

2020年3月改訂（第7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（1998年9月）に準拠して作成

抗アレルギー性緩和剤

処方箋医薬品

アタラックス®-Pシロップ0.5%

Atarax®-P Syrup 0.5%

ヒドロキシジンパモ酸塩シロップ

剤形	シロップ
規格・含量	アタラックス-Pシロップ0.5%：1mL中に日局 ヒドロキシジンパモ酸塩8.52mg（ヒドロキシジン塩酸塩5mgに相当）含有
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・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造・輸入承認年月日：2006年 3月 1日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年 6月 9日 発売年月日：2006年 9月 4日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	TEL： FAX：

本IFは2017年2月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の特徴及び有用性.....	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名.....	2
2. 一般名.....	2
3. 構造式又は示性式.....	2
4. 分子式及び分子量.....	2
5. 化学名（命名法）.....	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3
7. CAS登録番号.....	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 有効成分の規制区分.....	4
2. 物理化学的性質.....	4
3. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4
4. 有効成分の確認試験法.....	5
5. 有効成分の定量法.....	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形.....	6
2. 製剤の組成.....	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	7
5. 溶解後の安定性.....	7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7
7. 混入する可能性のある夾雑物.....	8
8. 溶出試験.....	9
9. 生物学的試験法.....	9
10. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	9
11. 製剤中の有効成分の定量法.....	9
12. 力価.....	9
13. 容器の材質.....	9
14. その他.....	9
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果.....	10
2. 用法及び用量.....	10
3. 臨床成績.....	10
VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	12
2. 薬理作用.....	12
VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 血中濃度の推移・測定法.....	13
2. 薬物速度論的パラメータ.....	15
3. 吸収.....	16
4. 分布.....	16
5. 代謝.....	17
6. 排泄.....	18
7. 透析等による除去率.....	18

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
1. 警告内容とその理由	19
2. 禁忌内容とその理由	19
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	19
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	19
5. 慎重投与内容とその理由	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
7. 相互作用	21
8. 副作用	22
9. 高齢者への投与	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
11. 小児等への投与	24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
13. 過量投与	24
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	25
15. その他の注意	25
16. その他	25
IX. 非臨床試験に関する項目	26
1. 一般薬理	26
2. 毒性	28
X. 取扱い上の注意等に関する項目	29
1. 有効期間又は使用期限	29
2. 貯法・保存条件	29
3. 薬剤取扱い上の注意点	29
4. 承認条件	29
5. 包装	29
6. 同一成分・同効薬	29
7. 国際誕生年月日	29
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	29
9. 薬価基準収載年月日	29
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	30
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
12. 再審査期間	30
13. 長期投与の可否	30
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	30
15. 保険給付上の注意	30
XI. 文献	31
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	32
XII. 参考資料	33
主な外国での発売状況	33
XIII. 備考	34
その他の関連資料	34

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-P25mg・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・用量」、「効能・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・効果」及び「用法・用量」の一部を適切な表現に改め現在に至る。

2. 製品の特徴及び有用性

- (1) 優れた中枢抑制作用¹¹⁾があり、不安、緊張、抑うつなど情動障害の改善に効果を発揮する。
4)、5)、6)
- (2) 中高年患者の神経症性の情動障害に対し、優れた静穏効果を発揮するとともに優れた耐容性を示す。³³⁾
- (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、抗うつの改善に適する。
- (4) 抗ヒスタミン作用¹²⁾、鎮痒作用^{7)、8)、9)、10)}に優れた効果を発揮する。
- (5) 依存性を示さない。³⁹⁾
- (6) 主な副作用は、眠気 (2.50%)、倦怠感 (1.09%)、口渇 (0.53%) 等である。³²⁾

