

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

ヒドロキシジン塩酸塩錠

処方箋医薬品

アタラックス[®]錠10mgアタラックス[®]錠25mgAtarax[®] Tablets 10mgAtarax[®] Tablets 25mg

剤形	糖衣錠
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	アタラックス錠10mg：1錠中 日局 ヒドロキシジン塩酸塩10mg アタラックス錠25mg：1錠中 日局 ヒドロキシジン塩酸塩25mg
一般名	和名：ヒドロキシジン塩酸塩（JAN） 洋名：Hydroxyzine Hydrochloride（JAN、USP）
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載年月日・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：錠10mg：2006年 3月 1日 錠25mg：1979年 3月28日 薬価基準収載年月日：錠10mg：2006年 6月 9日 錠25mg：1981年 8月 販売開始年月日：錠10mg：2006年 8月17日 錠25mg：1981年11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 Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション 0120-664-467 https://www.pfizermedicalinformation.jp

本IFは2020年12月改訂の電子添文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 —日本病院薬剤師会—

(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	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
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）	9
9. 溶出性	9
10. 容器・包装	9
11. 別途提供される資材類	10
12. その他	10
V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果	11
2. 効能又は効果に関連する注意	11
3. 用法及び用量	11
4. 用法及び用量に関連する注意	11
5. 臨床成績	12
VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 薬理作用	13
VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 血中濃度の推移	15
2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 母集団（ポピュレーション）解析	16
4. 吸収	17

5. 分布	18
6. 代謝	18
7. 排泄	19
8. トランスポーターに関する情報	20
9. 透析等による除去率	20
10. 特定の背景を有する患者	21
11. その他	23
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24
1. 警告内容とその理由	24
2. 禁忌内容とその理由	24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24
5. 重要な基本的注意とその理由	25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	25
7. 相互作用	27
8. 副作用	29
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
10. 過量投与	31
11. 適用上の注意	31
12. その他の注意	32
IX. 非臨床試験に関する項目	33
1. 薬理試験	33
2. 毒性試験	35
X. 管理的事項に関する項目	36
1. 規制区分	36
2. 有効期間	36
3. 包装状態での貯法	36
4. 取扱い上の注意	36
5. 患者向け資材	36
6. 同一成分・同効薬	36
7. 国際誕生年月日	36
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	37
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	37
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	37
11. 再審査期間	37
12. 投薬期間制限に関する情報	37
13. 各種コード	37
14. 保険給付上の注意	37
XI. 文献	38
1. 引用文献	38
2. その他の参考文献	39
XII. 参考資料	40
1. 主な外国での発売状況	40
2. 海外における臨床支援情報	41
XIII. 備考	42
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	42
2. その他の関連資料	44

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「アタラックス錠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 (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、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³⁰⁾。
(「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、抑うつの改善に適する^{5, 6)}。
(「IX-1. (3) その他の薬理試験」の項参照)
- (4) 抗ヒスタミン作用⁵⁾、鎮痒作用^{7, 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

アタラックス錠 10mg、アタラックス錠 25mg

(2) 洋名

Atarax Tablets 10mg、Atarax Tablets 25mg

(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)

ヒドロキシジン塩酸塩 (JAN)

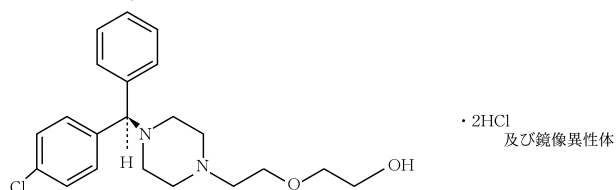
(2) 洋名 (命名法)

Hydroxyzine Hydrochloride (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



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₁H₂₇ClN₂O₂・2HCl

分子量：447.83

5. 化学名（命名法）又は本質

2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl}ethoxy)ethanol dihydrochloride

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

ヒドロキシジン塩酸塩は、白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又は酢酸（100）に溶けやすく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

潮解性がある。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点 200°C（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：219nm 付近に吸収の極小を示し、230nm と 219nm の吸光度比は約 1.4 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ヒドロキシジン塩酸塩を気密遮光容器（ガラス瓶）に入れ室温で60ヵ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。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局17「ヒドロキシジン塩酸塩」の確認試験による。

