

統合失調症治療剤

日本標準商品分類番号
871179

貯法	錠20mg・錠40mg：室温保存 散10%：室温、遮光保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

ホーリット®錠20mg

ホーリット®錠40mg

ホーリット®散10%

(オキシペルチン製剤)

FORIT® Tablets 20mg・40mg, Powder 10%

	錠20mg	錠40mg	散10%
承認番号	14500AMZ03010	14500AMZ03011	22000AMX01493
薬価収載	1972年2月	1972年2月	2008年6月
販売開始	1972年1月	1972年1月	2008年6月

※注意—医師等の処方箋により使用すること

【組成・性状】

1. 組成

1錠又は散1g中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
ホーリット錠20mg	オキシペルチン 20mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、白糖、沈降炭酸カルシウム、グリセリン脂肪酸エステル、カルナウバロウ
ホーリット錠40mg	オキシペルチン 40mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、白糖、沈降炭酸カルシウム、グリセリン脂肪酸エステル、カルナウバロウ、黄色5号
ホーリット散10%	オキシペルチン 100mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード
			直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	
ホーリット錠20mg	糖衣錠	白色	φ114	○	○	φ114
			7.9	4.8	230	
ホーリット錠40mg	糖衣錠	うすい だいたい色	φ113	○	○	φ113
			7.9	4.8	230	
ホーリット散10%	散剤	白色～ わずかに黄色	—			—

【効能・効果】

統合失調症

【用法・用量】

通常成人はオキシペルチンとして最初1回20mgを1日2～3回経口投与し、漸次増量して1回40～80mgを1日2～3回経口投与する。場合により1回100mgを1日3回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
40mg錠は上記の用法・用量のうち、漸次増量時以降に使用する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 低血圧のある患者[一過性の血圧降下があらわれることがある。]
- (2) 肝障害又は血液障害のある患者[症状が悪化するおそれがある。]
- (3) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者[Syndrome malin(悪性症候群)が起こるおそれがある。]

2. 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よう注意すること。

- (2) 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。

3. 相互作用

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
モノアミン酸化酵素阻害薬	中枢神経系の興奮及び心悸亢進、血圧上昇などの副作用が発現するおそれがある。	相互に作用を増強すると考えられている。

4. 副作用

承認前及び承認後における調査1,761例中報告された主な副作用は不眠13.3%(234件)、錐体外路症状[手指振戦11.6%(204件)、アカシジア5.6%(99件)、筋強剛3.1%(54件)]、不安・焦燥3.0%(53件)、低血圧3.2%(57件)、食欲不振3.1%(55件)、倦怠感3.3%(58件)であった。(再審査対象外)

(1) 重大な副作用

- 1) Syndrome malin(悪性症候群)(頻度不明^{注1)}): 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がみられることがある。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。
- 2) 麻痺性イレウス(頻度不明^{注1)}): 腸管麻痺(初期症状: 食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩、腸内容物のうっ滞等)をきたし、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺が認められた場合には、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ともあるので注意すること。
- 3) 無顆粒球症、白血球減少(頻度不明^{注1)}): 無顆粒球症、白血球減少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。
- 4) 肺塞栓症、深部静脈血栓症(頻度不明): 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。

(2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	5%以上	0.1～5%未満
循環器		起立性低血圧、血圧降下、血圧上昇、心悸亢進
血液		白血球数の異常

肝 臓		AST(GOT)・ALT(GPT)上昇等の肝機能検査値の異常
錐体外路症状 ^{注2)}	手指振戦 ^{注3)} 、アカシジア等	筋強剛、眼球挙上等
精神神経系	不眠 ^{注3)}	不安・焦燥等
消化器		食欲不振、悪心、便秘、下痢
過敏症		発疹等
その他		眠気、鼻閉、倦怠感、めまい、流涎、口渇

注1) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

注2) 症状があらわれた場合には、減量又は抗パーキンソン病薬を併用することが望ましい。

注3) 手指振戦(11.6%)、不眠(13.3%)

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので少量から投与を開始するなど注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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が望ましい。[動物実験(ラット)で、流産、胎児死亡等の胎児毒性が認められている。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。]

7. 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、更には穿孔をお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。)