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アタラックス[®]-P シロップ 0.5%

(2) 洋名

Atarax[®]-P Syrup 0.5%

(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

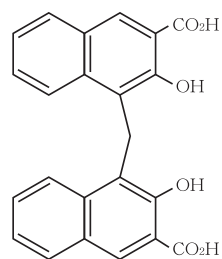
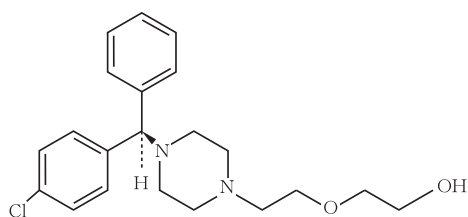
(1) 和名 (命名法)

ヒドロキシジンパモ酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Hydroxyzine Pamoate (JAN, USP)

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

(1) 分子式

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

(2) 分子量

763.27

5. 化学名（命名法）

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

7. CAS 登録番号

10246-75-0（ヒドロキシジンパモ酸塩）

2192-20-3（ヒドロキシジン塩酸塩）

68-88-2（ヒドロキシジン）

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

処方箋医薬品

注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 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、味はわずかに苦い。

(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）

3. 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、安全性を検討した結果、外観、含量に変化は認められなかった。

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。）

4. 有効成分の確認試験法

日局 15「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、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。

5. 有効成分の定量法

日局 15「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 をお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 = 38.164mg $C_{12}H_{27}ClN_2O_2 \cdot C_{23}H_{16}O_6$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

販売名	アタラックス-Pシロップ0.5%
成分・分量 [1mL中]	日局 ヒドロキシジンパモ酸塩8.52mg (ヒドロキシジン塩酸塩5mgに相当)
色/剤形	淡橙色/懸濁性シロップ

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH：4.4

粘度：280-320mPas (20℃)

比重：1.26～1.28

(5) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1mL中に日局 ヒドロキシジンパモ酸塩 8.52mg（ヒドロキシジン塩酸塩 5mg に相当）を含有する。

(2) 添加物

販売名	添加物
アタラックス-Pシロップ0.5%	ソルビン酸、カルメロースナトリウム、プロピレングリコール、D-ソルビトール液、香料、黄色5号

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

アタラックス-Pシロップ0.5%は、懸濁性シロップ剤であるので、服用時はよく振り混ぜてから使用すること。但し、再懸濁性は良好である。

4. 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シロップ0.5%	室温	36ヵ月	褐色ガラス瓶	外観、pH、含量に変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

アタラックス-Pシロップ 0.5%の配合性：

- 1) アタラックス-Pシロップ 0.5%及び他剤の成人1日量を配合し、水を加えて15mLとし、30°C14日間保存して配合試験を行った結果、大部分の液剤との配合性は良好であった。

凝集あるいは沈澱を起し、経時的に再分散性が悪くなる製剤としては、イプシロンアミノカプロン酸、塩化リゾチーム、ピリチオキシシ（塩基）、フマル酸クレマスチン、酪酸リボフラビンを含有するシロップ剤があげられている。