- (1) 本品の水溶液（1→100）5mLにチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト（Ⅱ）試液2～3滴を加えるとき、青色の沈殿を生じる。
- (2) 本品のメタノール溶液（1→100000）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クトルを比較するとき、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) 本品の水溶液（1→10）は塩化物の定性反応を呈する。

定量法

日局17「ヒドロキシジン塩酸塩」の定量法による。

本品を乾燥し、その約0.1gを精密に量り、無水酢酸／酢酸（100）混液（7：3）60mLに溶かし、0.1mol/L過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L過塩素酸1mL=22.39mg $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

糖衣錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	アタラックス錠 10mg	アタラックス錠 25mg
外形 (mm)		
色調等	白色 糖衣錠	桃色 糖衣錠
重量 (mg)	120	190

(3) 識別コード

アタラックス錠 10mg : PT A11

アタラックス錠 25mg : PT A12

(4) 製剤の物性

試験項目	硬度 (kg)		崩壊度 (分)	
	実測値		規格	実測値
	平均	最低～最高		
アタラックス錠 25mg	7.8	5.5～9.2	60 分以内	26

(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	アタラックス錠 10mg	アタラックス錠 25mg
有効成分	1錠中 日局 ヒドロキシジン塩酸塩 10mg	1錠中 日局 ヒドロキシジン塩酸塩 25mg
添加剤	無水リン酸水素カルシウム、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、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、精製セラック、タルク、ゼラチン、白糖、アラビアゴム、沈降炭酸カルシウム、酸化チタン、ポリオキシエチレン (105) ポリオキシプロピレン (5) グリコール、サラシミツロウ、カルナウバロウ	無水リン酸水素カルシウム、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、精製セラック、ヒプロメロース、タルク、ゼラチン、白糖、アラビアゴム、沈降炭酸カルシウム、酸化チタン、ポリオキシエチレン (105) ポリオキシプロピレン (5) グリコール、サラシミツロウ、カルナウバロウ、青色2号、赤色3号

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

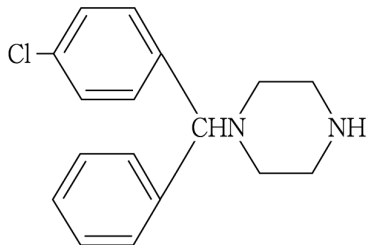
該当しない

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

アタラックス錠25mgは室温12ヵ月保存で外観、含量及び崩壊度のいずれも規格内であり、また苛酷条件下37°C6ヵ月、50°C3ヵ月、37°C-75%RH3ヵ月の保存においても、規格内であった。

アタラックス錠10mg、25mgの安定性

保存条件	保存期間	保存形態	測定項目	結果
25°C、60%RH	48ヵ月	PTP包装	性状	規格内
			含量	
			溶出性	

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

製品	水		第1液（崩壊試験液）	
	平均30分値	平均60分値	平均30分値	平均60分値
アタラックス錠25mg	76.8%	99.1%	53.2%	97.5%

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

〈アタラックス錠 10mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

〈アタラックス錠 25mg〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

該当資料なし

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

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、ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人1日30～60mg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、ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人1日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

該当しない

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⁷⁾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⁸⁾ではクロルフェニラミン、コリン蕁麻疹⁸⁾ではプラセボ、実験蕁麻疹^{9,10)}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、最新の電子添文を参照すること。

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⁵⁾

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⁵⁾。

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⁶⁾。

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¹²⁾。

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⁶⁾。

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¹³⁾

イヌにヒドロキシジン塩酸塩を 3mg/kg 経口投与した時の血中濃度は、1 時間後に 130.5ng/mL の最高値を示し、以後漸減して 5 時間後には 22.1ng/mL となった。

この時の最高血中濃度 (C_{max} : 143.4ng/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: 341.5ng·hr/mL) は対照としたヒドロキシジンパモ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¹⁴⁾

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

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

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、ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人 1 日 30~60mg 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、ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人 1 日 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) 吸収速度定数

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 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¹⁵⁾

