

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

抗アレルギー性緩和剤
処方箋医薬品

ヒドロキシジンパモ酸塩カプセル・ドライシロップ

アタラックス®-Pカプセル 25mg
アタラックス®-Pカプセル 50mg
アタラックス®-Pドライシロップ 2.5%

Atarax®-P Capsules 25mg · 50mg
Atarax®-P Dry Syrup 2.5%

ヒドロキシジンパモ酸塩散

アタラックス®-P 散10%

Atarax®-P Powder 10%

剤形	カプセル、ドライシロップ、散剤			
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	アタラックス-Pカプセル25mg:1カプセル中に日局 ヒドロキシジンパモ酸塩42.61mg (ヒドロキシジン塩酸塩25mgに相当) アタラックス-Pカプセル50mg:1カプセル中に日局 ヒドロキシジンパモ酸塩85.22mg (ヒドロキシジン塩酸塩50mgに相当) アタラックス-Pドライシロップ2.5%:1g中に日局 ヒドロキシジンパモ酸塩42.6mg (ヒドロキシジン塩酸塩25mgに相当) アタラックス-P散10%:1g中に日局 ヒドロキシジンパモ酸塩170.4mg (ヒドロキシジン塩酸塩100mgに相当)			
一般名	和名：ヒドロキシジンパモ酸塩（JAN） 洋名：Hydroxyzine Pamoate（JAN、USP）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		製造販売承認年月日 (販売名変更による)	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	アタラックス-Pカプセル25mg	2006年1月30日	2006年6月9日	2006年8月
	アタラックス-Pカプセル50mg	2006年1月30日	2006年6月9日	2006年9月
	アタラックス-P ドライシロップ 2.5%	2006年2月27日	2006年6月9日	2006年9月
	アタラックス-P散10%	2003年3月 3日	2003年7月4日	2003年7月
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467 FAX 03-3379-3053 医療用製品情報 https://www.pfizermedicalinformation.jp			

本IFは2020年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6
IV. 製剤に関する項目	7
1. 剤形	7
2. 製剤の組成	8
3. 添付溶解液の組成及び容量	8
4. 力価	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	9
6. 製剤の各種条件下における安定性	9
7. 調製法及び溶解後の安定性	9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10
9. 溶出性	12
10. 容器・包装	13
11. 別途提供される資材類	13
12. その他	13
V. 治療に関する項目	14
1. 効能又は効果	14
2. 効能又は効果に関連する注意	14
3. 用法及び用量	14
4. 用法及び用量に関連する注意	14
5. 臨床成績	15
VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 薬理作用	16
VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 血中濃度の推移	18
2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 母集団（ポピュレーション）解析	20
4. 吸収	20
5. 分布	20

6. 代謝	21
7. 排泄	22
8. トランスポーターに関する情報	22
9. 透析等による除去率	23
10. 特定の背景を有する患者	24
11. その他	26
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
1. 警告内容とその理由	27
2. 禁忌内容とその理由	27
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	27
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27
5. 重要な基本的注意とその理由	28
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	28
7. 相互作用	30
8. 副作用	32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
10. 過量投与	34
11. 適用上の注意	34
12. その他の注意	35
IX. 非臨床試験に関する項目	36
1. 薬理試験	36
2. 毒性試験	38
X. 管理的事項に関する項目	39
1. 規制区分	39
2. 有効期間	39
3. 包装状態での貯法	39
4. 取扱い上の注意	39
5. 患者向け資材	39
6. 同一成分・同効薬	40
7. 国際誕生年月日	40
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	40
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	40
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	40
11. 再審査期間	41
12. 投薬期間制限に関する情報	41
13. 各種コード	41
14. 保険給付上の注意	41
XI. 文献	42
1. 引用文献	42
2. その他の参考文献	43
XII. 参考資料	44
1. 主な外国での発売状況	44
2. 海外における臨床支援情報	45
XIII. 備考	46
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	46
2. その他の関連資料	48

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ヒドロキシジンは1953年、ベルギーのUnion Chimique Belge (UCB) の化学者により発見され、その後、動物実験及び臨床試験で好成績を得て、抗ヒスタミン剤に類似の骨格を有するトランキライザー (UCB4462) として開発された。

米国ではローリック社が1956年4月にATARAX (ヒドロキシジン塩酸塩)、ファイザー社は、1958年5月にVISTARIL (ヒドロキシジンパモ酸塩) の商品名で発売した。

日本においては、台糖ファイザー社が1957年6月21日にヒドロキシジン塩酸塩原体の承認を取得し、ヒドロキシジン塩酸塩製剤として1958年5月に「アタラックス (10mg)」、「アタラックス-P注射液」を発売した。その後、ヒドロキシジンパモ酸塩製剤のアタラックス-Pカプセル25mg・50mg、アタラックス-Pシロップ、アタラックス-Pドライシロップ2.5%、アタラックス-P10倍散を発売した。アタラックス-P10倍散については、2003年7月に販売名変更し、アタラックス-P散10%とした。

ヒドロキシジン塩酸塩及びヒドロキシジンパモ酸塩は、1972年に医薬品再評価指定 (厚生省局長通知薬発第347号) を受け、1977年に医薬品再評価が公示 (第13次再評価) され、添付文書改訂に伴う「用法及び用量」、「効能又は効果」の変更が行われた。

さらに1999年3月、2回目の医薬品再評価の結果、神経症に係わる「効能又は効果」及び「用法及び用量」の一部を適切な表現に改め現在に至る。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 中枢抑制作用があり¹⁾、不安、緊張、抑うつなど情動障害の改善に効果を発揮する^{2, 3, 4)}。
(「VI-2. 薬理作用」の項参照)
- (2) 高齢者にみられる神経症的情動障害に対し、低用量での有用性が認められている⁵⁾。
(「VIII-6. (8) 高齢者」の項参照)
- (3) 自律神経安定化、筋弛緩、抗嘔吐、鎮痛増強など多面的な中枢抑制作用を有し、各種身体疾患に伴った神経症性の不安、緊張、抑うつに改善に適する^{6, 7)}。
(「IX-1. (3) その他の薬理試験」の項参照)
- (4) 抗ヒスタミン作用⁶⁾、鎮痒作用^{1, 8, 9, 10)}の効果を有する。
(「VI-2. 薬理作用」の項参照)
- (5) 依存性を示さない¹¹⁾。
(「VIII-12. その他の注意」、「IX-2. (7) その他の特殊毒性」の項参照)
- (6) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、QT延長、心室頻拍 (torsade de pointes を含む)、肝機能障害、黄疸、急性汎発性発疹性膿疱症 (頻度不明) が報告されている。
(「VIII-8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アタラックス-P カプセル 25mg・50mg・ドライシロップ 2.5%・散 10%

(2) 洋名

Atarax-P Capsules 25mg・50mg・Dry Syrup 2.5%・Powder 10%

(3) 名称の由来

アタラックス (ATARAX) は、ギリシャ語で“心に平和を”を意味する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ヒドロキシジンパモ酸塩 (JAN)

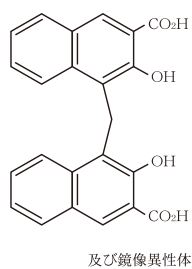
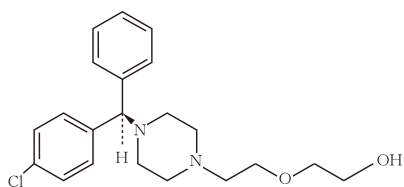
(2) 洋名 (命名法)

Hydroxyzine Pamoate (JAN, USP)

(3) ステム (stem)

ジフェニルメチルピペラジン誘導体: -izine (-yzine)

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$

分子量: 763.27

5. 化学名（命名法）又は本質

2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl}ethoxy)ethanol mono
[4,4'-methylenebis(3-hydroxy-2-naphthoate)] (1/1)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名、別名、略号：なし

記号番号（治験番号）：なし

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ヒドロキシジンパモ酸塩は淡黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

(2) 溶解性

N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトンに溶けにくく、水、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点 196~204℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}=2.13$

$pK_{a2}=7.13$

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度：該当資料なし

吸光度：231nm 付近に吸収の極大を示す。（メタノール溶液）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ヒドロキシジンパモ酸塩を気密遮光容器（ガラス瓶）に入れて室温 60 ヶ月間保存し、安定性を検討した結果、外観、含量は規格内であった。

