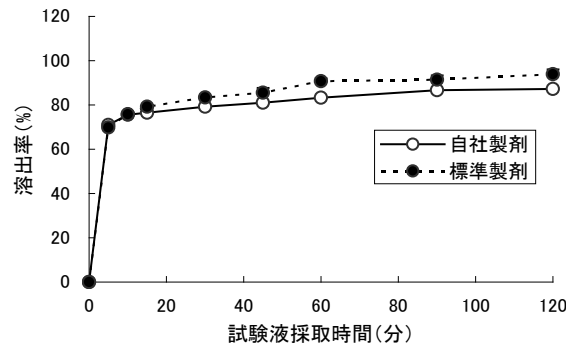
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	100.7	99.8	100.3	99.9
標準製剤	0	101.3	101.3	101.6	100.8

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	73.0	78.2	80.9	86.7	88.0
標準製剤	0	71.5	82.4	86.4	91.0	88.9

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
自社製剤	0	70.9	75.6	76.5	79.3	81.0	83.3	86.6	87.2
標準製剤	0	69.8	75.8	79.2	83.4	85.6	90.7	91.5	93.9

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

---

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

日局「ハロペリドール細粒」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ハロペリドール細粒」の定量法による

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

該当しない

14. その他

該当しない

---

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能・効果

統合失調症、そう病

### 2. 用法・用量

ハロペリドールとして、通常成人1日0.75～2.25 mgからはじめ、徐々に増量する。

維持量として1日3～6 mg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

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (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

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

(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、チオキサントレン系化合物、ベンズアミド系化合物 など

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>5)</sup>

ブチロフェノン誘導体に分類される抗精神病薬で、ドパミン受容体(D<sub>2</sub>)とセロトニン受容体(5-HT<sub>2</sub>)に対して強い遮断作用を示す。D<sub>1</sub>受容体に対する遮断作用はD<sub>2</sub>受容体の1/100程度である。ムスカリン受容体、ヒスタミン受容体、アドレナリンα受容体に対する作用は極めて弱い。統合失調症における精神運動興奮、幻覚、妄想などの陽性症状に有効である。昏迷、無為、自閉状態にも効果があるとされている。強い制吐作用がある。抗ヒスタミン作用、抗コリン作用は弱いので、フェノチアジン誘導体と比較して自律神経系、循環器系に対する作用は少ない。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

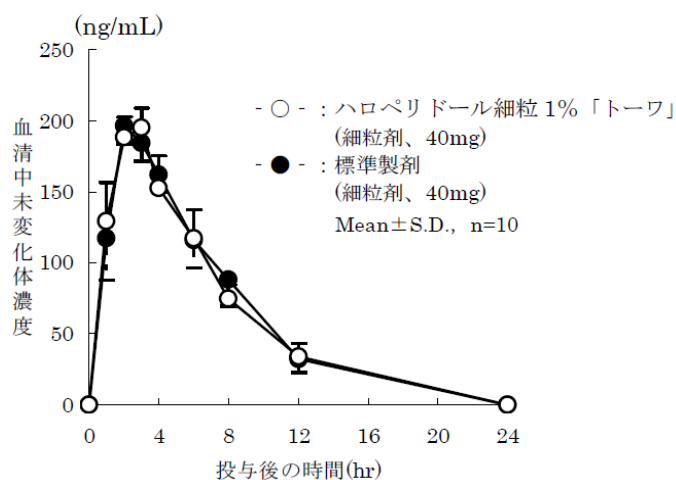
##### 生物学的同等性試験

ハロペリドール細粒 1%「トーワ」は旧販売名のコスミナール細粒として昭和 53 年 12 月 25 日付で申請し、現行の後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)及び旧ガイドライン(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)の施行以前の品目となるため、ヒトでの生物学的同等性試験を実施していません。

