2022年12月改訂（第10版）

| 日本標準商品分類番号 |
| --- |
| 871179 |

# 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精神安定剤
ヒドロキシジン塩酸塩注射液

処方箋医薬品

## アタラックス®-P注射液(25mg/ml)
## アタラックス®-P注射液(50mg/ml)
## Atarax®-P Parenteral Solution (25mg/ml)
## Atarax®-P Parenteral Solution (50mg/ml)

| | |
| --- | --- |
| 剤形 | 注射剤 |
| 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注射液（25mg/ml）：<br>1アンプル1mL中 日局 ヒドロキシジン塩酸塩25.000mg<br>アタラックス-P注射液（50mg/ml）：<br>1アンプル1mL中 日局 ヒドロキシジン塩酸塩50.000mg |
| 一般名 | 和名：ヒドロキシジン塩酸塩（JAN）<br>洋名：Hydroxyzine Hydrochloride（JAN、USP） |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日 | 25mg/ml　50mg/ml<br>製造販売承認年月日：1965年 9月30日　1965年9月30日<br>薬価基準収載年月日：1965年12月 1日　1970年8月 1日<br>販売開始年月日：1966年 3月　1969年8月 |
| 製造販売（輸入）・<br>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<br>学術情報ダイヤル　0120-664-467　FAX　03-3379-3053<br>医療用製品情報<br>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　―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、「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 ..... 4
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 ..... 7
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 ..... 8
6. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 8
7. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 8
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 ..... 14**
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..... 14
2. 薬理作用 ..... 14

**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 ..... 16
5. 分布 ..... 16
6. 代謝 ..... 17
7. 排泄 ..... 18

8. トランスポーターに関する情報 ..... 18
9. 透析等による除去率 ..... 18
10. 特定の背景を有する患者 ..... 20
11. その他 ..... 22

**VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..... 23**
1. 警告内容とその理由 ..... 23
2. 禁忌内容とその理由 ..... 23
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ..... 23
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ..... 23
5. 重要な基本的注意とその理由 ..... 24
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ..... 24
7. 相互作用 ..... 26
8. 副作用 ..... 28
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 29
10. 過量投与 ..... 30
11. 適用上の注意 ..... 30
12. その他の注意 ..... 31

**IX. 非臨床試験に関する項目 ..... 32**
1. 薬理試験 ..... 32
2. 毒性試験 ..... 34

**X. 管理的事項に関する項目 ..... 35**
1. 規制区分 ..... 35
2. 有効期間 ..... 35
3. 包装状態での貯法 ..... 35
4. 取扱い上の注意 ..... 35
5. 患者向け資材 ..... 35
6. 同一成分・同効薬 ..... 35
7. 国際誕生年月日 ..... 35
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 ..... 36
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 ..... 36
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 36
11. 再審査期間 ..... 36
12. 投薬期間制限に関する情報 ..... 36
13. 各種コード ..... 36
14. 保険給付上の注意 ..... 36

**XI. 文献 ..... 37**
1. 引用文献 ..... 37
2. その他の参考文献 ..... 38

**XII. 参考資料 ..... 39**
1. 主な外国での発売状況 ..... 39
2. 海外における臨床支援情報 ..... 39

**XIII. 備考 ..... 40**
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 ..... 40
2. その他の関連資料 ..... 40

# 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（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) 抗不安作用により、安定した静穏状態を維持する[1)]。

（「Ⅵ-2. 薬理作用」の項参照）

(2) 中枢的な自律神経安定化作用・筋弛緩作用を有し、麻酔の導入を円滑にする[1)]。

（「Ⅵ-2. 薬理作用」の項参照）

(3) 制吐作用により、術前・術後の悪心・嘔吐を抑制する[1)]。

（「Ⅵ-2. 薬理作用」の項参照）

(4) 呼吸・循環器系機能の安定化作用を有する[2、3)]。

（「Ⅴ-5. 臨床試験」の項参照）

(5) 依存性を示さない[4)]。

（「Ⅷ-12. その他の注意」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、注射部位の壊死、皮膚潰瘍、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 注射液（25mg/ml）
アタラックス-P 注射液（50mg/ml）