光に対する安定性：光にやや不安定

（キセノンランプ照射試験後 7 時間で変色しはじめ、約 21 時間後には、明らかに褐色に変色した。）

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局 17「ヒドロキシジンパモ酸塩」の確認試験による。

- (1) 本品 0.1g に水酸化ナトリウム試液 25mL を加えて激しく振り混ぜた後、クロロホルム 20mL で抽出し、クロロホルム層を試料溶液とする〔水層は (4) の試験に用いる〕。試料溶液 5mL にチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液 2mL を加えて振り混ぜた後、静置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。
- (2) (1) の試料溶液 2mL を水浴上で蒸発乾固し、残留物を 0.1mol/L 塩酸試液に溶かし、500mL とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペックを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品につき、炎色反応試験 (2) を行うとき、緑色を呈する。
- (4) (1) で得た水層 1mL に 1mol/L 塩酸試験液 2mL を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、メタノール 5mL に溶かし、塩化鉄 (III) 試験 1 滴を加えるとき、液は緑色を呈する。

定量法

日局 17「ヒドロキシジンパモ酸塩」の定量法による。

本品約 0.6g を精密に量り、水酸化ナトリウム試液 25mL を加えて振り混ぜ、クロロホルム 25mL ずつで 6 回抽出する。各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウム 5g を置いた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で濃縮して約 30mL にする。これに酢酸 (100) 30mL を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する (指示薬: クリスタルバイオレット試液 2 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 38.16mg $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$


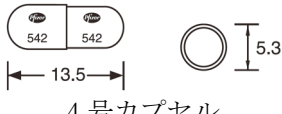
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

アタラックス-P カプセル 25mg、アタラックス-P カプセル 50mg : カプセル
 アタラックス-P ドライシロップ 2.5% : ドライシロップ
 アタラックス-P 散 10% : 散剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形 (mm)	色調等	重量 (mg)
アタラックス-P カプセル 25mg	 5号カプセル	キャップ：緑色 ボディ：淡緑色	136.4
アタラックス-P カプセル 50mg	 4号カプセル	キャップ：緑色 ボディ：白色	207.8
アタラックス-P ドライシロップ 2.5%	—	黄緑色 細粒	—
アタラックス-P 散 10%	—	黄色	—

(3) 識別コード

アタラックス-P カプセル 25mg :



50mg :



(4) 製剤の物性

アタラックス-P ドライシロップ 2.5%を蒸留水に溶解した時、pH5.0である。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アタラックス-P カプセル 25mg	アタラックス-P カプセル 50mg	アタラックス-P ドライシロップ 2.5%	アタラックス-P 散 10%
	1 カプセル中		1g 中	1g 中
有効成分	日局 ヒドロキシジ ンパモ酸塩 42.61mg (ヒドロキシジン塩 酸塩 25mg に相当)	日局 ヒドロキシジ ンパモ酸塩 85.22mg (ヒドロキシジン塩 酸塩 50mg に相当)	日局 ヒドロキシジ ンパモ酸塩 42.6mg (ヒドロキシジン塩 酸塩 25mg に相当)	日局 ヒドロキシジ ンパモ酸塩 170.4mg (ヒドロキシジン塩 酸塩として100mg に 相当)
添加剤	トウモロコシデン ブ、白糖、ステア リン酸マグネシウ ム、ラウリル硫酸ナ トリウム (カプセル本体)酸 化チタン、ラウリル 硫酸ナトリウム、黄 色5号、青色1号、 緑色3号	トウモロコシデン ブ、白糖、ステア リン酸マグネシウ ム、ラウリル硫酸ナ トリウム (カプセル本体)酸 化チタン、ラウリル 硫酸ナトリウム、亜 硫酸水素ナトリウ ム、黄色5号、青色 1号	乳糖水和物、白糖、 カルメロースカル シウム、カルメロ ースナトリウム、サ ツカリンナトリウム 水和物、パラオキシ 安息香酸ブチル、パ ラオキシ安息香酸 プロピル、香料、黄 色5号	乳糖水和物、リン酸 水素カルシウム水 和物、白糖

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

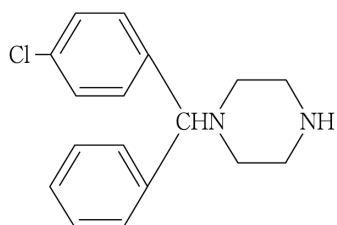
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

ヒドロキシジンの純度試験を行う時、混在が予想される物質には、4-クロロベンズヒドリルピペラジンがある。



6. 製剤の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
アタラックス-P カプセル25mg・50mg	室温	60ヵ月	ブリスターパック	外観、含量、 水分等すべて規格内
	40°C/ 75%RH	12ヵ月	PTP包装	外観、含量、 水分等すべて規格内
アタラックス-P ドライシロップ2.5%	室温	36ヵ月	乳白色ポリエチレン瓶	外観、含量、 水分等すべて規格内
	37°C/ 75%RH	36ヵ月	プラスチックボトル	外観、含量、 水分等すべて規格内
	キセノンランプ15時間照射 キセノンランプ25時間照射 (キセノンランプ1時間照射は自然条件日光照射8時間に相当)		セロファン袋 (0.05mmの厚さ)	変化しはじめる 黄色(黄緑色→黄色 又は黄褐色)
アタラックス-P 散10%	室温	60ヵ月	乳白色ポリエチレン瓶	外観、含量、 水分等すべて規格内
	37°C/ 75%RH	36ヵ月	プラスチックボトル	外観、含量、 水分等すべて規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

アタラックス-P ドライシロップ 2.5%を精製水で希釈して2週間室温で保存し安定性を検討した結果、外観、pH、含量に変化はみられなかった。

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）¹²⁾

アタラックス-P ドライシロップ 2.5% :

配合後 24 時間以降から経時的に再懸濁性がやや不良となった製剤は、セルシンシロップ、レフトーゼシロップであり、アスベリンシロップは 7 日後わずかにゲル化した。

アタラックス-P ドライシロップ 2.5% と各配合薬剤との配合変化試験結果

試料					測定項目	配合直後	24 時間後	7 日後	14 日後
薬効	試料名 (メーカー)	配合量	色調	pH					
アタラックス-P ドライシロップ	6g/30ml	黄緑色 細粒	—	外観	黄緑色 懸濁液	変化なし	変化なし	変化なし	
				再懸濁性	—	良	良	良	
				力価 (%)	100.0	—	101.2	103.7	
				pH	5.0	4.9	4.9	4.8	

抗 生 物 質	エリスロマイシン ドライシロップ* (台糖/ ファイザー)	10g	白色 の細粒	—	外観	黄緑色 懸濁液	変化なし	変化なし	変化なし
					再懸濁性	—	やや不良	不良	不良
					力価 (%)	100.0	—	95.0	98.3
					pH	6.8	6.8	6.8	6.8
	ラリキシン ドライシロップ* (富山化学)	10g	淡黄色 の顆粒	—	外観	黄色 懸濁液	変化なし	変化なし	変化なし
					再懸濁性	—	良	良	良
					力価 (%)	100.0	—	97.1	94.8
					pH	4.8	4.7	4.7	4.6
	ケフレックス 懸濁内服用* (シオノギ)	10g	橙色 の顆粒	—	外観	橙色 懸濁液	変化なし	変化なし	変化なし
					再懸濁性	—	良	良	良
					力価 (%)	100.0	—	94.8	96.9
					pH	5.0	5.0	5.0	4.9
	ケフレックス シロップ用細粒 (シオノギ)	10g	橙色 の顆粒	—	外観	橙色 懸濁液	変化なし	変化なし	変化なし
					再懸濁性	—	良	良	良
					力価 (%)	100.0	—	100.0	99.8
					pH	4.8	4.7	4.6	4.3