ヒドロキシジン塩酸塩 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¹⁴⁾

ヒドロキシジン塩酸塩 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¹⁴⁾

ヒドロキシジン塩酸塩 0.7mg/kg 単回投与、健康成人：16.0L/kg

(6) その他

該当資料なし

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

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、ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人1日30～60mg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、ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人1日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。

4. 吸収

バイオアベイラビリティ

<参考>外国人データ¹⁴⁾

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^{16, 17)}

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。

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、ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人1日30～60mg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、ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人1日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. 分布

(1) 血液－脳関門通過性^{16, 17)}

通過する。

(2) 血液－胎盤関門通過性^{16, 17)}

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¹⁸⁾）。

(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¹⁹⁾。）

(4) 髄液への移行性

該当資料なし（移行は考えられる。）

(5) その他の組織への移行性^{16, 17)}

<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

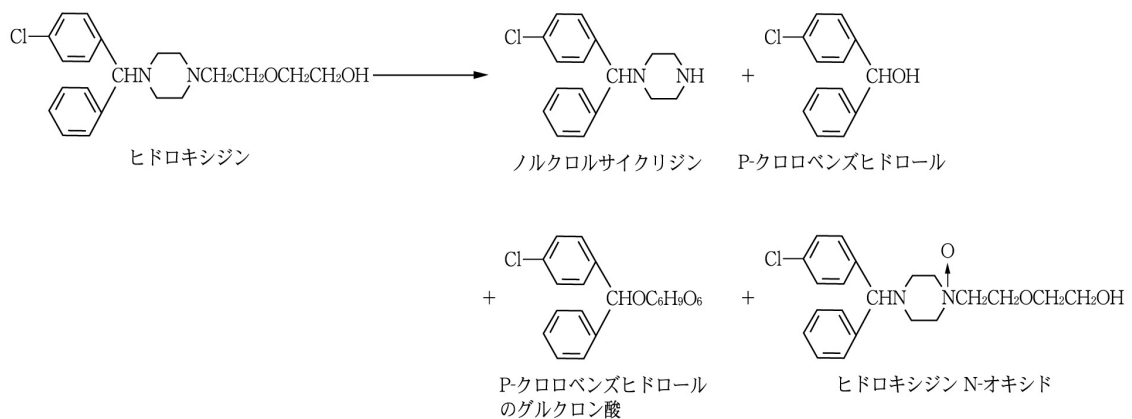
(1) 代謝部位及び代謝経路

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¹⁶⁾。

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¹⁷⁾。

なお、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が、代謝過程等の詳細については明らかでない²²⁾。



(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²⁰⁾

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¹⁷⁾

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¹⁷⁾

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

該当資料なし

<参考>外国人データ²¹⁾

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

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²²⁾

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、ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人 1 日 30~60mg 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、ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人 1 日 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²³⁾

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
クレアチニンクリアランス (mL/min)	122±16	44±11	19±10

(3) 高齢者における血漿中濃度推移

<参考>外国人データ^{14、24)}

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、加齢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) 高齢者」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)
高齢健康者	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

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、ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人 1 日 30～60mg 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、ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人 1 日 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。

11. その他

該当資料なし

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²⁵⁾
- 2.2 ポルフィリン症の患者²⁶⁾
- 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ロキシジンと交差反応を示すことが報告されている²⁵⁾。
- 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²⁶⁾。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・効果、用法・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²⁷⁾、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に注意すること。

〈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²⁸⁾
- ・ 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者²⁸⁾
- ・ 重症筋無力症の患者²⁸⁾
- ・ 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²⁸⁾
- ・ 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²⁸⁾。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²⁹⁾。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^{27, 29)}。[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>^{30, 31)}

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>³²⁾

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 ²⁸⁾ 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²⁸⁾。
- ・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³⁷⁾

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：過量投与时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。

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¹¹⁾。

<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^{5, 6)}

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塩水和物の 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	550	137
ラット	690	133

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性³⁸⁾

ラットに5、10、25、50mg/kg/日 24週間経口投与した実験では、一般状態、行動、体重、血液検査、臨床化学検査、腎機能検査及び尿検査で異常は認められず、また病理組織学的検査でもヒドロキシジン塩酸塩による異常所見は認められていない。