### (2) 洋名

Atarax-P Parenteral Solution（25mg/ml）
Atarax-P Parenteral Solution（50mg/ml）

### (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）

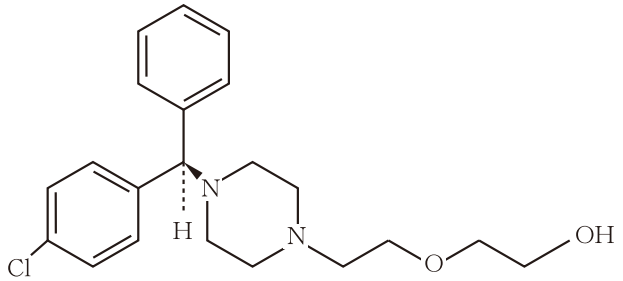
### (2) 洋名（命名法）

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




・2HCl
及び鏡像異性体

## 4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{21}H_{27}ClN_2O_2$・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℃（分解）

### (5) 酸塩基解離定数

$pKa_1$＝2.13

$pKa_2$＝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 ヵ月間保存し安全性を検討した結果、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$C_{21}H_{27}ClN_2O_2$・2HCl

# Ⅳ. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別

注射剤

### (2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | アタラックス-P 注射液（25mg/ml） | アタラックス-P 注射液（50mg/ml） |
|---|---|---|
| 外　観 | 無色澄明の液 | |

### (3) 識別コード

該当しない

### (4) 製剤の物性

| 販　売　名 | 粘　　度 | | 比　　重 | | pH | | 浸透圧比 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 規　格 | 実測値 | 規　格 | 実測値 | 規　格 | 実測値 | 規格 |
| アタラックス-P 注射液（25mg/ml） | － | 1.1cts | 約1.01 | 1.000 | 3.0～5.0 | 4.0 | 約0.8 |
| アタラックス-P 注射液（50mg/ml） | － | 1.1cts | 約1.01 | 1.007 | 3.0～5.0 | 4.6 | 約1.0 |

### (5) その他

注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素ガス

## 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注射液（25mg/ml） | アタラックス-P注射液（50mg/ml） |
|---|---|---|
| 有 効 成 分 | 1アンプル中<br>日局　ヒドロキシジン塩酸塩<br>25mg | 1アンプル中<br>日局　ヒドロキシジン塩酸塩<br>50mg |
| 添　加　剤 | ベンジルアルコール　9.409mg/1アンプル（1mL）、pH調節剤 | ベンジルアルコール　9.409mg/1アンプル（1mL）、pH調節剤 |

（2）電解質等の濃度

Cl は 1g 中 159mg 含有する。

（3）熱量

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

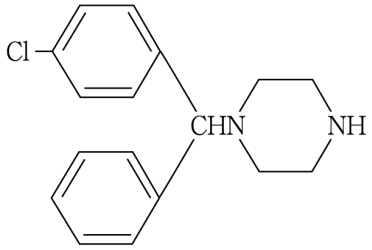
該当しない

## 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 | 結　　果 |
|---|---|---|---|---|
| アタラックス-P注射液（25mg/ml） | 室温 | 60ヵ月 | 市販品（窒素ガス封入） | 外観、含有量は規格内 |
| | キセノンフェードメータ 7時間照射 56℃2ヵ月間 | | 市販品（窒素ガス封入） | 外観、含有量は規格内 |

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

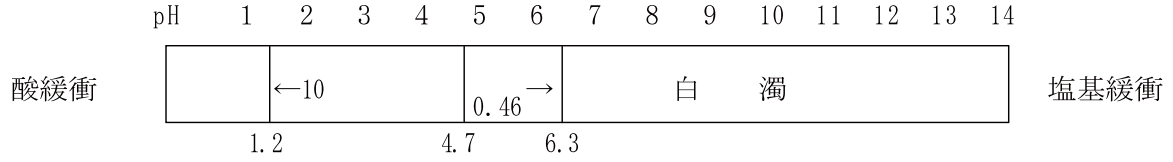
該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