試料					測定項目	配合直後	24 時間後	7 日後	14 日後
薬効	試料名 (メーカー)	配合量	色調	pH					
向精神薬	セルシンシロップ* (武田)	20ml	淡黄色 澄明液	5.5	外観	黄緑色 懸濁液	変化なし	変化なし	変化なし
					再懸濁性	—	やや不良	やや不良	やや不良
					力価 (%)	100.0	—	102.1	102.3
					pH	4.9	5.0	5.0	5.0
抗ヒスタミン薬	ペリアクチンシロップ (メルク万有)	30ml	黄色 澄明液	3.3	外観	黄緑色 懸濁液	変化なし	変化なし	変化なし
					再懸濁性	—	良	良	良
					力価 (%)	100.0	—	97.2	97.8
					pH	4.5	4.5	4.5	4.4
鎮咳去痰薬	セネガシロップ (日局)	10ml	淡黄色 澄明液	4.1	外観	黄緑色 懸濁液	変化なし	変化なし	変化なし
					再懸濁性	—	良	良	良
					力価 (%)	100.0	—	99.5	98.4
					pH	4.9	4.9	4.8	4.8
	イノリンシロップ* (田辺)	12ml	淡黄色 澄明液	4.1	外観	黄緑色 懸濁液	変化なし	変化なし	変化なし
					再懸濁性	—	良	良	良
					力価 (%)	100.0	—	99.8	99.0
					pH	4.3	4.4	4.4	4.4
鎮咳去痰薬	アスピリンシロップ (田辺)	24ml	橙色 懸濁液	4.6	外観	橙色 懸濁液	変化なし	わずかに ゲル化	わずかに ゲル化
					再懸濁性	—	良	良	良
					力価 (%)	100.0	—	97.2	94.5
					pH	4.5	4.5	4.6	4.6
鎮吐剤	プリンペランシロップ (藤沢)	30ml	黄色 澄明液	2.9	外観	黄緑色 懸濁液	変化なし	変化なし	変化なし
					再懸濁性	—	良	良	良
					力価 (%)	100.0	—	99.8	98.8
					pH	3.8	3.8	3.8	3.8
ビタミン剤	チョコラA滴 (エーザイ)	30 滴	淡黄色 澄明液	4.9	外観	黄緑色 懸濁液	変化なし	変化なし	変化なし
					再懸濁性	—	良	良	良
					力価 (%)	100.0	—	100.0	100.0
					pH	4.7	4.7	4.8	4.8

試料					測定項目	配合直後	24 時間後	7 日後	14 日後
薬効	試料名 (メーカー)	配合量	色調	pH					
ホルモン剤	リンデロン シロップ (シオノギ)	30ml	赤橙色 澄明液	3.2	外観	橙色 懸濁液	変化なし	変化なし	変化なし
					再懸濁性	—	良	良	良
					力価 (%)	100.0	—	98.9	99.4
					pH	3.9	4.0	4.0	4.0

1. 配合法：アタラックス-P ドライシロップ 6g（塩酸ヒドロキシジンとして 150mg）に各配合剤の成人 1 日最大常用量を加え、蒸留水で 30ml に希釈し混和。

ただし、1 日最大常用量が 30ml をこえるものについては蒸留水による希釈はせず。

2. 保存方法：気温 23～32℃、湿度 58～88%RH で直射日光の当たらない場所に静置保存。

3. 測定法

1) 外観：日局通則第 19 項による（肉眼判定）。

2) pH：日局一般試験法第 28 項による。

3) 再懸濁性：均一に再分散されるまでの転倒回数。

<判定基準>

転倒回数	再懸濁性
3 回以内	良
4～7 回	やや不良
8 回以上	不良

4) 含量：*印の 9 製品との配合液は薄層クロマトグラフ法、それ以外の他剤との配合液についてはガスクロマトグラフ法により測定。

※薬剤名及び会社名は試験実施当時の名称である。

9. 溶出性

該当資料なし

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

〈アタラックス-P カプセル 25mg〉

100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]

500 カプセル [瓶]

〈アタラックス-P カプセル 50mg〉

500 カプセル [10 カプセル (PTP) ×50]

〈アタラックス-P ドライシロップ 2.5%〉

500g [瓶]

〈アタラックス-P 散 10%〉

100g [瓶]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

	本体 (ビン容器)	キャップ (蓋)
アタラックス-P ドライシロップ 2.5%	ポリエチレン	ポリプロピレン
アタラックス-P 散 10%	ポリエチレン	ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

アタラックス-P ドライシロップ 2.5%は、懸濁性シロップ剤となるので、服用時はよく振り混ぜてから使用すること。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 蕁麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎、皮膚痒痒症）
- 神経症における不安・緊張・抑うつ

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

皮膚科領域には、ヒドロキシジンパモ酸塩として、通常成人 1 日 85～128mg（ヒドロキシジン塩酸塩として 50～75mg）を 2～3 回に分割経口投与する。

神経症における不安・緊張・抑うつには、ヒドロキシジンパモ酸塩として、通常成人 1 日 128～255mg（ヒドロキシジン塩酸塩として 75～150mg）を 3～4 回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

本剤は、「臨床試験の一般指針」（平成10年4月21日、医薬審380号）以前の承認であり、各項目に該当する試験成績はない。

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

<参考>経口ヒドロキシジン製剤（ヒドロキシジン塩酸塩あるいはヒドロキシジンパモ酸塩）の比較試験

ヒドロキシジンの各種二重盲検比較試験の結果、神経症性不安^{2,3)}にはプラセボに対し、アルコール依存症⁴⁾の情動障害ではクロルジアゼポキシドに対し、優位の成績が報告されている。また、慢性蕁麻疹⁸⁾に対しては、d-クロルフェニラミン、クレマスチンと同等以上の効果を示し、機械蕁麻疹⁹⁾ではクロルフェニラミン、コリン蕁麻疹⁹⁾ではプラセボ、実験蕁麻疹¹⁰⁾ではクロルフェニラミン、ジフェンヒドラミンに対する有意性が報告されている。

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

ベンゾジアゼピン系抗不安薬：クロルジアゼポキシド、ジアゼパム、オキサゾラム、メダゼパム、ブロマゼパム、ロラゼパム、アルプラゾラム、フルタゾラム、クロチアゼパム、エチゾラムなど

- 抗ヒスタミン薬
- 1) エタノールアミン系（ジフェンヒドラミン、ジメンヒドリナート、クレマスチン）
 - 2) プロピルアミン系（クロルフェニラミン）
 - 3) フェノチアジン系（プロメタジン、アリメマジン）
 - 4) ピペラジン系（ホモクロルシクリジン）
 - 5) ピペリジン系（シプロヘプタジン）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 中枢抑制作用¹⁾

視床、視床下部、大脳辺縁系などに作用し、中枢抑制作用を示すものと考えられている。

2) 抗アレルギー作用⁶⁾

抗ヒスタミン作用（H1 受容体拮抗作用）については、標的細胞のヒスタミン受容体においてヒスタミンと競合し、ヒスタミンが受容体に結合するのを阻害する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 中枢抑制作用

ヒドロキシジンは、電気刺激によるマウス情動行動に対し優れた静穏効果を示す。電撃闘争ラットにおける馴化作用は、クロルジアゼポキシドとほぼ同等である⁶⁾。

ヒドロキシジンは、ラットのアポモルヒネによるそしゃく運動に対して抑制作用を示すが、カタレプシー作用は認められていない⁷⁾。

2) 抗アレルギー作用

ヒドロキシジンは、モルモット卵白感作喘息に対して、強力な抗アレルギー作用を有することが確認されている¹³⁾。

in vitro（摘出腸管）でみた抗ヒスタミン作用はジフェンヒドラミンとほぼ同程度にとどまるが、モルモットのヒスタミン致死量（皮下注射）を指標に、ヒドロキシジンの抗ヒスタミン作用を検討すると、ヒドロキシジン 2.5mg/kg 経口投与 1 時間後のヒスタミン致死量は、対照の 1,200 倍、24 時間後でも 600 倍となり、本剤が強力で持続的な抗ヒスタミン作用を有することが明らかにされている⁷⁾。

抗ヒスタミン作用（対照のヒスタミン致死量の倍数）

時間 投与法	1 分後	30 分後	1 時間後	4 時間後	24 時間後
経口 2.5mg/kg	—	600	1,200	800	600
静注 2.5mg/kg	25 以下	600	800	600	400

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

「VII-1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考>イヌにおけるデータ¹⁴⁾

イヌにヒドロキシジンパモ酸塩をヒドロキシジンとして 3mg/kg 経口投与した時の血中濃度は、1 時間後に 115.9ng/mL の最高値を示し、以後漸減して 5 時間後には 23.6ng/mL となった。この時の最高血中濃度 (C_{max} : 123ng/mL)、最高血中濃度到達時間 (T_{max} : 0.85hr)、血中濃度時間曲線下面積 (AUC: 307.9ng·hr/mL) は対照としたヒドロキシジン塩酸塩との間に有意差は認められず、生物学的に同等とされた。

単回投与

<参考>外国人データ¹⁵⁾

ヒドロキシジン塩酸塩に関するデータを示す。

ヒドロキシジン塩酸塩を健康成人 (7 人) に 0.7mg/kg 単回経口投与 (シロップ液) した結果、投与後 1 時間の血中濃度は 42.6ng/mL、2 時間で 70.0ng/mL、24 時間で 13.6ng/mL となり、その消失半減期は 20.0 時間であった (高速液体クロマトグラフ法)。

