

# 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・精神安定剤

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)**

ヒドロキシジン塩酸塩注射液

剤 形	注射剤								
規 格 ・ 含 量	<p>アタラックス-P注射液（25mg/ml）：</p> <p>1アンプル1mL中 日局 ヒドロキシジン塩酸塩25.000mgを含有</p> <p>アタラックス-P注射液（50mg/ml）：</p> <p>1アンプル1mL中 日局 ヒドロキシジン塩酸塩50.000mgを含有</p>								
一 般 名	<p>和名：ヒドロキシジン塩酸塩（JAN）</p> <p>洋名：Hydroxyzine Hydrochloride（JAN、USP）</p>								
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	<table> <tr> <th>25mg/ml</th><th>50mg/ml</th></tr> <tr> <td>製造・輸入承認年月日：1965年 9月30日</td><td>1965年9月30日</td></tr> <tr> <td>薬価基準収載年月日：1965年12月 1日</td><td>1970年8月 1日</td></tr> <tr> <td>発 売 年 月 日：1966年 3月</td><td>1969年8月</td></tr> </table>	25mg/ml	50mg/ml	製造・輸入承認年月日：1965年 9月30日	1965年9月30日	薬価基準収載年月日：1965年12月 1日	1970年8月 1日	発 売 年 月 日：1966年 3月	1969年8月
25mg/ml	50mg/ml								
製造・輸入承認年月日：1965年 9月30日	1965年9月30日								
薬価基準収載年月日：1965年12月 1日	1970年8月 1日								
発 売 年 月 日：1966年 3月	1969年8月								
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	<p>TEL：</p> <p>FAX：</p>								

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、製剤の特徴、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

<b>I. 概要に関する項目</b>	<b>1</b>
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
<b>II. 名称に関する項目</b>	<b>2</b>
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	3
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
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	<b>4</b>
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
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	<b>6</b>
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 注射剤の調製法	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	7
6. 溶解後の安定性	7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
8. 電解質の濃度	7
9. 混入する可能性のある夾雑物	8
10. 生物学的試験法	8
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
12. 製剤中の有効成分の定量法	8
13. 力価	8
14. 容器の材質	8
15. その他	8
<b>V. 治療に関する項目</b>	<b>9</b>
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9

<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	<b>11</b>
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	<b>12</b>
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	14
3. 吸収	14
4. 分布	15
5. 代謝	16
6. 排泄	17
7. 透析等による除去率	17
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>18</b>
1. 警告内容とその理由	18
2. 禁忌内容とその理由	18
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	18
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	18
5. 慎重投与内容とその理由	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
7. 相互作用	20
8. 副作用	21
9. 高齢者への投与	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
11. 小児等への投与	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
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	26
16. その他	26
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>27</b>
1. 一般薬理	27
2. 毒性	29

<b>X. 取扱い上の注意等に関する項目</b>	<b>30</b>
1. 有効期間又は使用期限	30
2. 貯法・保存条件	30
3. 薬剤取扱い上の注意点	30
4. 承認条件	30
5. 包装	30
6. 同一成分・同効薬	30
7. 国際誕生年月日	30
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	30
9. 薬価基準収載年月日	31
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	31
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
12. 再審査期間	31
13. 長期投与の可否	31
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	31
15. 保険給付上の注意	31
<b>XI. 文献</b>	<b>32</b>
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	33
<b>XII. 参考資料</b>	<b>34</b>
主な外国での発売状況	34
<b>XIII. 備考</b>	<b>35</b>
その他の関連資料	35

---

## 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・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) 優れた抗不安作用により、安定した静穏状態を維持する。
- (2) 中枢的な自律神経安定化作用・筋弛緩作用に優れ、麻酔の導入を円滑にする。
- (3) 優れた制吐作用により、術前・術後の悪心・嘔吐を抑制する。
- (4) 呼吸・循環器系機能の安定化に優れる。
- (5) 依存性を示さない。
- (6) 主な副作用は、眠気 (1.46%)、口渇 (1.30%)、不安 (0.65%) 等である。

---

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

アタラックス<sup>®</sup>-P 注射液 (25mg/ml)

アタラックス<sup>®</sup>-P 注射液 (50mg/ml)

#### (2) 洋名

Atarax<sup>®</sup>-P Parenteral Solution (25mg/ml)

Atarax<sup>®</sup>-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

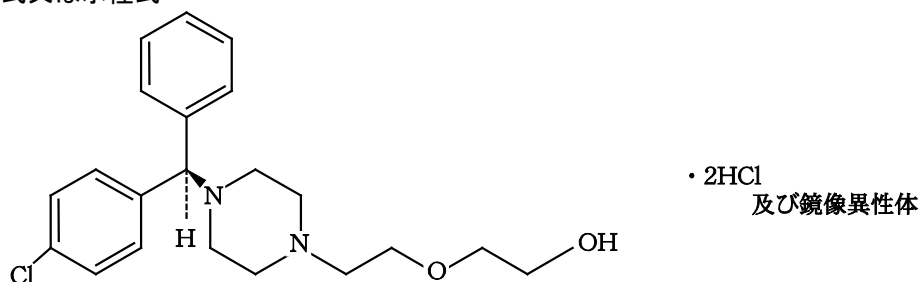
#### (1) 和名 (命名法)

ヒドロキシジン塩酸塩 (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Hydroxyzine Hydrochloride (JAN, USP)