アタラックス-P 注射液（25mg/ml）

規格 pH：3.0～5.0

pH 変動スケール




原則として本剤 25mg/mL 1 アンプルと他剤 1 アンプルを配合し、24 時間観察した[5)]。

配合後変化の見られた薬剤：エリスロシン（白沈）、タチオン（微白濁）、トリノシン（白濁）、ピドキサール（白濁）、フラビタン（濁）、レセルピン（微白濁）、プレドニン（白濁）、カルチコール（経時的に微白濁）

本剤の混合比 10%では微濁したが、1%では 24 時間変化のみられなかった薬剤:ES ポリタミン 3%、デキストロン、リンゲル液

※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

該当しない

## 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 注射液（25mg/ml）〉**

10 アンプル

**〈アタラックス-P 注射液（50mg/ml）〉**

50 アンプル

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

無色透明のガラス瓶

## 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
○神経症における不安・緊張・抑うつ
○麻酔前投薬
○術前・術後の悪心・嘔吐の防止

## 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
静脈内注射
ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人1回25～50mgを必要に応じ4～6時間毎に静脈内注射するか又は点滴静注する。ただし、1回の静注量は100mgを超えてはならず、25mg/分以上の速度で注入しないこと。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
筋肉内注射
ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人1回50～100mgを必要に応じ4～6時間毎に筋肉内注射する。
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

### (1) 臨床データパッケージ

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。

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

＜参考＞

呼吸器系：臨床薬理学的試験結果において、ジアゼパム（静注）では明らかに酸素摂取量を減少させるのに対し、ヒドロキシジン（静注）は、酸素摂取量を増加させることが確認された[2)]。

循環器系：手術前 1 時間にヒドロキシジン及びプラセボを二重盲検比較試験法により筋注投与した結果、ヒドロキシジンは血圧、脈拍、呼吸数などに特に影響を示さないことが確認された[3)]。

### (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＞ヒドロキシジン塩酸塩注射剤の臨床効果

ヒドロキシジンの各種比較試験の結果、術前不安の改善にプラセボ[6,7]、術前投与(premedication)の総合判定ではジアゼパム群など[8]に対し有意に優れるという結果がえられた。局所麻酔、腰椎麻酔の術前投与1mg/kg筋注ではプラセボに比し有意差が認められた[9]。術前の不安及び術後の悪心・嘔吐の軽減・防止（postmedication）[10]は、ジアゼパム及びプラセボ群に比し有意に優れる効果を示した[11]。

また、胃カメラ検査前[12]、放射線検査[13] 30分～1時間前、25～50mg静注あるいは筋注投与により、検査の施行が円滑に行われた。

本剤の承認された用法及び用量は、以下のとおりである。

**静脈内注射**

ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人1回25～50mgを必要に応じ4～6時間毎に静脈内注射するか又は点滴静注する。ただし、1回の静注量は100mgを超えてはならず、25mg/分以上の速度で注入しないこと。なお、年齢、症状により適宜増減する。

**筋肉内注射**

ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人1回50～100mgを必要に応じ4～6時間毎に筋肉内注射する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

# Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

## 1. 薬理学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

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

視床、視床下部、大脳辺縁系などに作用し、中枢抑制作用及び抗嘔吐作用を示すものと考えられている[1)]。

### (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[14)]。

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[15)]。

2) 抗嘔吐作用

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（p.o.）、40mg/kg（s.c.）で抗嘔吐作用を示す。

### (3) 作用発現時間・持続時間

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目」の項参照

# 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＞外国人データ

ヒドロキシジン塩酸塩を成人患者に100mgを筋注投与すると、血中濃度は投与後30分で約90ng/mL、2時間で約110ng/mL、以後漸減し、24時間では約40ng/mLとなり、最高血中濃度到達時間は約2時間であった[16]。（ガスクロマトグラフィー）

### (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

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

該当資料なし

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (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