	例数	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	クリアランス (mL/min/kg)	Vd (L/kg)	AUC (ng·hr/mL)
健康成人	7	72.5±11.1	2.1±0.4	20.0±4.1	9.8±3.2	16.0±3.0	642.0~1581.2

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

本剤の承認された用法及び用量は、以下のとおりである。

皮膚科領域には、ヒドロキシジンパモ酸塩として、通常成人 1 日 85~128mg (ヒドロキシジン塩酸塩として 50~75mg) を 2~3 回に分割経口投与する。

神経症における不安・緊張・抑うつには、ヒドロキシジンパモ酸塩として、通常成人 1 日 128~255mg (ヒドロキシジン塩酸塩として 75~150mg) を 3~4 回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

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

<参考>外国人データ¹⁶⁾

ヒドロキシジン塩酸塩に関するデータを示す。

100mg 単回投与、健康成人：0.443～1.043hr⁻¹

(3) 消失速度定数

該当資料なし

<参考>外国人データ¹⁶⁾

ヒドロキシジン塩酸塩に関するデータを示す。

100mg 単回投与、健康成人：0.203～0.281hr⁻¹

(4) クリアランス

該当資料なし

<参考>外国人データ¹⁵⁾

ヒドロキシジン塩酸塩に関するデータを示す。

0.7mg/kg 単回投与、健康成人：9.78mL/min/kg

(5) 分布容積

該当資料なし

<参考>外国人データ¹⁵⁾

ヒドロキシジン塩酸塩に関するデータを示す。

0.7mg/kg 単回投与、健康成人：16.0L/kg

(6) その他

該当資料なし

本剤の承認された用法及び用量は、以下のとおりである。

皮膚科領域には、ヒドロキシジンパモ酸塩として、通常成人1日85～128mg（ヒドロキシジン塩酸塩として50～75mg）を2～3回に分割経口投与する。

神経症における不安・緊張・抑うつには、ヒドロキシジンパモ酸塩として、通常成人1日128～255mg（ヒドロキシジン塩酸塩として75～150mg）を3～4回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

バイオアベイラビリティ

<参考>外国人データ¹⁵⁾

ヒドロキシジン塩酸塩 0.7mg/kg 単回投与、健康成人：AUC642.0～1581.2ng・hr/mL

<参考>ラットにおけるデータ^{17、18)}

ラットでは、ヒドロキシジン塩酸塩は経口投与後消化管より速やかに吸収され、吸収率はほぼ 100%であった。

腸肝循環に関しては該当資料なし。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性^{17、18)}

通過する。

(2) 血液－胎盤関門通過性^{17、18)}

通過する（但し、ヒドロキシジン塩酸塩注射の成績により、分娩前投与で新生児の apgar 指数に特に影響を与えないと考えられる¹⁹⁾）。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし（但し、他の抗ヒスタミン剤に準じ乳汁中に移行するが、乳児に対する影響は少ないと考えられる²⁰⁾。）

(4) 髄液への移行性

該当資料なし（移行は考えられる。）

本剤の承認された用法及び用量は、以下のとおりである。

皮膚科領域には、ヒドロキシジンパモ酸塩として、通常成人 1 日 85～128mg（ヒドロキシジン塩酸塩として 50～75mg）を 2～3 回に分割経口投与する。

神経症における不安・緊張・抑うつには、ヒドロキシジンパモ酸塩として、通常成人 1 日 128～255mg（ヒドロキシジン塩酸塩として 75～150mg）を 3～4 回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(5) その他の組織への移行性^{17, 18)}

該当資料なし

<参考>ラットにおけるデータ

ラットヒドロキシジン塩酸塩経口投与（体重 150g）2 時間後の組織内分布（ $\mu\text{M/g}$ ）

肝	2,500	脾	98
腎	304	脳	71
肺	447	血中（/mL）	22
		心	43

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

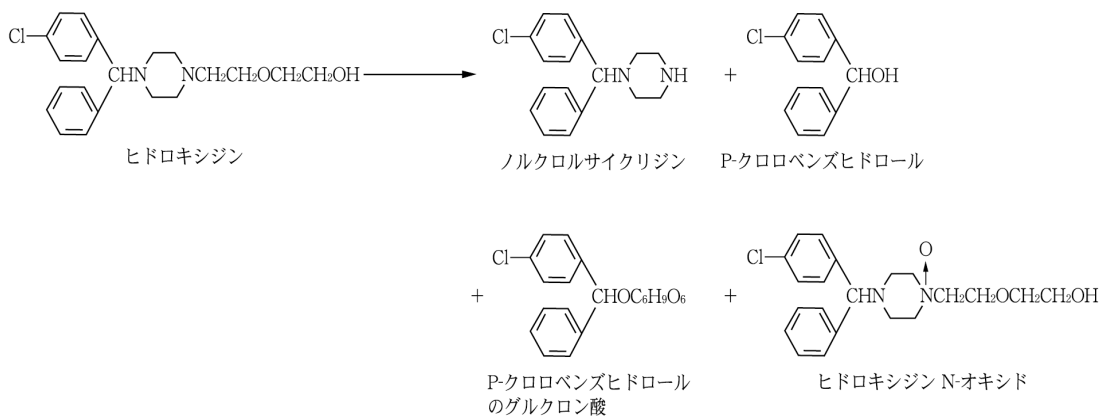
(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：ヒドロキシジンは肝で代謝される（グルクロン酸抱合）。

代謝経路：ラットの肝臓を用いた研究からヒドロキシジンには *N*-オキシドへの代謝及びノルクロルサイクリジンを経て *p*-クロロベンズヒドロールへの代謝経路が考えられている¹⁷⁾。

またラットの胆汁、尿中代謝物の検討から *p*-クロロベンズヒドロールがさらに酸化された *p*-クロロ-*p'*-ヒドロキシベンゾフェノンが主要代謝物であることが明らかにされている¹⁸⁾。

なお、ヒトの主代謝物として、活性のセチリジンが報告されているが、代謝過程等の詳細については明らかでない²¹⁾。



(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

主として CYP3A4/CYP3A5 及びアルコール脱水素酵素で代謝される。

(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活性比、存在比率²¹⁾

ヒトの主要代謝物として、中枢抑制作用がなく抗ヒスタミン作用をもつ活性物質セチリジンがある。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

<参考>動物のデータ¹⁸⁾

主に糞便（胆汁中）である。

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>ラットにおけるデータ¹⁸⁾

ラットにおけるヒドロキシジン塩酸塩の検討によると胆汁を介して糞便中へ約 75%、腎臓を経て尿中へ約 25%がいずれも代謝物として排泄されている。

(3) 排泄速度

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

<参考>外国人データ²²⁾

ヒドロキシジンを透析患者に投与し、体内薬物動態を検討した報告はみあたらない。但し、腎機能障害患者では、ヒドロキシジンの活性代謝産物であるセチリジンの $t_{1/2}$ を延長させること等が報告されており、下記の結果より、セチリジン 10mg 投与時、セチリジンの透析による除去率は 9.4% とわずかである。

透析中の患者におけるセチリジンの各種パラメータ	
T_{max} (hr)	2±0.71
C_{max} (μ g/L)	285±29
$t_{1/2\beta}$ (hr)	19.3±5.6
Ar (μ g)	792.4±68.5
CLhd (mL/min)	14.0±1.2
%fd	9.4±0.8

(n=5)

Ar : 透析によるセチリジンの除去量

CLhd : 透析クリアランス

%fd : 透析による除去率

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

(1) 肝機能障害患者における血漿中濃度推移

該当資料なし

<参考>外国人データ²³⁾

ヒドロキシジン塩酸塩 0.7mg/kg (シロップ液) を原発性胆汁性肝硬変の患者 8 人に単回投与した結果、 $t_{1/2}$ の平均値は 36.6 ± 13.1 hr であり、健康成人の $t_{1/2}$ 20.0 ± 4.1 hr に比較して延長した。また、ヒドロキシジンの活性代謝産物であるセチリジンの $t_{1/2}$ も同患者群では健康成人の $t_{1/2}$ 11.4 ± 3.1 hr と比較し 25.0 ± 8.2 hr に延長した。(「VIII-6. (3) 肝機能障害患者」の項参照)