2) 慢性毒性³⁹⁾

イヌに5、10、20mg/kg/日 6ヵ月間経口投与した実験では、一般状態、行動、体重、血液検査、臨床化学検査、腎機能検査及び尿検査で異常は認められず、また病理組織学的検査でもヒドロキシジン塩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⁴⁰⁾。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⁴¹⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性⁴²⁾

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、クロルジアゼポキン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：アタラックス錠10mg、アタラックス錠25mg 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：日局 ヒドロキシジン塩酸塩

2. 有効期間

4年

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

設定されていない

(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」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

1956年4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
アタラックス錠10mg	2006年3月1日	21800AMX10365	2006年6月9日	2006年8月17日
アタラックス錠25mg	1979年3月28日	15400AMZ00330	1981年8月	1981年11月

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
アタラックス錠10mg	1179005F1053	1179005F1053	101351101	620003497
アタラックス錠25mg	1179005F2025	1179005F2025	101353501	611170022

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. : G P. 1967 ; 36 (3) : 118-123 (PMID:4864665) [L19970414002]
- 5) Morren, H. G. et al. : Psychopharmacological Agents Gordon, M. ed. vol.4 Academic Press. 1964 : 251-285
- 6) Levis, S. et al. : Arch Int Pharmacodyn Ther. 1957 ; 109 (1-2) : 127-142 (PMID:13412194)
- 7) 奥村 雄司ほか. : 皮膚. 1973 ; 15 (3) : 252-264 [L19970122010]
- 8) Moore, R. M. : Br J Dermatol. 1968;80 (12) : 794-799 (PMID:5706797) [L19970415003]
- 9) Cook T. J. : J Allergy Clin Immunol. 1973 ; 51 (2) : 71-77 (PMID:4405284) [L19970415006]
- 10) 安江 隆. : 皮膚科紀要. 1973 ; 68 (3-4) : 257-270 [L19970122012]
- 11) Isbell, H. : Bull World Health Organ 43 (Suppl.) : 55 (PMID:4949109) [L19961125116]
- 12) Feinberg, A. R. et al. : J Allergy. 1958 ; 29 (4) : 358-361 (PMID:13563068)
- 13) 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]
- 14) Simons, F. E. R. et al. : J Allergy Clin Immunol. 1984 ; 73 (1 Pt 1) : 69-75 (PMID:6141198)
- 15) Fouda, H. G. et al. : J Pharm Sci. 1979 ; 68 (11) : 1456-1458 (PMID:512901) [L20031127021]
- 16) Close, J. A. et al. : Int Congr Ser. 1968 ; 145 : 144-155
- 17) Pong, S. F. et al. : J Pharm Sci. 1974 ; 63 (10) : 1527-1532 (PMID:4436782)
- 18) 長内 国臣ほか. : 分娩と麻酔. 1967 ; 21 : 13-18
- 19) O' Brien, T. E. : Am J Hosp Pharm. 1974 ; 31 (9) : 844-854 (PMID:4608122) [L19970411019]
- 20) Gengo, F. M. : Clin Pharmacol Ther. 1987 ; 42 (3) : 265-272 (PMID:2887328)
- 21) Awni, W. M. et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1990 ; 38 (1) : 67-69 (PMID:1970299) [L19970212024]
- 22) Simons, F. E. R. et al. : J Clin Pharmacol. 1989 ; 29 (9) : 809-815 (PMID:2572611)
- 23) Matzke, G. R. et al. : Ann Allergy. 1987 ; 59 (6 Pt 2) : 25-30 (PMID:2892446)
- 24) Simons K. J. : Clin Pharmacol Ther. 1989 ; 45 (1) : 9-14
- 25) Zuidema, J. : Pharm Weekbl Sci. 1985 ; 7 (4) : 134-140 (PMID:3900925)
- 26) Moore, M. R. et al. : Clin Biochem. 1989 ; 22 (3) : 181-188 (PMID:2661057)
- 27) Prenner, B. M. : Am J Dis Child. 1977 ; 131 (5) : 529-530 (PMID:855838)
- 28) Parfitt, K. : Martindale The Complete Drug Reference 32nd ed. Pharmaceutical Press. 1999 : 397-401
- 29) Briggs, G. G. : Drugs in Pregnancy and Lactation Tenth Edition Williams & Wilkins. 2015 : 675-677
- 30) 小田 禎一. : 小児科臨床. 1965 ; 18 (2) : 207-210 [L19970123050]
- 31) 下辻 常介ほか. : 診療と新薬. 1976 ; 13 (7) : 1415-1420 [L19970123012]
- 32) 梶原 晃ほか. : 医学と薬学. 1985 ; 13 (6) : 1745-1754 [L19970123036]