## 4. 吸収

吸　収：注射部位で吸収される
吸 収 率：該当資料なし
バイオアベイラビリティ：該当資料なし

## 5. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

通過する[17、18]。

### (2) 血液－胎盤関門通過性

通過する[17、18]（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。）

### (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（mμM/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

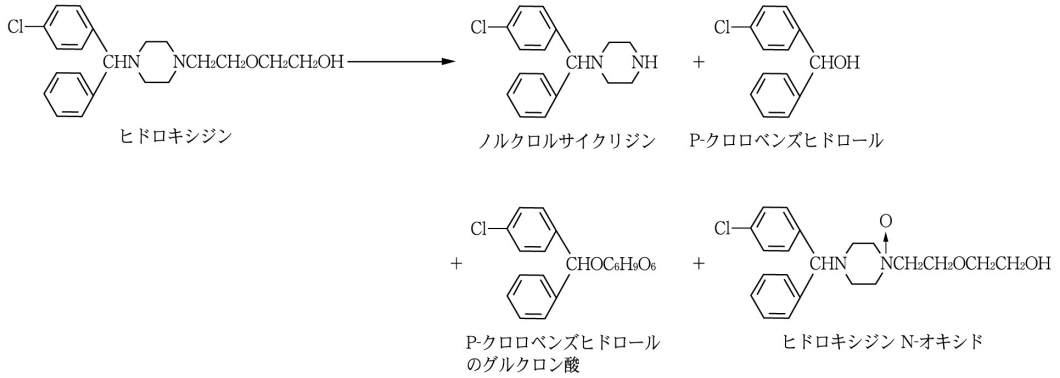
### (1) 代謝部位及び代謝経路

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

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[21]。

## 7. 排泄

### (1) 排泄部位

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[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 |
| $C_{max}$ (μg/L) | 285±29 |
| $t_{1/2\beta}$ (hr) | 19.3±5.6 |
| Ar (μg) | 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±13.1hr であり、健康成人の $t_{1/2}$ 20.0±4.1hr 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±3.1hr と比較し 25.0±8.2hr 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<br>(n=7) | 肝機能障害患者<br>(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。

**静脈内注射**

ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人 1 回 25～50mg を必要に応じ 4～6 時間毎に静脈内注射するか又は点滴静注する。ただし、1 回の静注量は 100mg を超えてはならず、25mg/分以上の速度で注入しないこと。なお、年齢、症状により適宜増減する。

**筋肉内注射**

ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人 1 回 50～100mg を必要に応じ 4～6 時間毎に筋肉内注射する。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 |
| クレアチニンクリアランス (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。

**静脈内注射**

ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人 1 回 25～50mg を必要に応じ 4～6 時間毎に静脈内注射するか又は点滴静注する。ただし、1 回の静注量は 100mg を超えてはならず、25mg/分以上の速度で注入しないこと。なお、年齢、症状により適宜増減する。

**筋肉内注射**

ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人 1 回 50～100mg を必要に応じ 4～6 時間毎に筋肉内注射する。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[25)、26)]

ヒドロキシジン塩酸塩を高齢健康者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<br>(L) | クリアランス<br>(mL/min/kg) | $t_{1/2}$<br>(hr) | AUC<br>(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 |

## 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。

**静脈内注射**

ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人1回25～50mgを必要に応じ4～6時間毎に静脈内注射するか又は点滴静注する。ただし、1回の静注量は100mgを超えてはならず、25mg/分以上の速度で注入しないこと。なお、年齢、症状により適宜増減する。

**筋肉内注射**

ヒドロキシジン塩酸塩として、通常成人1回50～100mgを必要に応じ4～6時間毎に筋肉内注射する。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[27)]

2.2 ポルフィリン症の患者[28)]

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[27)]。

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[28)]。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[29)]、また、外国症例も集積されていること、本剤の CCDS においても妊婦を禁忌としていることから、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

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。

8.2 末梢の壊死を起こすおそれがあるので、動脈内には絶対投与しないこと。

8.3 筋肉内注射時に注射部位をもむことによって、皮内又は皮下に薬液が漏出し、壊死、皮膚潰瘍、疼痛等の注射部位反応を起こすことがあるので、注射後、強くもまず軽くおさえる程度にとどめること。［11.1.4、14.1.2 参照］