ヒドロキシジン投与におけるヒドロキシジンとセチリジンの各種パラメータ

		健康成人 (n=7)	肝機能障害患者 (n=8)
年齢 (yr)		29.3 ± 9.4	53.4 ± 11.2
ヒドロキシジン	C_{max} (ng/mL)	72.5 ± 11.1	116.5 ± 60.6
	T_{max} (hr)	2.1 ± 0.4	2.3 ± 0.7
	$t_{1/2}$ (hr)	20.0 ± 4.1	36.6 ± 13.1
	クリアランス (mL/min/kg)	9.8 ± 3.2	8.7 ± 7.5
	Vd (L/kg)	16.0 ± 3.0	22.7 ± 13.3
セチリジン	C_{max} (ng/mL)	373.8 ± 157.6	500.4 ± 302.0
	T_{max} (hr)	3.8 ± 0.9	4.8 ± 2.8
	$t_{1/2}$ (hr)	11.4 ± 3.1	25.0 ± 8.2

本剤の承認された用法及び用量は、以下のとおりである。

皮膚科領域には、ヒドロキシジンパモ酸塩として、通常成人 1 日 85~128mg (ヒドロキシジン塩酸塩として 50~75mg) を 2~3 回に分割経口投与する。

神経症における不安・緊張・抑うつには、ヒドロキシジンパモ酸塩として、通常成人 1 日 128~255mg (ヒドロキシジン塩酸塩として 75~150mg) を 3~4 回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 腎機能障害患者における薬物動態

ヒドロキシジンを腎機能障害患者に投与し、体内薬物動態を検討した報告はない。但し、以下の結果より、腎機能障害患者ではヒドロキシジンの活性代謝産物であるセチリジンの投与時に、セチリジンの $t_{1/2}$ を延長させること等が報告されているので、腎機能障害患者への投与は、ヒドロキシジンの作用が延長する可能性がある。

<参考>外国人データ²⁴⁾

セチリジン 10mg を、健康成人 (Normal, Group I)、腎機能障害患者 (Mild, Group II、Moderate, Group III) に投与し、体内動態を検討した結果、健康成人に比較し、腎機能障害患者では、分布容積 Vd/F には、差がみられないが、 $t_{1/2}$ は延長し、総クリアランス TBC/F は低値となった。(「VIII-6. (2) 腎機能障害患者」の項参照)

	Normal, Group I (n=5)	Mild, Group II (n=5)	Moderate, Group III (n=5)
T _{max} (hr)	0.9±0.2	1.1±0.2	2.2±1.1
C _{max} (ng/mL)	313±45	356±64	357±172
AUC (mg·hr/L)	2.7±0.4	6.9±1.8	10.7±2.4
t _{1/2} (hr)	7.4±3.0	19.2±3.3	20.9±4.4
TBC/F (mL/hr/kg)	47±7	17±4	15±4
Vd/F (L/kg)	0.50±0.07	0.46±0.1	0.54±0.21
腎クリアランス (mL/min)	40.5±10.1	7.1±3.6	2.8±1.5
クレアチンクリアランス (mL/min)	122±16	44±11	19±10

本剤の承認された用法及び用量は、以下のとおりである。

皮膚科領域には、ヒドロキシジンパモ酸塩として、通常成人 1 日 85～128mg (ヒドロキシジン塩酸塩として 50～75mg) を 2～3 回に分割経口投与する。

神経症における不安・緊張・抑うつには、ヒドロキシジンパモ酸塩として、通常成人 1 日 128～255mg (ヒドロキシジン塩酸塩として 75～150mg) を 3～4 回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

(3) 高齢者における血漿中濃度推移

該当資料なし

<参考>外国人データ^{15、25)}

ヒドロキシジン塩酸塩を高齡健康者9名(平均69.5歳)に0.7mg/kg(平均49mg)単回経口投与した結果、加齡による分布容積の増加から半減期の延長が認められた。(「VIII-6. (8) 高齡者」の項参照)

	分布容積 (L)	クリアランス (mL/min/kg)	t _{1/2} (hr)	AUC (ng・hr/mL)
高齡健康者	22.5±6.3	9.6±3.2	29.3±10.1	1383.1±1039.0
若年健康者	16.0±3.0	9.8±3.3	20.0±4.1	642.0±1581.2

11. その他

該当資料なし

本剤の承認された用法及び用量は、以下のとおりである。

皮膚科領域には、ヒドロキシジンパモ酸塩として、通常成人1日85～128mg(ヒドロキシジン塩酸塩として50～75mg)を2～3回に分割経口投与する。

神経症における不安・緊張・抑うつには、ヒドロキシジンパモ酸塩として、通常成人1日128～255mg(ヒドロキシジン塩酸塩として75～150mg)を3～4回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分、セチリジン、ピペラジン誘導体、アミノフィリン、エチレンジアミンに対し過敏症の既往歴のある患者²⁶⁾
- 2.2 ポルフィリン症の患者²⁷⁾
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

<解説>

- 2.1 セチリジンは本剤（ヒドロキシジン）の活性代謝物である。ヒドロキシジンはピペラジン誘導体に属しており、他のピペラジン誘導体とは類縁物質である。アミノフィリン及びエチレンジアミンはヒドキシジンと交差反応を示すことが報告されている²⁶⁾。
- 2.2 ヒドロキシジンが急性ポルフィリン症の増悪因子であるとの報告がされている²⁷⁾。また、本剤のCCDS（Companu Core Data Sheet：企業中核データシート）においてポルフィリン症の患者を禁忌の対象としていることから記載した。
CCDS：安全性情報に加えて、効能又は効果、用法及び用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が含まれている米国ファイザー社が作成する文書
- 2.3 出生後新生児での薬物離脱症候群の発現が報告されており²⁸⁾、また、外国症例も集積されていることから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への本剤投与を禁忌とした。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械類の操作には従事させないよう注意すること。

〈蕁麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎、皮膚痒痒症）〉

8.2 本剤投与により皮膚疾患の改善が認められない場合には、本剤による皮膚症状を考慮し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

9.1.2 QT 延長のある患者（先天性 QT 延長症候群等）、著明な徐脈や低カリウム血症等がある患者

QT 延長、心室頻拍（torsade de pointes を含む）を起こすことがある。[10.2、11.1.2 参照]

9.1.3 下記の患者

- ・ 緑内障の患者²⁹⁾
- ・ 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者²⁹⁾
- ・ 重症筋無力症の患者²⁹⁾
- ・ 認知症の患者
- ・ 狭窄性消化性潰瘍又は幽門十二指腸閉塞等消化管運動が低下している患者²⁹⁾
- ・ 不整脈を発現しやすい状態にある患者

本剤の抗コリン作用により症状が悪化するおそれがある。

<解説>

9.1.3 本剤は弱いながら、抗コリン作用を有している。この抗コリン作用により、本剤は緑内障、前立腺肥大等下部尿路の閉塞性疾患、重症筋無力症、十二指腸閉塞の症状を悪化させたり、あるいは治療薬として用いられるコリン作動薬と拮抗し、効果を減弱させる可能性があるとして報告されている²⁹⁾。この報告に加え、CCDS との整合性に基づき記載した。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

中等度又は重度の腎障害のある患者で血中濃度半減期が延長したとの報告がある。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

血中濃度半減期が延長したとの報告がある。[16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。妊娠初期（約3ヵ月）に本剤を投与された女性が、口蓋裂等の奇形を有する児を出産したとの報告がある³⁰⁾。また、妊娠中の投与により、出産後新生児に傾眠、筋緊張低下、離脱症状、錐体外路障害、間代性運動、中枢神経抑制等の精神神経系症状、新生児低酸素症があらわれたとの報告がある^{28, 30)}。[2.3 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。本剤がヒト母乳中に移行するかどうかは知られていないが、授乳中の新生児に中枢神経抑制、緊張低下があらわれたとの報告がある。

(7) 小児等

設定されていない

<参考>^{31, 32)}

小児科領域の神経症的情動障害の静穏あるいは皮膚科疾患に有用性が認められている。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に高齢者では生理機能が低下している。[16.6.3 参照]

<参考>⁵⁾

高齢者の体内動態については「VII-10. (3) 高齢者における血漿中濃度推移」を参照のこと。
高齢者にみられる神経症的情動障害に 50mg/日以下の低用量による有用性が認められている