またアスピリン、*dI*-塩酸メチルエフェドリン、スルピリンを配合するときは、シロップ剤に対する溶解度に注意しないと、経時的に沈澱を生じた¹⁾。

●配合変化試験に使用した医薬品一覧

アスパラシロップ 100mg/mL / アスピリン(アセチルサリチル酸) / γ -アミノ酪酸 200mg/mL / アリメマジン酒石酸塩シロップ 0.5mg/mL / イプシロンアミノカプロン酸シロップ 400mg/mL / ウイントマイロンシロップ / 懸濁用エリスロマイシン / 懸濁用エリスロマイシンエステル / 塩化カルニチン / 塩酸クロルプロマジンシロップ / 塩酸サイプロヘプタジンシロップ / 塩酸テトラサイクリンシロップ / *dI*-塩酸メチルエフェドリン / 塩酸モルフォリノビグアナイドシロップ / オキシラミンクエン酸塩シロップ / オルガボリンシロップ / 遠消浸 / 吉水 / クロラムフェニコールパルミテートシロップ / コリンサリチレート / 臭化水素酸デキストロメトर्फアンシロップ / スルピリン / スルファメトキシピリダジンシロップ / スルフィソメゾールシロップ / スルフィソミジンシロップ / セネガシロップ / チョコラ A 滴 / チョコラ B 鉄液 / テトラサイクリン-N-アセチルグルコサミンシロップ / ネオカプロゼ / パンビタン液 / ヒスタケールシロップ / ビタミン B₁液 1mg/mL / ビタミン D₂液 (カルシフェロール) 2.5mg/mL / フラゾリドンシロップ / プロチン液 / プロチンコデイン液 / ベタメサゾンシロップ(ベタメタゾン) / ベンゾイルサイアミンダイサルファイドシロップ(B.T.D.S) / ポポン S / マレイン酸クロルフェニラミン / メチルピペリジデンジチエニールメタンヒドロキシベンゾイル安息香酸塩シロップ / メトクロプロマイドシロップ(メトクロプロミド) / リジニン液 / ロイコマイシンドライシロップ

注) 本実験に使用した薬剤の製品名は、試験実施当時の名称である。

- 2) 本剤とリゾチーム塩酸塩製剤との配合では黄白色沈澱物が容器に固着し再懸濁不能であった²⁾。
 3) 本剤を水道水で2倍に希釈した場合、3週間後においても外観、含有量に変化はなかった³⁾。

*) 社内資料(昭和48年3月28日 製剤研)

＜参考＞塩酸ヒドロキシジンシロップの配合性³⁾

塩酸ヒドロキシジンシロップ及び他剤の1日量を配合し、水を加えて20mLとし、30℃14日間保存して配合試験を行った結果、大部分の液剤との配合性は良好であった。

再分散性をほとんどなくした製剤としては、メチルピペリジデンジチエニールメタンヒドロオキシベンゾイル安息香酸塩(アスピリン)シロップとAB-PCシロップ(ビクシリン)があげられる。またアスピリンを配合するときは、溶解度及び増量剤の性質を考慮し、結晶が析出しないように溶解補助剤(エタノール、クエン酸ソーダ)を加えた。

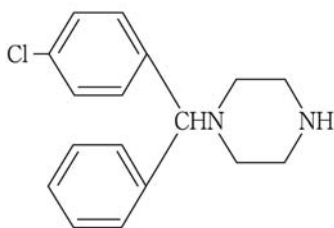
●配合変化試験に使用した医薬品一覧

アスパラシロップ 100mg/mL / アスピリン(アセチルサリチル酸) / γ -アミノ酪酸液 200mg/mL(ガンマロン) / アリメマジン酒石酸塩シロップ 0.5mg/mL(アリメジン) / ウイントマイロンシロップ / 懸濁用エリスロマイシン / 懸濁用エリスロマイシンエステル(アイロゾン) / 塩化カルニチン / 塩化クロルプロマジンシロップ(ウインタミン) / 塩酸サイプロヘプタジンシロップ(ペリアクチン) / 塩酸テトラサイクリンシロップ / *d*L-塩酸メチルエフェドリン / 塩酸モルフォリノビグアナイドシロップ(A.B.O.B.) / オキサラミンクエン酸塩シロップ(オキサミン) / オンジシロップ / キョウニン水 / クロラムフェニコールパルミテートシロップ / 臭化水素酸デキストロメトर्फアンシロップ 2.5mg/mL(メジコン) / スルピリン / スルファメトキシピリダジンシロップ(レダギン) / スルフィソメゾールシロップ(シノミン) / スルフィソミジンシロップ(イソミジン) / セネガシロップ / チョコラA滴 / ネオカフローゼ / ビタミンB1液 1mg/mL / プロチン液 / ベタメサゾン・ベタメタゾンシロップ(リンデロン) / ベンゾイルサイアミンダイサルファイドシロップ(ベストン) / ポボンSシロップ / *d*-マレイン酸クロルフェニラミンシロップ(ポララミン) / メチルピペリジデンジチエニールメタンヒドロオキシベンゾイル安息香酸塩シロップ(アスピリン) / メトクロプロマイド・メトクロプロミドシロップ(プリンペラン) / スルファモノメトキシ(ダイメトン) / ABPCシロップ・AB-PCシロップ(ビクシンドライシロップ) / 塩酸トリプロリジンシロップ(エントラ) / マレイン酸クロルフェニラミンシロップ(ネオレスタミン) / 臭化メチルアニトロピン液、バルピン液 / ジアゼパムシロップ(セルシン) / デキサメタゾンエリキシル(デカドロン) / トリアムシノロンシロップ(レダコート) / 塩酸ドキシサイクリンシロップ(ビブラマイシンシロップ) / シグママイシンシロップ / セファレキシンドライシロップ(ケフレックスドライシロップ) / クエン酸カルベタペンテンシロップ(カルベタン)

