

平成20年 3月

お客様各位

株式会社 陽進堂

使用上の注意事項改訂のお知らせ

抗精神病剤

日本薬局方

ハロペリドール錠

製品名：ヨウペリドール0.75

今般、自主改訂により下記の通り使用上の注意事項を変更致しましたので、お知らせ申し上げます。（下線部分が変更箇所です。）

今後のご使用に関しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

改訂後	改訂前（.....：削除）																		
<p>[禁忌]（次の患者には投与しないこと） (1)～(7) 変更無し</p> <hr style="border-top: 1px dashed black;"/> <p>（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)が起ることがある。]</p> <p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (8)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。]</p> <p>3. 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。</p> <p>(1)併用禁忌(併用しないこと) 変更無し</p> <p>(2)併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 50%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">変更無し</td> </tr> <tr> <td>リチウム</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	変更無し			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。	<p>[禁忌]（次の患者には投与しないこと） (1)～(7) 省略 (8)テルフェナジンまたはアステミゾールを投与中の患者 [QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがある。]</p> <hr style="border-top: 1px dashed black;"/> <p>（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Syndrome malin(悪性症候群)が起ることがある。]</p> <p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (8)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 [Syndrome malin(悪性症候群)が起りやすい。]</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1)併用禁忌(併用しないこと) 省略</p> <p>(2)併用注意(併用に注意すること)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">薬剤名等</th> <th style="width: 35%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 50%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">省略</td> </tr> <tr> <td>リチウム</td> <td>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Syndrome malin(悪性症候群)、非可逆性の脳障害を起こすとの報告があるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	省略			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Syndrome malin(悪性症候群)、非可逆性の脳障害を起こすとの報告があるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。	機序は不明であるが、併用による抗ドパミン作用の増強等が考えられている。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
変更無し																			
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。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
省略																			
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Syndrome malin(悪性症候群)、非可逆性の脳障害を起こすとの報告があるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。	機序は不明であるが、併用による抗ドパミン作用の増強等が考えられている。																	

(続き)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
変更無し		
薬物代謝酵素 (主に CYP3A 4) 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。

4. 副作用

(1) 重大な副作用

1) 悪性症候群 (Syndrome malin) (頻度不明)

無動減熱、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 (C PK) 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、急性腎不全へと移行し、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) 心室頻拍 (頻度不明)

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など適切な処置を行うこと。

3)～6) 変更無し

7) 横紋筋融解症 (頻度不明)

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 (C PK) 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不全の発症に注意すること。

(続き)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
省略		
カルバマゼ ピン	本剤の作用が減弱す ることがある。	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 濃度が低下す る。

4. 副作用

(1) 重大な副作用

1) Syndrome malin (悪性症候群) (頻度不明)

無動減熱、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 (C PK) 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、急性腎不全へと移行し、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) 心室頻拍 (頻度不明)

心室頻拍 (Torsades de pointesを含む) 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など適切な処置を行うこと。

3)～6) 省略

7) 横紋筋融解症 (頻度不明)

横紋筋融解症があらわれることがあるので、CK (C PK) 上昇、血中および尿中ミオグロビン上昇等に注意すること。

<改訂理由>

- ・「禁忌」の項から「テルフェナジンまたはアステミゾール投与中の患者」を削除
現在、テルフェナジン及びアステミゾールは国内販売されていないため、削除致しました。
- ・「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「相互作用」、「副作用」の項の語句修正
Syndrome malin (悪性症候群) から悪性症候群 (Syndrome malin) に記載順を変更しました。
- ・「相互作用」への薬物代謝酵素の追記
薬物代謝酵素を追記して、注意喚起を行うことと致しました。
- ・「相互作用」カルバマゼピンの項へ薬物代謝酵素を誘導する薬剤として、「リファンピシン等」を追記
併用により本剤の血中濃度が低下したとの報告があるため、追記して注意喚起を行うことと致しました。
- ・「副作用」の(1) 重大な副作用 2) 心室頻拍及び7) 横紋筋融解症の説明分の追記
心室頻拍の説明に「QT延長」、横紋筋融解症の説明に症状等を記載し、記載の充実を図ることと致しました。

<参考>

DSU No. 168 (2008年4月) 掲載予定

お問い合わせは、担当MR又は弊社営業本部までご連絡ください。

(株)陽進堂 営業本部 阿部

TEL 076-465-5192 FAX 076-466-3110

以上