## 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[30)]

・前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者[30)]

・重症筋無力症の患者[30)]

・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[30)]

・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報告されている[30)]。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[31]。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[29、31]。［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

**9.7 小児等**

低出生体重児、新生児に使用する場合には十分注意すること。外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与（99～234mg/kg）により、中毒症状（あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等）が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。

**＜参考＞**[32、33)]

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＞**

老年期痴呆患者の手術前処置 25mg 筋注による有用性が認められている[34)]。

## 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[30]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[35]。 | 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[36]。 | 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<br>［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[30]。

・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[37]。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[35]。

・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[36]。

・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 注射部位の壊死**（頻度不明）**、皮膚潰瘍**（頻度不明）

注射部位の壊死、皮膚潰瘍があらわれ、瘢痕が形成されることがある。重度の場合には壊死組織の切除、皮膚移植が必要になることがあるので、注射部位の疼痛、腫脹、硬結等があらわれた場合には投与を中止する等、適切な処置を行うこと。［8.3、14.1.2 参照］

**11.1.5 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。

11.1.5 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 | 不安、めまい | 倦怠感、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 | 嘔気・嘔吐 | 食欲不振 b)、胃部不快感 b)、便秘 |
| 循環器 | | 血圧降下、頻脈 | |
| 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 |
| 注射部位 | | 疼痛 | 腫脹、硬結、静脈炎、しびれ、知覚異常、筋萎縮、筋拘縮 |
| 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。
b) 内用剤での報告のため頻度不明。

＜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 4,933 例中、主な副作用は眠気（1.46%）、口渇（1.30%）、不安（0.65%）等であった[38]。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響[32]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響
本剤はアレルゲン反応を抑制するため、アレルゲン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＞

成人に非経口投与する場合、筋注では1回100mg(2mg/kg)、直接静注では用量1回100mg(2mg/kg)、速度25mg（0.5mg/kg）/分の安全許容・速度を超えると溶血を来す可能性があるので配慮する。

処置：

(1) 血圧下降：多くは一過性であるが、血圧下降の著しいものは必要に応じて輸血・昇圧剤の投与を行う。

(2) 痙攣：チオペンタール、ジアゼパムなどの静注を行なう。

(3) 溶血：現在適切な処置はないので、用法、用量の厳守により溶血の発現を予防する。なお著しい溶血を伴い急性腎不全を起こすおそれのあるものにはマンニトールなどの予防投与がよいと考えられる。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤投与時の注意

##### 14.1.1 静脈内注射時

**(1) 投与速度**

注射方法等に十分注意し25mg/分未満の注射速度でできるだけ遅くすること。皮内又は皮下に薬液が漏出し、静脈炎、一過性の溶血等を起こすおそれがある。

**(2) 注射方法**

本剤を静注する場合は、点滴静注により行うのが望ましい。また本剤を稀釈せず点滴静注の側管より直接注入することは避けること。

##### 14.1.2 筋肉内注射時

筋肉内投与により、注射部位に壊死、皮膚潰瘍、疼痛、硬結、しびれ、知覚異常、筋萎縮・筋拘縮等の筋肉障害があらわれることがある。筋肉内注射にあたっては、組織・神経などへの影響を避けるため下記の点に留意すること。［8.3、11.1.4参照］

- 神経走行部を避けて慎重に投与すること。
- 注射針刺入時、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
- 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、同一注射部位を避けて行うこと。

なお、乳児・小児には連用しないことが望ましい。

＜参考＞

14.1.1 静注内注射時

アタラックス-P 注射液は、pH、浸透圧比、ベンジルアルコール含有、溶血性等の関係で比較的刺激性のある薬液である[33]。稀釈せずに側管から直接原液が入ると、血管内で局所的に薬液の濃度が高まり、静脈炎や一過性の溶血等の局所障害を引き起こす原因ともなるので、側管から直接注入しない注意が必要である。