注) 本実験に使用した薬剤の製品名は、試験実施当時の名称である。

7. 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。



8. 溶出試験

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

「Ⅲ-4. 有効成分の確認試験法」に準ずる

11. 製剤中の有効成分の定量法

「Ⅲ-5. 有効成分の定量法」に準ずる

12. 力価

本剤は力価表示に該当しない

13. 容器の材質

	本体（ビン容器）	キャップ（蓋）
アタラックス-Pシロップ0.5%	ガラス	ポリプロピレン

14. 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

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. 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。

3. 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) 臨床効果

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⁴⁾、⁵⁾にはプラセボに対し、アルコール依存症⁶⁾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。

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

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試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連の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、ジフェニルピラリン、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）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 中枢抑制作用¹¹⁾

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¹²⁾

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¹²⁾。

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¹³⁾。

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¹⁴⁾。

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¹³⁾。

抗ヒスタミン作用（対照のヒスタミン致死量の倍数）

時間 投与方法	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

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

「VII-1. (3) 通常用量での血中濃度」参照

(2) 最高血中濃度到達時間

<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では健康成人 0.7mg/kg 経口投与後約 2 時間

(3) 通常用量での血中濃度

<参考>イヌにおけるデータ¹⁶⁾

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。

1) 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ィー)。

	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

2) 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¹⁷⁾

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。従って、同文献中では、このような肝機能障害患者では、1 日 1 回以下の投与回数にすべきとしている。

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
ヒドロキシジン T_{max} (hr)	2.1 ± 0.4	2.3 ± 0.7
ヒドロキシジン $t_{1/2}$ (hr)	20.0 ± 4.1	36.6 ± 13.1
ヒドロキシジンクリアランス (mL/min/kg)	9.8 ± 3.2	8.7 ± 7.5
ヒドロキシジン 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
セチリジン T_{max} (hr)	3.8 ± 0.9	4.8 ± 2.8
セチリジン $t_{1/2}$ (hr)	11.4 ± 3.1	25.0 ± 8.2

3) 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、以下の結果より、腎機能障害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¹⁸⁾ (外国人) されているので、腎機能障害者への投与は、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¹⁸⁾

セチリジン 10mg を、健康成人 (Normal, Group I)、腎機能障害者 (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。

Normal, Group I (n=5)	Ccr : 122 ± 16 mL/min
Mild, Group II (n=5)	Ccr : 44 ± 11 mL/min
Moderate, Group III (n=5)	Ccr : 19 ± 10 mL/min

	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
CLr (mL/min) *	40.5 ± 10.1	7.1 ± 3.6	2.8 ± 1.5

*CLr : 腎クリアランス

4) 高齢者における血漿中濃度推移

<参考>外国人データ^{15)、19)}

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。

	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

5) 食事の影響

該当資料なし

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

該当資料なし

(1) 吸収速度定数

<参考>外国人データ²⁰⁾

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

(2) 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に関するデータを示す。

0.7mg/kg 単回投与、健康成人：AUC642.0～1581.2ng·hr/mL

(3) 消失速度定数

<参考>外国人データ²⁰⁾

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

<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

<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) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

