

貯 法	錠20mg・錠40mg 室温保存 散 室温・しゃ光保存
使用期限	外装に記載

統合失調症治療剤

指定医薬品，要指示医薬品

	錠20mg	錠40mg	散
承認番号	(45AM)3010	(45AM)3011	(45AM)3008
薬価収載			1972年2月
販売開始			1972年1月

Forit®

ホーリット®錠20mg
 ホーリット®錠40mg
 ホーリット®散(10%散)

オキシペルチン製剤

注意 - 医師等の処方せん・指示により使用すること

【組成・性状】*

販売名	オキシペルチン 含 量	添加物	剤 形	色	外 形			識 別 コード
					直 径 (mm)	厚 さ (mm)	重 量 (mg)	
ホーリット 錠20mg	1錠中20mg	注1)	糖衣錠	白 色	⌀ 114	○	○	⌀114
					7.9	4.8	約230	
ホーリット 錠40mg	1錠中40mg	注2)	糖衣錠	う す い だ い 色	⌀ 113	○	○	⌀113
					7.9	4.8	約230	
ホーリット 散	1g中100mg (10%)	注3)	散 剤	白色・わず かに黄色	-			-

注1)乳糖，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，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
 注2)乳糖，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，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
 注3)乳糖，トウモロコシデンプン

【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】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 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。〕
 - 肝障害または血液障害のある患者
〔症状が悪化するおそれがある。〕
 - 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。〕
- 重要な基本的注意
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に注意すること。
- 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 および心悸亢進，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

副作用発生状況の概要

承認前およ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(頻度不明^{注1)})

(1) Syndrome malin(悪性症候群)

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，急性腎不全へと移行し，死
 亡した例が報告されている。

(2) 麻痺性イレウス

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
 化することもあるので注意すること。

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。

種 類	副作用発現頻度	
	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，口渴

注1)自発報告また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，減量また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(発現頻度11.6%)，不眠(発現頻度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。〕

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)。

〔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)

ラットおよびマウスに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)

ラットおよびマウスに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および中等度改善では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学的検索の結果、オキシペルチンはクロル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、ノルエピネフリン含量を低下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、クロルプロマジンの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でクロル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

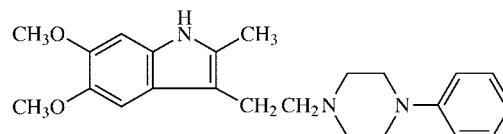
サルに経口投与した実験では、クロルプロマジンの2倍の静穏・馴化作用を示す。また、カタレプシー惹起作用はクロルプロマジンの4倍を示す。

〔有効成分に関する理化学的知見〕

一般名：oxypertine(オキシペルチン)

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

構造式：



分子式：C₂₃H₂₉N₃O₂

分子量：379.50

融点：138~142

性状：白色~淡黄色の粉末で、においはない。クロロホルムにきわめて溶けやすく、氷酢酸またはアセトンに溶けやすく、メタノール、エタノールまた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。

〔包装〕

ホーリット錠20mg (1錠中20mg含有)	
(バラ) 100錠	1000錠
(PTP) 1000錠	
ホーリット錠40mg (1錠中40mg含有)	
(バラ) 100錠	1000錠
(PTP) 1000錠	
ホーリット散 (10%散, 1g中100mg含有)	
100g	500g

〔主要文献〕

- 1) 五十嵐ら：臨床精神医学 12(2) 241(1983)
- 2) 桜井ら：九州神経精神医学 15(2) 260(1969)
- 3) 原ら：新薬と臨床 18(10) 1403(1969)
- 4) 小林ら：診療と保険 11 1657(1969)
- 5) Praag, H. M. et al.: Am. J. Psychiatry 132(6) 593(1975)
- 6) 諸治ら：抗精神病剤の生化学 105(1980)
- 7) 融ら：第10回薬物活性シンポジウム(1981)

〔文献請求先〕

第一製薬株式会社 学術業務部

〒103-8541 東京都中央区日本橋小網町1番8号
本社別館

〔製品情報お問い合わせ先〕

第一製薬株式会社 製品情報センター 電話：0120-189-861

製造発売元



第一製薬株式会社

東京都中央区日本橋三丁目14番10号

®登録商標

504038-B8