

◎セレネース錠・▼内服液 [内]・◎注射液 [注]

【重要度】【TDM】 【一般製剤名】 ハロペリドール (U) Haloperidol 【分類】 抗精神病剤 [ブチロフェノン系]

【単位】 ◎0.75mg/錠, ▼0.2%液, ◎5mg/A [1mL]

【常用量】 ■内服：初期量 0.75～2.25mg/日, 維持量 3～6mg/日

■注射：1回 5mg

【用法】 ■内服：分 1～3

■注射：1日 1～2回 静注・筋注

【透析患者への投与方法】 減量の必要なし (3,4)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 減量の必要なし (3,10,12)

【特徴】 ブチロフェノン系のプロトタイプ。クロロプロマジンに比し抗精神病作用は 20～30 倍強いが、鎮静作用や血圧低下などの自律神経系への作用は比較弱く、ドパミン D2 受容体に強く結合し、錐体外路系への作用はより強力。悪心・嘔吐にも用いられる。幻覚や妄想などに効果的であるが、量が多すぎると錐体外路障害や嚔下障害や発熱などが起こる。重症心不全、パーキンソン病、レビー小体型認知症患者に禁忌。

【主な副作用・毒性】 血圧低下, 悪性症候群, 肝障害, 遅発性ジスキネジア, 錐体外路症状, 過敏症, 汎血球減少, 麻痺性イレウス, SIADH, アカシジア, QT 延長など。

【安全性に関する情報】 CYP2D6 の PM や UM では使用を避けるべきで、CYP2D6 の遺伝子型検査は副作用リスクの判定に有用 (Brockmoller J, et al: Clin Pharmacol Ther 72: 438-52, 2002) 中毒の主な症状は、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、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。特異的解毒剤はない (1)

【モニターすべき項目】 CBC (咽頭痛、発熱、感染のある患者)、脱水の初期徴候 (嗜眠、口渇感の低下) を厳重に観察、遅発性ジスキネジアの初期徴候を厳重に観察、肝機能検査

【吸収】 100%近く (11) 【Ka】 0.033/hr (1)

【F】 60% (U,1,13,14) 65% (10) 初回通過効果を受けて 35～40%消失する (11)

【tmax】 3～6hr [po], 10～20min [im] (U) 1.7hr [po], 36min [im] (13) 内服 5.1hr (1) 【Cmax】 20mg 単回経口投与後 9.2ng/mL, 10mg 筋注後 22ng/mL (13)

【代謝】 肝代謝 (U) 主として CYP2D6 および CYP3A4 で代謝される (1) 代謝物 RHAL の抗 D2 活性としては 1%以下であるが薬理学的効果は 20～50%との報告がある (1) CYP2D6 によって代謝 (2 が水酸化) される (9) CYP1A2, 2D6, 3A4 によって代謝される (Ther Drug Monit 22: 118-21, 2000) 可逆的な代謝により活性の弱い還元代謝物になる (13) CYP2D6 よりも CYP3A4 の関与が高い (月刊薬事 43: 728-38, 2001) 主としてグルクロン酸抱合され、次いで還元と CYP による酸化 (Kudo S: Clin Pharmacokinetics 37: 435-56, 1999) CYP3A4 で代謝され、還元体は CYP2D6 を阻害する (Kudo S: Clin Pharmacokinetics 37: 435-56, 1999)

【排泄】 尿中回収率 40% [po, 120hr まで] (U) 尿中未変化体排泄率 1% [po, 120hr まで] (U) 5%以下 (10) 1% (13,14) 15%が胆汁排泄を介して糞便中に排泄 [po] (U)

【CL】 内服：12mL/kg/min (U) 767mL/min (10) 11.8mL/min/kg [iv] (1,13) 【非腎 CL/総 CL】 100% (10)

【t1/2】 24 [12～37] hr (U) 24.1hr (1) 13～40hr (2) 16～36hr (4,10) 9～67hr (11) 20hr (14) 10～19hr (12) 主に CYP2D6 の PM において長期投与時の半減期は延長する (de Leon J, et al: J Clin Psychopharmacol 24: 656-60, 2004)

【蛋白結合率】 92% (U,1,11) 90% (10) 90～92% (12) 肝硬変で低下 (13)

【Vd】 18L/kg (U,13) 20L/kg (10,14) 17～29L/kg (11) 1300L/man (1) 14～21L/kg (12) 15～20L/kg (1)

【MW】 375.86

【透析性】 蛋白結合率が高く分布容積が大きいため、透析で除去されにくいと思われる (5) 蛋白結合率が高く、親油性であるため透析膜を通過しにくいと考えられる (1)

【TDM のポイント】 有効濃度は個人差が大きく、一定の見解はないが、3～10ng/mL, 8～18ng/mL, 5～20ng/mL という報告がある (1) 有効治療域 4～20ng/mL (U) 基準値：3～17ng/mL (SRL 検査案内) 採血は投与開始後 4 日以降の投与直前 (トラフ値) に行う。躁病の治療域は 2.5～4.5ng/mL (Morselli PL, et al: Ther Drug Monit 4: 51-58, 1982) 血中濃度と副作用には明らかな関連がある (Morselli PL, et al: Ther Drug Monit 4: 51-58, 1982) CYP2D6 の多型と錐体外路症状発現は一部関連している (Gasso P, et al: Pharmacogenomics 14: 1551-63, 2013) 高齢者のパーキンソン症状と血中濃度は関連していない (Knol W, et al: J Clin Psychopharmacol 32: 688-93, 2012)

【薬物動態】 2-コンパートメントモデルが適合 (Pilla Reddy V, et al: J Clin Psychopharmacol 33: 731-9, 2013)

【OW 係数】 20000 (11) 4.3[1-オクタノール水系] (1) 【pKa】 8.25 (1)

【相互作用】 主に CYP3A4 を誘導する薬剤 (カルバマゼピンやリファンピシン等) との併用により、酵素誘導されハロペリドールの血中濃度が低下する (1) リファンピシン 600mg×28 日間併用によりトラフ濃度が 70%低下する (Kim YH, et al: J Clin Psychopharmacol 16: 247-52,1996) カルバマゼピン, フェノバルビタールはハロペリドールの血中濃度を低下させる (染矢俊幸, 他: 臨床薬理 29: 179-80, 1998)

【備考】 5mg 筋注は、10mg 経口に相当 (稲垣 中, 他: 臨床精神薬理 10: 2373, 2007) 内服液はやや苦みがあり、お茶、紅茶、みそ汁に混ぜると含量が大きく低下 (1)

【セレネース液の調整】 院内規約：水道水で 20 倍希釈して使用。遮光して 4 週間安定であるが、1 回につき 1 週間までの処方とする (5)

【更新日】 20201014

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。