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、*in vitro* 試験において、主として CYP3A4/CYP3A5 及びアルコール脱水素酵素で代謝されることが報告されているため、これらの薬物代謝酵素を阻害する薬剤と併用した場合、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。[16.4.2 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤、アルコール、モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤	相互に作用を増強するおそれがある ²⁹⁾ ので減量するなど慎重に投与すること。	両剤ともに中枢神経抑制作用を有するため、併用により作用が増強されるおそれがある。
ベタヒスチン、抗コリンエステラーゼ剤（ネオスチグミン臭化物等）	これらの薬剤の作用を減弱させるおそれがある ³³⁾ 。	本剤はこれらの薬剤の作用と拮抗することがある。
シメチジン	シメチジンとの併用により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある ³⁴⁾ 。	シメチジンは本剤の肝臓での主な代謝酵素であるCYP1A2、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4、CYP3A5を阻害し、本剤の代謝、排泄を遅延させる。
不整脈を引き起こすおそれのある薬剤（シベンゾリンコハク酸塩等）	併用により心室性不整脈等の副作用があらわれたとの報告がある。	ともに心血管系の副作用を起こすおそれがある。
QT延長を起こすことが知られている薬剤 [9.1.2、11.1.2参照]	QT延長、心室頻拍(torsade de pointesを含む)を起こすおそれがある。	併用によりQT延長作用が増強されるおそれがある。

<解説>

- ・モノアミン(MAO)酸化酵素阻害剤：本剤とMAO酸化酵素阻害剤との相互作用の報告はないが、MAO酸化酵素阻害剤等の抗コリン作用を有する薬剤との併用は相加作用を認めると報告されている²⁹⁾。
- ・ベタヒスチン、抗コリンエステラーゼ剤（ネオスチグミン臭化物等）：ベタヒスチンは本剤との併用により効果が減弱するおそれがあると報告されている³⁵⁾。また、抗コリンエステラーゼ剤は、コリン作動作用が本剤の抗コリン作用と拮抗すると報告されている³³⁾。
- ・本剤とシメチジンとの併用により、本剤の血中濃度が増加したと報告されている³⁴⁾。
- ・本剤とシベンゾリン製剤の併用により、心血管系の副作用が発現した外国症例が報告されている。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

蕁麻疹、胸部不快感、喉頭浮腫、呼吸困難、顔面蒼白、血圧低下等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 QT 延長（頻度不明）、心室頻拍（torsade de pointes を含む）（頻度不明）

[9.1.2、10.2 参照]

11.1.3 肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.4 急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）

<解説>

11.1.2 欧州規制当局より、ヒドロキシジン含有製剤と QT 間隔延長及び心室頻拍（torsade de pointes）との関連性に関する注意喚起の勧告が発出されている。また、本剤に関しても、日本並びに外国において QT 延長、心室頻拍（torsade de pointes）関連事象の報告症例があり、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知により記載された。

11.1.4 米国において、ヒドロキシジン製剤と急性汎発性発疹性膿疱症の関連性を FDA が調査し、米国添付文書の改訂が行われた。また、国内においても症例が集積していることから、厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知により記載された。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1%以上 ^{a)}	1%未満 ^{a)}	頻度不明
精神・神経系	眠気、倦怠感	めまい	不安、不随意運動、振戦、痙攣、頭痛、幻覚、興奮、錯乱、不眠、傾眠
消化器		口渇、食欲不振、胃部不快感、嘔気・嘔吐	便秘
循環器			血圧降下
過敏症		発疹	紅斑、多形滲出性紅斑、浮腫性紅斑、紅皮症、そう痒、蕁麻疹
その他			霧視、尿閉、発熱

a) 副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については再評価時における文献を参考に集計した。

<参考>

眠気は通常一過性であり、継続投与の最初の2~3日で、あるいは投与量を減量することで消失すると考えられる。推奨される投与量では、臨床上問題となる呼吸抑制は報告されていない。

◆ 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ため、発現頻度については再評価時における文献を参考に集計した。総症例4,951例中、主な副作用は眠気(2.50%)、倦怠感(1.09%)、口渇(0.53%)等であった³⁶⁾。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響¹¹⁾

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤はアレルギー反応を抑制するため、アレルギー皮内反応検査又は気道過敏性試験を実施する少なくとも5日前より本剤の投与を中止することが望ましい。

<解説>

セチリジン製剤において同様の情報提供がされており、セチリジンは本剤の活性代謝物であることから記載した。

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

過度の鎮静、また、まれに振戦、痙攣、低血圧、意識レベルの低下、嘔気・嘔吐等があらわれることがある。

13.2 処置

エピネフリンは昇圧作用を逆転させるおそれがあるので投与しないことが望ましい。

<参考>

解毒法：特異的な解毒法はない。血液透析はヒドロキシジン過量投与の場合には適応する価値があるかどうかは疑わしい。しかしバルビツール酸系の薬剤が同時に投与されている場合には適応される。

治療法：過量投与時には多種の薬剤が服用されている可能性を考えた上で治療を開始する。嘔吐していない場合には嘔吐を起こさせ、胃洗浄を行う。その後は呼吸・循環器系を十分監視しながら一般的な維持療法を行う。低血圧は一般にみられないが、みられた場合には補液を行うとともにノルアドレナリン（ノルエピネフリン）を使用する。アドレナリン（エピネフリン）を使用すると昇圧作用を逆転させることがあるので使用しない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

その他：本剤投与中は自動車の運転等危険を伴う機械類の操作をやめさせる。

飲酒により眠気が強くあらわれることがあるので、飲酒に注意させる。

ドライシロップはよく振り混ぜてから服用させる。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

<参考>

依存性

WHO の依存性調査結果で、精神的依存（習慣性）、身体的依存（嗜癖性）の報告はなく、濫用される危険性は極めて少ない³⁷⁾。

<WHO 依存性調査成績>

薬 剤	中毒症状 (overdosage)	精神依存	身体依存	濫用の危険性
ヒドロキシジン	傾眠、ふらつき、他の中枢抑制剤の作用増強	報告なし	報告なし	極めて低い (very low)
クロルジアゼポキシド	傾眠、昏迷、昏睡、運動失調、 稀に死亡	軽 度	大量で発現	中 程 度 (moderate)

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験^{6, 7)}

1) 制吐作用

ヒドロキシジンは、アポモルヒネ及びベラトルムアルカロイドによるイヌ嘔吐に対し、それぞれ 20mg/kg、40mg/kg で制吐作用を示した。

2) 催眠作用

マウスにヒドロキシジン 45mg/kg 静注しても正向反射は抑制されなかった。200mg/kg 経口投与しても催眠作用は認められなかった。

3) 鎮痛増強作用

ラットにヒドロキシジン 15mg/kg 皮下注又は 7.5mg/kg 経口投与でペチジンによる鎮痛作用が増強された。

4) 催眠増強作用

ヒドロキシジンはマウスにおけるチオペンタール睡眠作用を増強しなかったが、ヘキソバルビタール睡眠を増強させた。

5) 体温下降作用

ラットにヒドロキシジン 25mg/kg 皮下注又は経口投与で、体温は 1 時間後に平均 1.6°C の有意な下降を示した。

6) 鎮痙作用

モルモット摘出回腸におけるアトロピン様作用はアトロピン硫酸水和物の 0.5% に相当し、ウサギ摘出空腸におけるパパベリン様作用はパパベリン塩酸塩の 80% に相当した。

7) 局所麻酔作用

モルモット眼瞼反射における表面麻酔作用はヒドロキシジン 2% がプロカイン 6% に相当し、モルモットの丘疹法における浸潤麻酔作用はヒドロキシジン 3% がプロカイン 6% に相当し、カエル坐骨神経標本における伝達麻酔作用はプロカインと同等であった。

- 8) 条件反射
ラットにおける条件回避反応はヒドロキシジン 60~80mg/kg 経口又は皮下投与 40mg/kg の静注で抑制された。
- 9) 消炎作用
デキストラン浮腫に対しては正常ラット、副腎摘出ラットのいずれにおいてもヒドロキシジン 35mg/kg で 50%抑制した。
- 10) クラーレ様作用
ウサギ坐骨神経の電気刺激により惹起された全蹠の収縮は、ヒドロキシジン 10mg/kg 静注により 64%抑制された。ウサギのヘッドドロップテストでは 20mg/kg の静注で 30 秒後からヘッドドロップがみられ 8 分間持続した。
- 11) 興奮薬との拮抗作用
ウサギにおける d-アンフェタミンによる興奮症状に対してはヒドロキシジン 7.5mg/kg 静注で抑制しなかった。
- 12) 抗アドレナリン作用
ウサギの血圧においてヒドロキシジン 5mg/kg 静注はアドレナリンの昇圧作用を 11~23%抑制した。
- 13) 血圧及び呼吸に対する作用
ウレタン麻酔ウサギ及びクロラロース麻酔イヌにおいてヒドロキシジンの静注により一過性の血圧下降と呼吸興奮がみられた。
- 14) 神経節遮断作用
イヌの頸部交感神経節において、神経節遮断作用は認められなかった。
- 15) 血管拡張作用
ウサギ摘出耳介血管に対し、ヒドロキシジン 22 γ で血管拡張作用が認められた。
- 16) 鎮咳作用
ネコで上喉部神経の電気刺激により誘発される咳に対し抑制作用は認められなかった。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験³⁸⁾