<参考>ラットにおけるデータ^{21)、22)}

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。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性^{21)、22)}

通過する。

(2) 胎児への移行性^{21)、22)}

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²³⁾。）

(3) 乳汁中への移行性

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²⁴⁾。）

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性^{21)、22)}

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

5. 代謝

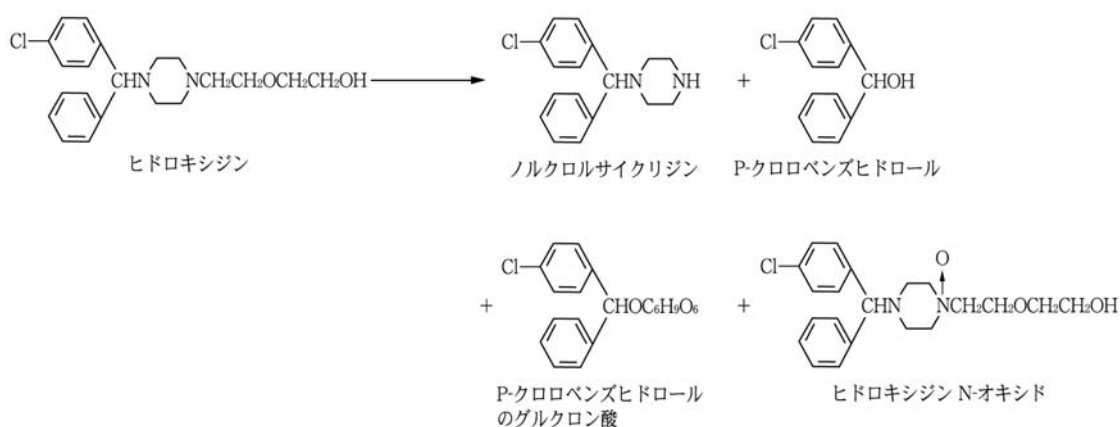
(1) 代謝部位及び代謝経路

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²¹⁾。

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²²⁾。

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²⁵⁾ が、代謝過程等の詳細については明らかでない。



(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主として CYP3A4/CYP3A5 及びアルコール脱水素酵素

(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比率²⁵⁾

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。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位

<参考>動物のデータ²²⁾

主に糞便（胆汁中）である。

(2) 排泄率

<参考>ラットにおけるデータ²²⁾

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

7. 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

<参考>外国人データ²⁶⁾

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

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

禁忌（次の患者には投与しないこと）

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²⁷⁾ に対し過敏症の既往歴のある患者
2. ポルフィリン症の患者²⁸⁾
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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。]
- (2) QT 延長のある患者（先天性 QT 延長症候群等）、QT 延長を起こすことが知られている薬剤を投与中の患者、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（torsades de pointes を含む）を起こすことがある。]
- (3) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
- (4) 肝機能障害のある患者 [肝機能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。]
- (5) 腎障害のある患者 [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。]
- (6) 下記の患者 [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。]
 - ・ 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

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。
- (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。

7. 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。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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 ³⁰⁾ 。	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 ³¹⁾ 。	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。

8. 副作用

(1) 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³²⁾。

1) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用

- ① **ショック、アナフィラキシー (頻度不明^{注)})** : ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、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。
- ② **QT 延長、心室頻拍 (torsades de pointes を含む) (頻度不明^{注)})** : QT 延長、心室頻拍 (torsades de pointes を含む) 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し、適切な処置を行うこと。
- ③ **肝機能障害、黄疸 (頻度不明^{注)})** : AST (GOT)、ALT (GPT)、 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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- ④ **急性汎発性発疹性膿疱症 (頻度不明^{注)})** : 急性汎発性発疹性膿疱症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し、適切な処置を行うこと。

注 : 自発報告のため頻度不明

2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	1%以上	1%未満	頻度不明 ^{注1)}
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 ^{注2)}		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