- 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) 武部 和夫. : 日本臨床53 (Suppl.). 1995 ; 53 (Suppl.) : 429-433 [L19961121420]
- 38) 社内資料 : Preliminary Studies on the Toxicity of Atarax [L19970414012]
- 39) Brunton, A. M. : Psychotropic Drugs. 1957 : 405-413 [L19970415002]
- 40) King, C. T. et al. : Am J Obstet Gynecol. 1966 ; 95 (1) : 109-111 (PMID:4379909)
[L19970213034]
- 41) 社内資料 : Pfizer NDA paper 催奇形性についての動物実験 [L19970214002]
- 42) 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、2024年11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)	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
		25mg錠 (販売中止)		
		50mg錠 (販売中止)		
		100mg錠 (販売中止)		
	VISTARIL (ヒドロキシジンパモ酸塩) /Pfizer Labs	シロップ (10mg/5mL ティースプーン) (販売中止)	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瘙痒症	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
		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)		
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 分娩前後の補助治療	成人：25～100mg筋注 小児：0.5mg/kg筋注 25～100mg筋注	
				鎮痛の目的で、全身麻酔前後に用いる。
				鎮痛の目的で、全身麻酔前後に用いる。

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²⁹⁾。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^{27, 29)}。[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) 粉碎

安定性試験

アタラックス錠 10mg 及び 25mg を乳鉢にて粉碎し、シャーレに広げ、遮光及び曝光 (500 ルクス・8 時間/日) で室温にて 30 日間保存し、外観・含湿度・含量を測定した (なりゆき室温：18～25℃、なりゆき湿度：28%RH～72%RH)。その結果、3 日間の保存において、外観、含湿度及び含量は粉碎直後と比較してほとんど変化は認められなかった。7 日間の保存において、含湿度のわずかな増加が認められたが、問題となるような大きな変化は認められなかった。30 日間の保存において、含湿度の増加及びそれに伴う外観変化 (ケーキング*) がみられた。粉碎直後と比較すると含量の低下傾向がみられたが、クロマトグラム上には分解物のピークは認められなかった。

※ケーキング：塊ができること

アタラックス錠 10mg

試験項目		粉碎直後	3 日後	7 日後	30 日後
外観	遮光	白色の粉末	変化なし	変化なし	一部ケーキング ^g
	曝光		変化なし	変化なし	一部ケーキング ^g
含湿度 (%)	遮光	1.3	1.1	1.5	2.2
	曝光		1.1	1.5	2.2
含量 (%)	遮光	100	97.2	99.7	96.9
	曝光		99.2	103.7	96.1

アタラックス錠 25mg

試験項目		粉碎直後	3 日後	7 日後	30 日後
外観	遮光	淡桃色の粉末	変化なし	変化なし	一部ケーキング ^g
	曝光		変化なし	変化なし	一部ケーキング ^g
含湿度 (%)	遮光	1.3	1.4	1.9	3.5
	曝光		1.2	1.8	3.5
含量 (%)	遮光	100	97.0	102.5	99.0
	曝光		96.9	102.5	91.0

注) 本剤を粉碎しての投与は弊社としては推奨していない。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

アタラックス錠の簡易懸濁法の報告の概要を以下に示す。

なお、アタラックス錠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°C)		破壊→水	
			5分	10分	5分	10分
アタラックス錠 10mg	不適 ^{*1}		× ^{*2}	× ^{*2}		

*1 不適：経管投与に適さない^{参考文献1)}

*2 ×：投与困難^{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

Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション

0120-664-467

<https://www.pfizermedicalinformation.jp>

販売情報提供活動に関するご意見

0120-407-947

<https://www.pfizer.co.jp/pfizer/contact/index.html>

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