急性毒性 LD₅₀ : mg/kg

動物 \ 投与経路	経口	腹腔内
マウス	1,840	360
ラット	1,740	—

(2) 反復投与毒性試験³⁸⁾

イヌに 5、10、20、50mg/kg/日を 411～417 日間経口投与した実験では、剖検時すべてのイヌに異常は見られなかった。

病理組織学的検査でもヒドロキシジンパモ酸塩による異常所見は認められていない。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ラットの生殖試験において、ヒドロキシジン 60mg/kg 投与時の奇形発生頻度は 20%であった³⁹⁾。
ラット、ウサギを用いた生殖試験では、ヒトの常用量をはるかに超える大量投与（100mg/kg、200mg/kg）により催奇形性作用が認められている⁴⁰⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性⁴¹⁾

依存性

ラットにおける依存性試験で、ヒドロキシジンには、バルビツレート、メプロバメート、クロルジアゼポキシドのような身体依存性は認められていない。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：アタラックス-P カプセル 25mg、アタラックス-P カプセル 50mg、アタラックス-P ドライシロップ 2.5%、アタラックス-P 散 10%

有効成分：日局 ヒドロキシジンプモ酸塩

2. 有効期間

カプセル 25mg、50mg：5年

ドライシロップ 2.5%：5年

散 10%：5年

(安定性試験結果に基づく)

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

20. 取扱い上の注意

〈アタラックス-P ドライシロップ 2.5%〉

分包後は遮光して保存すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII-11. 適用上の注意」、「X-4. (1) 薬局での取り扱い上の留意点について」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：ベンゾジアゼピン系の抗不安薬及び抗ヒスタミン薬

7. 国際誕生年月日

1958年5月（米国）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アタラックス-P カプセル 25mg (アタラックス-P (25mg) : 2007年3月31日 経過措置期間終了)	2006年1月30日 (1965年9月30日)	21800AMX10084 (14000AZZ04785)	2006年6月9日	2006年8月1日
アタラックス-P カプセル 50mg (アタラックス-P (50mg) : 2007年3月31日 経過措置期間終了)	2006年1月30日 (1965年9月30日)	21800AMX10085 (14000AZZ05428)	2006年6月9日	2006年9月1日
アタラックス-P ドライシロップ 2.5% (アタラックス-P ドライシロップ : 2007年3月31日 経過措置期間終了)	2006年2月27日 (1978年6月2日)	21800AMX10349 (15300AMZ00581)	2006年6月9日	2006年9月1日
アタラックス-P 散 10%	2003年3月3日	21500AMZ00103	2003年7月4日	2003年7月1日

() 内は旧販売名

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月：1999年3月

評価判定：神経症に係わる効能又は効果、用法及び用量をより適切な表現に改めた。
承認内容のうち、効能又は効果の「神経症における不安・緊張・焦燥」を「神経症における不安・緊張・抑うつ」に、用法及び用量の「精神科領域」を「神経症における不安・緊張・抑うつ」と改訂。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
アタラックス-P カプセル 25mg	1179019M1046	1179019M1046	101412901	620003498
アタラックス-P カプセル 50mg	1179019M2034	1179019M2034	101414301	620003499
アタラックス-P ドライシロップ 2.5%	1179019R1035	1179019R1035	101416701	620003501
アタラックス-P 散 10%	1179019B1037	1179019B1037	101409901	620000003

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 渡辺 繁紀ほか. : 日本薬理学雑誌. 1974 ; 70 (1) : 19-37
- 2) 河合 春雄. 診療と新薬. 1974 ; 11 (7) : 1421-1432 [L19971121027]
- 3) Goldberg, H. L. : Psychosomatics. 1973 ; 14 (1) : 38-41 (PMID:4605357) [L19970414001]
- 4) Knott, D. H. : GP. 1967;36 (3) : 118-123 (PMID:4864665) [L19970414002]
- 5) 梶原 晃ほか. : 医学と薬学. 1985 ; 13 (6) : 1745-1754 [L19970123036]
- 6) Morren, H. G. et al. : Psychopharmacological Agents Gordon, M. ed. Vol.4 Academic Press. 1964 : 251-285
- 7) Levis, S. et al. : Arch Int Pharmacodyn Ther. 1957 ; 109 (1-2) : 127-142 (PMID:13412194)
- 8) 奥村 雄司ほか. 皮膚. 1973 ; 15 (3) : 252-264 [L19970122010]
- 9) Moore, R. M. : Br J Dermatol. 1968 ; 80 (12) : 794-799 (PMID:5706797) [L19970415003]
- 10) Cook T. J. : J Allergy Clin Immunol. 1973 ; 51 (2) : 71-77 (PMID:4405284) [L19970415006]
- 11) 武部 和夫. 日本臨床. 1995 ; 53 (Suppl.) : 429-433 [L19961121420]
- 12) 社内資料 : 配合変化成績 アタラックス-P ドライシロップ [L20031201072]
- 13) Feinberg, A. R. et al. : J Allergy. 1958 ; 29 (4) : 358-361 (PMID:13563068)
- 14) 社内資料 : パモ酸ヒドロキシジンならびに塩酸ヒドロキシジンのイヌにおける血中濃度 [L19961115312]
- 15) Simons, F. E. R. et al. : J Allergy Clin Immunol. 1984 ; 73 (1 Pt 1) : 69-75 (PMID:6141198)
- 16) Fouda, H. G. et al. : J Pharm Sci. 1979 ; 68 (11) : 1456-1458 (PMID:512901) [L20031127021]
- 17) Close, J. A. et al. : Int Congr Ser. 1968 ; 145 : 144-155
- 18) Pong, S. F. et al. : J Pharm Sci. 1974 ; 63 (10) : 1527-1532 (PMID:4436782)
- 19) 長内 国臣ほか. : 分娩と麻酔. 1967 ; 21 : 13-18
- 20) O'Brien, T. E. : Am J Hosp Pharm. 1974 ; 31 (9) : 844-854 (PMID:4608122) [L19970411019]
- 21) Gengo, F. M. : Clin Pharmacol Ther. 1987 ; 42 (3) : 265-272 (PMID:2887328)
- 22) Awni, W. M. et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1990 ; 38 (1) : 67-69 (PMID:1970299) [L19970212024]
- 23) Simons, F. E. R. et al. : J Clin Pharmacol. 1989 ; 29 (9) : 809-815 (PMID:2572611)
- 24) Matzke, G. R. et al. : Ann Allergy. 1987 ; 59 (6 Pt 2) : 25-30 (PMID:2572611)
- 25) Simons K. J. : Clin Pharmacol Ther. 1989 ; 45 (1) : 9-14 (PMID:2562944)
- 26) Zuidema, J. : Pharm Weekbl Sci. 1985 ; 7 (4) : 134-140 (PMID:3900925)
- 27) Moore, M. R. et al. : Clin Biochem. 1989 ; 22 (3) : 181-188 (PMID:2661057)
- 28) Prenner, B. M. : Am J Dis Child. 1977 ; 131 (5) : 529-530 (PMID:855838)
- 29) Parfitt, K. : Martindale The Complete Drug Reference 32nd ed. Pharmaceutical Press. 1999 : 397-401
- 30) Briggs, G. G. et al. : Drugs in Pregnancy and Lactation 10th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2015 : 675-677
- 31) 小田 禎一. 小児科臨床. 1965 ; 18 (2) : 207-210 [L19970123050]
- 32) 下辻 常介ほか. 診療と新薬. 1976 ; 13 (7) : 1415-1420 [L19970123012]

- 33) Sweetman, C. : Martindale The Complete Drug Reference 34th ed. Pharmaceutical Press.
2004 : 1492-1494
- 34) Salo, O. P. et al. : Acta Derm Venereol. 1986 ; 66 (4) : 349-350 (PMID:2430410)
- 35) DRUGDEX DRUG EVALUATIONS [L20060523011]
- 36) 社内資料 : ヒドロキシジン製剤の副作用発現一覧 [L19990419007]
- 37) Isbell, H. : Bull World Health Organ. 1970 ; 43 (Suppl.) : 55 [L19961125116]
- 38) 社内資料 : Studies on the oral chronic toxicity of compound 4492 pamoate for beagles
[L19970411020]
- 39) King, C. T. et al. : Am J Obstet Gynecol. 1966 ; 95 (1) : 109-111 (PMID:4379909)
[L19970213034]
- 40) 社内資料 : Pfizer NDA paper 催奇形性についての動物実験 [L19970214002]
- 41) Nikolova, M. et al. : Agressologie. 1975 ; 16 (C) : 43-47 (PMID:1241886)
[L19961125115]