注1)：自発報告又は外国での報告のため頻度不明。

注2)：発現した場合には投与を中止すること。

<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。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

本剤は副作用発現状況及び臨床検査についての詳細調査は行われていない。

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

本剤は副作用発現状況についての詳細調査は行われていない。

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

<参考>³³⁾

高齢者の体内動態については「VII-1- (3) 通常用量での血中濃度」4) 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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠初期(約3ヵ月)に本剤を投与された婦人が、口蓋裂等の奇形を有する児を出産したとの報告がある³⁴⁾。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^{34)、35)}。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中の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。]

11. 小児等への投与

該当しない

<参考>^{36)、37)}

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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響³⁸⁾

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。

13. 過量投与

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。

処置：一般的な対症療法を行う。ただし、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メタラミノール又はノルアドレナリン(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。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

本剤は、用時振盪して均一な懸濁液として投与すること。

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現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。

15. その他の注意

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³⁹⁾。

<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)
クロルジアゼポキンド	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)

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理^{12)、13)}

(1) 制吐作用

ヒドロキシジンは、アポモルヒネ及びペ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℃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 μ g 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

(1) 単回投与毒性試験⁴⁰⁾

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	0

(2) 反復投与毒性試験⁴⁰⁾

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) 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⁴¹⁾。

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⁴²⁾。

(4) その他の特殊毒性⁴³⁾

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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

有効期間：該当しない

使用期限：3年（最終年月をラベル、外箱に記載）

2. 貯法・保存条件

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

該当しない

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

アタラックス-Pシロップ 0.5%：500mL（瓶）

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

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

品名	承認年月日	承認番号
アタラックス-Pシロップ0.5% (アタラックス-Pシロップ： 2007年3月31日 経過措置期間終了)	2006年3月1日 (1965年9月30日)	21800AMX10366 (14000AZZ05427)

() 内は旧販売名

9. 薬価基準収載年月日

アタラックス-Pシロップ 0.5%：2006年6月9日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 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：1999年3月

評価判定：神経症に係わる効能・効果、用法・用量をより適切な表現に改めた。承認内容のうち、効能・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・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。

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

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。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