14.1.2 筋肉内注射時

アタラックス-P 注射液は、適正に筋注が行われていれば注射局所に持続性の痛みを訴えることはないが[33]、筋注後に薬液が吸収されずに筋肉内に残ったり、皮下あるいは皮内組織に薬液が漏出すると局所痛・局所障害の要因となりやすい[39]。筋注時は、皮下あるいは皮内組織に漏出させないよう筋肉内に注入し、注射後は強くもまず、軽くおさえる程度にとどめることが必要である[40]。

筋注後に発生した発赤・腫脹・疼痛・硬結などの局所症状の多くは数日ないし 1-2 週間で自然に消失する。局所障害発現時あるいは硬結等の予防のためには温湿布で注射液の拡散を早めることが有用である[41]。

アタラックス-P の筋注時に、強くもんで発現した局所障害の治療は確立しているわけではないが、疼痛・発赤・腫脹・硬結の段階であれば、薬剤の吸収を良くするために温湿布あるいはイソジン消毒、ゲーベンクリーム塗布する。次に抗生物質内服投与[42]、場合によってはベタメサゾンの硬結内への局所注射により軽減したという事例がある[43]。しかし、硬結から潰瘍あるいは壊死に至ってしまった場合は、組織除去術などを行うことになる[42]。

## 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[4]。

＜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[14、15、44)]

1) 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[44)]。

*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[15)]。

抗ヒスタミン作用（対照のヒスタミン致死量の倍数）

| 時間<br>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 |

2) 催眠作用

マウスに 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る。

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

ヒドロキシジン 25mg/kg 皮下注又は経口投与により、ラットの体温は 1 時間後に平均 1.6℃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 の経口、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 22γ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 [45)]

急性毒性

| | $LD_{50}$ mg/kg | |
|---|---|---|
| 動物 | 静脈内投与 | 腹腔内投与 |
| マウス | 56 | 137 |
| ラット | 81 | 133 |

### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

### (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

該当資料なし

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

# 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 注射液（25mg/ml）、アタラックス-P 注射液（50mg/ml）　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

5 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：なし

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抗不安薬：ジアゼパム、クロルジアゼポキシド、アルプラゾラム、メダゼパム、ロラゼパムなど

## 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<br>年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載<br>年月日 | 販売開始<br>年月日 |
|---|---|---|---|---|
| アタラックス-P注射液<br>(25mg/ml) | 1965年9月30日 | 14000AZZ05435 | 1965年12月1日 | 1966年3月 |
| アタラックス-P注射液<br>(50mg/ml) | 1965年9月30日 | 14000AZZ05436 | 1970年8月1日 | 1969年8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<br>基準収載医薬品<br>コード | 個別医薬品<br>コード<br>(YJコード) | HOT（9桁）番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード |
|---|---|---|---|---|
| アタラックス-P<br>注射液(25mg/ml) | 1179401A1026 | 1179401A1026 | 101583601 | 641170001 |
| アタラックス-P<br>注射液(50mg/ml) | 1179401A2022 | 1179401A2022 | 101584301 | 641170002 |