2. その他の参考文献

- 参考文献 1) 藤島 一郎 監修, 倉田 なおみ 編集 : 内服薬経管投与ハンドブック第 4 版 じほう :
p. 44-48, 2020
- 参考文献 2) 藤島 一郎 監修, 倉田 なおみ 編集 : 内服薬経管投与ハンドブック第 4 版 じほう :
p. 106-107, 2020

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ヒドロキシジン製剤（ヒドロキシジン塩酸塩及びヒドロキシジンパモ酸塩）は1956年4月の米国を皮切りに発売されて以来各国で発売されたが、2021年3月現在の発売国は、日本、米国、台湾^{*}の3カ国のみである。

※台湾での発売は、ヒドロキシジンパモ酸塩のみ（発売名：VISTARIL）である。

<米国での発売状況>

国名	発売名／会社名	剤形・含量	効能又は効果	用法及び用量
米国	ATARAX (ヒドロキシジン塩酸塩) ／Pfizer Roerig	10mg錠（販売中止） 25mg錠（販売中止） 50mg錠（販売中止） 100mg錠（販売中止） シロップ（10mg/5mL ティースプーン） （販売中止）	精神神経症に伴う不安及び緊張の改善、及び不安を伴う器質性障害	成人は1回50～100mgを1日4回 6歳未満の小児は50mg/日を分けて投与 6歳をこえる小児は50～100mg/日を分けて投与
			蕁麻疹やアトピー性及び接触性皮膚炎、及びヒスタミン介在性の痒みのようなアレルギーによる痒痒症	成人には1回25mgを1日3回又は4回 6歳未満の小児は50mg/日を分けて投与 6歳をこえる小児は50～100mg/日を分けて投与
			鎮痛の目的で、全身麻酔前後に用いる。	成人50～100mg、 小児には、0.6mg/kg
	VISTARIL (ヒドロキシジンパモ酸塩) ／Pfizer Labs	25mgカプセル 50mgカプセル 100mgカプセル (販売中止) 経口懸濁液(25mg/5mL ティースプーン) (販売中止)	精神神経症に伴う不安及び緊張の改善、及び不安を伴う器質性障害	成人は1回50～100mgを1日4回 6歳未満の小児は50mg/日を分けて投与 6歳をこえる小児は50～100mg/日を分けて投与
			蕁麻疹やアトピー性及び接触性皮膚炎、及びヒスタミン介在性の痒みのようなアレルギーによる痒痒症	成人には1回25mgを1日3回又は4回 6歳未満の小児は50mg/日を分けて投与 6歳をこえる小児は50～100mg/日を分けて投与
			鎮痛の目的で、全身麻酔前後に用いる。	成人50～100mg、 小児には、0.6mg/kg
	VISTARIL (ヒドロキシジン塩酸塩) ／Pfizer Labs	筋注液50mg/mL (販売中止)	悪心・嘔吐 (妊娠時の悪心・嘔吐を除く) 手術前・後投与	成人：25～100mg筋注 小児：0.5mg/kg筋注
			分娩前後の補助治療	25～100mg筋注

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦における「2. 禁忌」（抜粋）、「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

9.5 妊婦

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。妊娠初期（約3ヵ月）に本剤を投与された女性が、口蓋裂等の奇形を有する児を出産したとの報告がある³⁰⁾。また、妊娠中の投与により、出産後新生児に傾眠、筋緊張低下、離脱症状、錐体外路障害、間代性運動、中枢神経抑制等の精神神経系症状、新生児低酸素症があらわれたとの報告がある^{28, 30)}。[2.3 参照]

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。本剤がヒト母乳中に移行するかどうかは知られていないが、授乳中の新生児に中枢神経抑制、緊張低下があらわれたとの報告がある。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年9月)	CONTRAINDICATIONS Hydroxyzine, when administered to the pregnant mouse, rat, and rabbit, induced fetal abnormalities in the rat and mouse at doses substantially above the human therapeutic range. Clinical data in human beings are inadequate to establish safety in early pregnancy. Until such data are available, hydroxyzine is contraindicated in early pregnancy. WARNINGS Nursing Mothers: It is not known whether this drug is excreted in human milk. Since many drugs are so excreted, hydroxyzine should not be given to nursing mothers.

(2) 小児に関する海外情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

(1) 粉砕

アタラックス-P カプセル：

安定性試験

アタラックス-Pカプセル 25mg を 100 カプセル用い、その内容薬剤を取り出しガラス製乳鉢を用いて塊を崩し均一な粉末としたのち、分包機を使用して 1g をグラシンポリ袋で分包とした。これを室内の棚に置き、3日後、7日後に検討を行なった。

試験項目：外観・水分・含量

保存条件：温度 25-28℃、湿度 62-73%、非遮光保存

試験結果：

試験項目	直後	3日後	7日後
外観	黄色の粉末	変化なし	変化なし
水分 (%)	2.6	2.8	2.8
含量 (%)	100 (227mg含有)	100.2	99.1

アタラックス-P ドライシロップ 2.5%、アタラックス-P 散 10%：

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

アタラックス-P カプセルの簡易懸濁法の報告の概要を以下に示す。

なお、アタラックス-P カプセルの簡易懸濁法での投与は、承認された剤形での投与ではなく、体内動態や安全性及び有効性の検討を行っていないため、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。本剤を簡易懸濁しての投与については、医師の裁量と判断により行うこと。

崩壊懸濁試験（「内服薬経管投与ハンドブック第4版」^{参考文献1)}より抜粋)

試験方法：

注入器の押し子部を抜き取り、注入器に錠剤またはカプセルをそのまま1個入れて押し子を戻し注入器に55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。5分後に、崩壊・懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、注入器を手で180度15往復横転して攪拌し崩壊・懸濁の状況を再度確認した。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。この中止する薬品のうち、粉碎可能な錠剤はコーティング破壊をしてから、開封可能なカプセル剤は開封して充填薬を注入器内に入れて同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。

錠剤粉碎・カプセル開封の可否は下記による（「内服薬経管投与ハンドブック第4版 表8」^{参考文献1)}より抜粋）。

1. 粉碎化の可否判断は、原則としてインタビューフォームを参考とする。インタビューフォームにデータの記載がない場合、「錠剤・カプセル剤粉碎ハンドブック第6版」（じほう、2012）を参考にし判断する。
2. インタビューフォーム内の「原薬の安定性」中の「苛酷試験」の項目で「温度・湿度・光」の全条件が「4週間あるいは30日間安定」の場合、「可」とする。
 - ①光の条件は、「室内散光」程度が安定であれば「可」とする。
 - ②「安定」とは、含量・力価が90%以上維持される場合とする（含量・力価の試験結果が記載されている場合）。
 - ③多少の着色・吸湿はあっても安定で服用可能なら「可」とする。
 1. 苦み・酸味・麻痺性などがある場合は「可」とする（経管栄養チューブ投与では影響がないため）
 2. 製剤的工夫（徐放性・腸溶性など）がされており、粉碎化することでその特性が失われる可能性がある場合は「不可」とする。
3. その他
 - ①抗がん剤はバイオハザードを考慮し、原則として「不可」とする。
 - ②内容が液状・油状などで、散剤として調剤できないものは「不可」とする。

通過性試験（「内服薬経管投与ハンドブック第4版」^{参考文献1)}より抜粋)

試験方法：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より約2～3mL/秒（10秒で20mL）の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。サイズ8Fr.（フレンチ）、12Fr.長さ120cmのチューブに注入し、通過性を観察する。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器内・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

試験結果：「内服薬経管投与ハンドブック第4版」^{参考文献2)}より。

剤型	適否	最小通過 サイズ	水 (約 55℃)		破壊→水	
			5分	10分	5分	10分
アタラックス-P カプセル 25mg	滴 1* ¹	8Fr.	○* ²			

*1 適 1 : 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. 経鼻チューブを通過^{参考文献1)}

*2 ○ : 完全崩壊または注入器に吸い取り可能^{参考文献2)}

本剤の簡易懸濁法での投与は、弊社としては推奨していない。

2. その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

製造販売

ファイザー株式会社
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