なお、コスミナール細粒は平成 18 年 12 月 8 日に、ハロペリドール細粒 1%「トーワ」と販売名を変更しました。

##### <参考資料><sup>6)</sup>

ハロペリドール細粒 1%「トーワ」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 4g(ハロペリドールとして 40mg)雌性ビーグル犬(n=10)に絶食単回経口投与し、血清中未変化体濃度について比較検討した結果、両製剤のバイオアベイラビリティには有意差のないことが推定された。



##### 薬物動態パラメータ

	AUC <sub>24</sub> (ng·hr/mL)
ハロペリドール細粒 1%「トーワ」(細粒剤、40mg)	1268.25 ± 91.9871
標準製剤(細粒剤、40mg)	1300.955 ± 127.8248

(Mean ± S.D., n=10)

---

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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<sup>5)</sup>

約 60%

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス<sup>5)</sup>

11.8mL / min / kg : 全身クリアランス

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率<sup>5)</sup>

約 92% : 血漿中

3. 吸 収

消化管

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

Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP2D6 及び CYP3A4 で代謝される。

(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

(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

胆汁中及び尿中

(2) 排泄率

参考

ラット：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中及び尿中に排泄される。

---

(3) 排泄速度

Ⅶ. 6. (2) 排泄率の項を参照

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女性 (「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

### 3. 効能・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・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、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、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

### 重要な基本的注意

- 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 及び 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 $\alpha$ 、 $\beta$ -受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ -受容体遮断作用により、 $\beta$ -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。	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なる。
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。
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 <sub>2</sub> )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、嚔下困難、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、筋強剛を伴う嚔下困難から嚔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」及び「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、痙れん、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、全身けん怠等）、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)、 $\gamma$ -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

その他の副作用	
	頻度不明
循環器 <sup>注2)</sup>	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 <sup>注3)</sup>	肝機能異常
錐体外路症状 <sup>注4)</sup>	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（痙れん性斜頸、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 <sup>注3)</sup>	発疹、蕁麻疹、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 <sup>注3)</sup>	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、痙れん、性欲異常、過鎮静、抑うつ、知覚変容発作
その他	脱力感・けん怠感・疲労感、発熱、発汗、潮紅、鼻閉、浮腫、排尿困難、体温調節障害

注2) 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3) 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4) 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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」、「Ⅷ. 5. 慎重投与内容とその理由」及び「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照

## 9. 高齢者への投与

### 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。]

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### 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) 授乳中の女性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。]

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

### 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。

## 14. 適用上の注意

該当しない

## 15. その他の注意

### その他の注意

- 1) ハロペリドール製剤による治療中、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（1.25 mg/kg/日）以上で乳腺腫瘍の発生頻度が、また、40倍（5 mg/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

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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照 (胎児毒性)

#### (4) その他の特殊毒性

VIII. 15. その他の注意の項 2)を参照 (がん原性)

---

## 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<sup>注1)</sup>

注1) 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(外箱、ラベルに記載)

### 3. 貯法・保存条件

貯法：遮光・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) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

#### (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

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
バラ包装	1kg

### 7. 容器の材質

包装形態	材質
バラ包装	内袋：アルミ・ポリエチレンラミネート

---

8. 同一成分・同効薬

同一成分：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%

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

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

製造販売承認年月日	承認番号	備考
1979年 7月 20日	(54AM)1022	
2006年 8月 4日	21800AMX10664000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
1981年 9月 1日	
2006年12月 8日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：2004年 5月 17日

品質再評価結果：6頁「IV. 2. 製剤の組成」に示す処方に変更を行うことにより、公的溶出試験に適合することが確認され、薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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

本剤は厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

VIII. 15. その他の注意の項 2)に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

包装単位	HOT 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
1kg(バラ)	101419807	1179020C1019	620004385

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。



---

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：経時変化試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 5) 第十五改正日本薬局方解説書，C-3177，2006
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(ビーグル犬)；血清中未変化体濃度

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参 考 資 料

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## X III . 備 考

### その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号