アタラックス-Pシロップ0.5%：1179019Q1030

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高取 吉太郎ほか：薬剤学 28 (2) : 196, 1968 [L19970124020]
- 2) 北村 美津子ほか：病院薬学 21 (3) : 243, 1995 [L19980119022]
- 3) 近藤 正躬ほか：薬局 25 (8) : 69, 1974 [L20090108009]
- 4) 河合 春雄：診療と新薬 11 (7) : 1421, 1974 [L19971121027]
- 5) Goldberg, H. L. : Psychosomatics 14 (1) : 38, 1973 [L19970414001]
- 6) Knott, D. H. : G P 36 (3) : 118, 1967 [L19970414002]
- 7) 奥村 雄司ほか：皮膚 15 (3) : 252, 1973 [L19970122010]
- 8) Moore, R. M. : Br J Dermatol 80 (12) : 794, 1968 [L19970415003]
- 9) Cook, T. J. : J Allergy Clin Immunol 51 (2) : 71, 1973 [L19970415006]
- 10) 安江 隆：皮膚科紀要 68 (3-4) : 257, 1973 [L19970122012]
- 11) 渡辺 繁紀ほか：日本薬理学雑誌 70 (1) : 19, 1974 [L19970122005]
- 12) Morren, H. G. et al. : Psychopharmacological Agents Gordon, M. ed. Vol. 4
Academic Press : 251, 1964 [L19970411015]
- 13) Levis, S. et al. : Arch Int Pharmacodyn Ther 109 (1-2) : 127, 1957 [L19970411018]
- 14) Feinberg, A. R. et al. : J Allergy 29 (4) : 358, 1958 [L19970411017]
- 15) Simons, F. E. R. et al. : J Allergy Clin Immunol, 73 (1) : 69, 1984 [L19961115519]
- 16) 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]
- 17) Simons, F. E. R. et al. : J Clin Pharmacol 29 (9) : 809, 1989 [L19961118103]
- 18) Matzke, G. R. et al. : Ann Allergy 59 (6 Pt 2) : 25, 1987 [L19970212015]
- 19) Simons, K. J. : Clin Pharmacol Ther 45 (1 pt 1) : 9, 1989 [L19971030007]
- 20) Fouda, H. G. et al. : J Pharm Sci 68 (11) : 1456, 1979 [L20031127021]
- 21) Close, J. A. et al. : Int Congr Ser No. 145, p. 144, Excerpta Medica, 1968 [L19961118302]
- 22) Pong, S. F. et al. : J Pharm Sci 63 (10) : 1527, 1974 [L19961118202]
- 23) 長内 国臣ほか：分娩と麻酔 21 : 13, 1967 [L19970124027]
- 24) O'Brien, T. E. : Am J Hosp Pharm 31 (9) : 844, 1974 [L19970411019]
- 25) Gengo, F. M. : Clin Pharmacol Ther 42 (3) : 265, 1987 [L19961118301]
- 26) Awani, W. M. et al. : Eur J Clin Pharmacol 38 (1) : 67, 1990 [L19970212024]
- 27) Zuidema, J. : Pharm Weekbl Sci 7 (4) : 134, 1985 [L19970707111]
- 28) Moore, M. R. et al. : Clin Biochem 22 (3) : 181, 1989 [L20060523010]
- 29) Martindale 32nd ed. Pharmaceutical Press : 397, 1999 [L20020128018]
- 30) Martindale 34th ed. Pharmaceutical Press : 1492, 2004 [L20060523012]
- 31) Salo, O. P. et al. : Acta Derm Venereol 66 (4) : 349, 1986 [L20060523013]
- 32) 社内資料：ヒドロキシジン製剤の副作用発現一覧 [L19990419007]
- 33) 梶原 彰ほか：医学と薬学 13 (6) : 1745, 1985 [L19970123036]
- 34) Briggs, G. G. : Drugs in Pregnancy and Lactation Tenth Edition
Williams & Wilkins : 675, 2015 [L20170203002]
- 35) Prenner, B. M. : Am J Dis Child 131 (5) : 529, 1977 [L20060523014]
- 36) 小田 禎一：小児科臨床 18 (2) : 207, 1965 [L19970123050]
- 37) 下辻 常介ほか：診療と新薬 : 13 (7) : 1415, 1976 [L19970123012]

- 38) 武部 和夫 : 日本臨床 53 (Suppl.) : 429, 1995 [L19961121420]
39) Isbell, H. : Bull World Health Organ 43 (Suppl.) : 55, 1970 [L19961125116]
40) 社内資料 : Studies on the oral chronic toxicity of compound 4492 pamoate for beagles
[L19970411020]
41) King, C. T. et al. : Am J Obstet Gynecol 95 (1) : 109, 1966 [L19970213034]
42) 社内資料 : Experimental Teratology [L19970214002]
43) Nikolova, M. et al. : Agressologie, 16 (C) : 43, 1975 [L19961125115]

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

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、2020年3月現在では日本、アメリカの2カ国となった。

<アメリカでの発売状況>

国名	発売名/会社名	発売年	剤形・含量	効能・効果	用法・用量
アメリカ	VISTARIL (ヒドロキシジンパモ酸塩) /Pfizer Labs	1958年5月	25mgカプセル	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 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 鎮痛の目的で、全身麻酔後に用いる。	成人は1回50～100mgを1日4回
		1958年5月	50mgカプセル		6歳未満の小児は50mg/日を分けて投与
		2003年6月中止	100mgカプセル		6歳をこえる小児は50～100mg/日を分けて投与
		1959年8月	液 (25mg/5mLティースプーン)		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

XIII. 備考

その他の関連資料

特になし

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