## 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) 露崎　孝夫ほか. ：麻酔. 1967；16（7）：569-578 [L19970123088]
3) 内田　盛夫ほか. ：診療と新薬. 1967；4（10）：1719-1725 [L19970124003]
4) Isbell, H.：Bull World Health Organ 43（Suppl.）：55（PMID:4949109）[L19961125116]
5) 高取　吉太郎ほか. ：薬剤学. 1969；28（4）：350-356 [L19970414008]
6) 松木　明知ほか. ：外科診療. 1975；17（6）：675-678 [L19970414014]
7) 田中　亮ほか. ：麻酔. 1976；25（13）：1383-1390 [L19970414018]
8) 宮嶋　勇ほか. ：診療と新薬. 1971；8（5）：875-881 [L19970124029]
9) 三上　俊郎ほか. ：診療と新薬. 1972；9（11）：2445-2451 [L19970122003]
10) 土屋　定敏ほか. ：診療と新薬. 1968；5（6）：1119-1121 [L19970124023]
11) Wadhwa, R. K. et al.：JAMA. 1974；227（5） Feb. 4：557-558（PMID:4405803）[L19970414015]
12) 吉見　治ほか：Gastroenterological Endoscopy. 1969；11（2）：185-186 [L20001017090]
13) 木戸　長一郎ほか. ：診療と新薬. 1967；4（9）：45-47 [L19970124004]
14) Morren, H. G. et al.：Psychopharmacological Agents Gordon, M. ed. Vol.4 Academic Press. 1964：251-285
15) Levis, S. et al.：Arch Int Pharmacodyn Ther. 1957；109（1-2）：127-142（PMID:13412194）
16) Stambaugh, J. E. Jr. et al.：Cancer Invest. 1983；1（2）：111-117（PMID:6199095）
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, F. E. R. et al.：J Allergy Clin Immunol. 1984；73（1 Pt 1）：69-75（PMID:6141198）
26) Simons, K. J. et al.：Clin Pharmacol Ther. 1989；45（1）：9-14（PMID:2562944）
27) Zuidema, J.：Pharm Weekbl Sci. 1985；7（4）：134-140（PMID:3900925）
28) Moore, M. R. et al.：Clin Biochem. 1989；22（3）：181-188（PMID:2661057）
29) Prenner, B. M.：Am J Dis Child. 1977；131（5）：529-530（PMID:855838）
30) Parfitt, K.：Martindale The Complete Drug Reference 32nd ed. Pharmaceutical Press. 1999：397-401
31) Briggs, G. G. ：Drugs in Pregnancy and Lactation Tenth Edition Williams & Wilkins. 2015：675-677
32) 武部　和夫. ：日本臨床. 1995；53（Suppl.）：429-433 [L19961121420]
33) 古泉　秀夫ほか編. ：医薬品情報 Q&A '82 No.1 東京 朝倉書店：109, 1982 [L19961118308]

34) 冨川　節子ほか. ：眼科臨床医報. 1996；90（4）：475-478 [L19980114021]
35) Sweetman, C.：Martindale The Complete Drug Reference 34th ed. Pharmaceutical Press. 2004：1492-1494
36) Salo, O. P. et al.：Acta Derm Venereol. 1986；66（4）：349-350（PMID:2430410）
37) DRUGDEX DRUG EVALUATIONS [L20060523011]
38) 社内資料：ヒドロキシジン製剤の副作用発現一覧 [L19990419007]
39) 実川　久美子ほか. ：日本皮膚科学会雑誌. 1983；93（5）：544 [L19961118409]
40) 吉利　和監著. ：ベッドサイド必携 中山書店 [L19990408001]
41) 原　三郎. ：質疑応答 第2集 東京 日本医事新報社. 1975；97 [L19990615006]
42) 浜川　素子ほか. ：日本皮膚アレルギー学会雑誌. 2002；10（1）：42-46 [L20020605001]
43) 長江　哲夫ほか. ：西日本皮膚科. 2001；63（2）：205 [L20010516067]
44) Feinberg, A. R. et al.：J Allergy. 1958；29（4）：358-361（PMID:13563068）
[L19970411017]
45) 社内資料：Studies on the oral chronic toxicity of compound 4492 pamoate for beagles [L19970411020]

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

# 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 ヵ国のみである。

※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）<br>25mg錠（販売中止）<br>50mg錠（販売中止）<br>100mg錠（販売中止）<br>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<br>6歳未満の小児は50mg/日を分けて投与<br>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瘙痒症 | 成人には1回25mgを1日3回又は4回<br>6歳未満の小児は50mg/日を分けて投与<br>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、<br>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<br>50mgカプセル<br>100mgカプセル（販売中止）<br>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<br>6歳未満の小児は50mg/日を分けて投与<br>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瘙痒症 | 成人には1回25mgを1日3回又は4回<br>6歳未満の小児は50mg/日を分けて投与<br>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、<br>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<br>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

該当資料なし

### (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

### (1)粉砕

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

該当しない

## 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

MIF138004J