8. その他の注意

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。

【薬 物 動 態】

1. 血中濃度¹⁾

統合失調症患者6例にオキシペルチン50mg、60mg、70mgをそれぞれ経口投与した場合、吸収には個人差があり、30分以内に最高血清中濃度(約400ng/mL)を示す群と、投与後4時間目まで徐々に血清中濃度が上昇していく群とが認められたが、投与後4時間には両群ともほぼ同じ血清中濃度(200～300ng/mL)を示した。

また、150mg、180mg、210mgを1日3分服として6週間連続投与した場合、血清中濃度は7日以内に定常状態に達した。

2. 分 布

参考(動物実験)

ラット及びマウスに5mg/kgを経口投与した場合、血中濃度は30分～1時間後に最高を示すが、脾、腎では2～3時間後、他の臓器では30分後にそれぞれ最高濃度を示し、脳にも比較的よく分布した。

3. 排 泄

参考(動物実験)

ラット及びマウスに5mg/kgを経口投与した場合の排泄率は、尿、糞中合わせて72時間後にラットで約78%、マウスで約65%であった。

【臨 床 成 績】

国内17施設で実施された統合失調症患者230例を対象とした臨床試験において改善率は著明改善及び中等度改善では25%(57例)であり、軽度改善を含めると58%(134例)であった。特に自発性減退、感情鈍麻等の情動表出障害を改善し、疎通性、対人接触、感情表出を高める^{2,3)}。また、治療の初期に、一過性に興奮、衝動行為、不安、焦燥、多幸等の随伴症状がみられることがあるが、これは症状の悪化ではなく、むしろ、情動表出障害の改善への“ゆさぶり”で、本剤の賦活効果のあらわれと考えられている。

上記のような賦活効果のほか、国内の臨床試験において、特に精神運動興奮、衝動性等に対し、鎮静的効果が認められている⁴⁾。また、2種の二重盲検比較試験で本剤の有用性が認められている。

【薬 効 薬 理】

オキシペルチンはフェノチアジン系、ブチロフェノン系薬剤とは異なり、脳内アミン類似の構造を有する。

行動薬理試験を含む薬理的検索の結果、オキシペルチンはクロロプロマジンと作用スペクトルは類似している。また、脳内アミンに対しては、ノルアドレナリン含量を低下⁵⁾させ、ドパミンに対してレセプター遮断ないし枯渇作用を有することが報告されている^{6,7)}。

1. 自発性運動抑制作用

マウスに経口投与した実験では、クロロプロマジンの8倍の自発性運動抑制作用が認められている。

2. 条件回避反応抑制作用

ラットに経口投与した実験では、50%有効量は7.6mg/kgでクロロプロマジンと同程度の条件回避反応抑制作用が認められている。

3. 静穏・馴化作用、カタレプシー惹起作用

サルに経口投与した実験では、クロロプロマジンの2倍の静穏・馴化作用を示す。また、カタレプシー惹起作用はクロロプロマジンの4倍を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

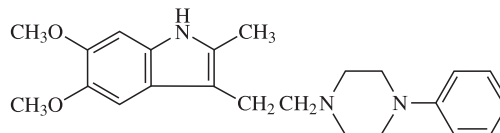
一般名：オキシペルチン(Oxypertine)

化学名：5, 6-dimethoxy-2-methyl-3-[2-(4-phenyl-1-piperazinyl)ethyl]indole

分子式：C₂₃H₂₉N₃O₂

分子量：379.50

構造式：



性 状：白色～淡黄色の粉末で、においはない。クロロホルムに極めて溶けやすく、氷酢酸又はアセトンに溶けやすく、メタノール、エタノール又は酢酸エチルにやや溶けやすく、エーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。光によって徐々に着色する。

融 点：138～142℃

【包 装 装 装】

ホーリット錠20mg (瓶) 100錠

ホーリット錠40mg (瓶) 100錠

ホーリット散10% 100g

【主 要 文 献】

- 1) 五十嵐良雄ほか：臨床精神医学 1983；12(2)：241-249
- 2) 桜井国南男ほか：九州神経精神医学 1969；15(2)：261-265
- 3) 原 俊夫ほか：新薬と臨床 1969；18(10)：1403-1407
- 4) 小林暉佳ほか：診療と保険 1969；11(11)：1657-1672
- 5) van Praag HM, et al.：Am J Psychiatry. 1975；132(6)：593-597
- 6) 諸治隆嗣ほか：抗精神病剤の生化学 1980：105-115
- 7) 野田恭平ほか：第10回薬物活性シンポジウム講演要旨集 1981：125-130

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

alfresa

製造販売元 アルフレッサファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号