### 3. 構造式又は示性式



#### 4. 分子式及び分子量

(1) 分子式

$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$

(2) 分子量

447.83

#### 5. 化学名（命名法）

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

#### 7. CAS登録番号

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

$\text{pK}_{\text{a}1}=2.13$

$\text{pK}_{\text{a}2}=7.13$

##### (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。

#### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

ヒドロキシジン塩酸塩を気密遮光容器（ガラス瓶）に入れ室温で 60 ヶ月間保存し安全性を検討した結果、外観、含量に変化はみられなかった。

#### 4. 有効成分の確認試験法

日局 15「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、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。

#### 5. 有効成分の定量法

日局 15「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 = 22.392mg  $C_{21}H_{27}ClN_2O_2 \cdot 2HCl$

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

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)
成分・分量 [1アンプル (1mL) 中]	日局 ヒドロキシジン塩酸塩 25.000mg	日局 ヒドロキシジン塩酸塩 50.000mg
外 観	無色透明の液	無色透明の液
添 加 物	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) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

	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

#### (3) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

#### (4) 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

アタラックス-P 注射液 (25mg/ml) 、 (50mg/ml) は、1 アンプル (1mL) 中に日局 ヒドロキシジン塩酸塩をそれぞれ 25.000mg、50.000mg 含有する。

#### (2) 添加物

本剤 1 アンプル 1mL 中に添加物としてベンジルアルコールをともに 9.409mg 及び pH 調節剤を含有する。

#### (3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 3. 注射剤の調製法

該当しない

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 5. 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
アトラックス-P注射液 (25mg/ml)	室温	60ヵ月	市販品(窒素ガス封入)	外観、含有量に変化なし
	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、含有量に変化なし

### 6. 溶解後の安定性

該当しない

### 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

アトラックス-P 注射液（25mg/ml）

規格 pH：3.0～5.0

pH 変動スケール

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
酸緩衝		←10				0.46 →			白 濁					塩基緩衝
		1.2			4.7		6.3							

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<sup>1)</sup>。

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）

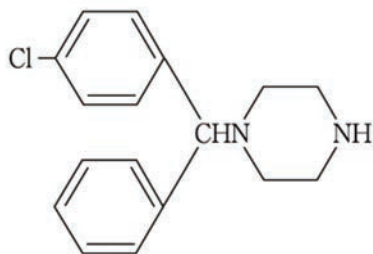
本剤の混合比 10%では微濁したが、1%では 24 時間変化のみられなかった薬剤：ES ポリタミン 3%、デキストロン、リンゲル液

### 8. 電解質の濃度

Cl は 1g 中 159mg 含有する。

9. 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。



10. 生物学的試験法

該当しない

11. 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

12. 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

13. 力価

本剤は力価表示に該当しない

14. 容器の材質

無色透明のガラス瓶

15. 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

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. 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。

### 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> 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<sup>2),3)</sup>、術前投与 (premedication) の総合判定ではジアゼパム群など<sup>4)</sup> 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<sup>5)</sup>。術前の不安及び術後の悪心・嘔吐の軽減・防止 (postmedication)<sup>6)</sup> 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<sup>7)</sup>。

また、胃カメラ検査前<sup>8)</sup>、放射線検査<sup>9)</sup> 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。

#### (2) 臨床薬理試験：忍容性試験

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<sup>10)</sup>。

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<sup>11)</sup>。

(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

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>12)</sup>

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。

#### (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<sup>13)</sup>。

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<sup>14)</sup>。

##### 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。



## 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＞海外データ<sup>15)</sup>

筋注投与：約 2 時間

#### (3) 通常用量での血中濃度

＜参考＞海外データ<sup>15)</sup>

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。〔ガスクロマトグラフィー〕

#### 1) 単回投与

該当資料なし

#### 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<sup>16)</sup>

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  $36.6 \pm 13.1$  hr であり、健康成人の  $t_{1/2}$   $20.0 \pm 4.1$  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  $t_{1/2}$   $11.4 \pm 3.1$  hr と比較し  $25.0 \pm 8.2$  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)	$29.3 \pm 9.4$	$53.4 \pm 11.2$
ヒドロキシジン $C_{max}$ (ng/mL)	$72.5 \pm 11.1$	$116.5 \pm 60.6$
ヒドロキシジン $T_{max}$ (hr)	$2.1 \pm 0.4$	$2.3 \pm 0.7$
ヒドロキシジン $t_{1/2}$ (hr)	$20.0 \pm 4.1$	$36.6 \pm 13.1$
ヒドロキシジンクリアランス (mL/min/kg)	$9.8 \pm 3.2$	$8.7 \pm 7.5$
ヒドロキシジン Vd (L/kg)	$16.0 \pm 3.0$	$22.7 \pm 13.3$
セチリジン $C_{max}$ (ng/mL)	$373.8 \pm 157.6$	$500.4 \pm 302.0$
セチリジン $T_{max}$ (hr)	$3.8 \pm 0.9$	$4.8 \pm 2.8$
セチリジン $t_{1/2}$ (hr)	$11.4 \pm 3.1$	$25.0 \pm 8.2$

### 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<sup>17)</sup>（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<sup>17)</sup>

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

該当資料なし

### 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

### (1) 吸収速度定数

該当資料なし

### (2) バイオアベイラビリティ

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) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 3. 吸収

吸 収：注射部位で吸収される

吸収率：該当資料なし

#### 4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性<sup>18)</sup>、<sup>19)</sup>

通過する。

(2) 胎児への移行性<sup>18)</sup>、<sup>19)</sup>

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<sup>20)</sup>）。

(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<sup>21)</sup>。）

(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<sup>18)</sup>、<sup>19)</sup>

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（mμ M/g）

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

## 5. 代謝

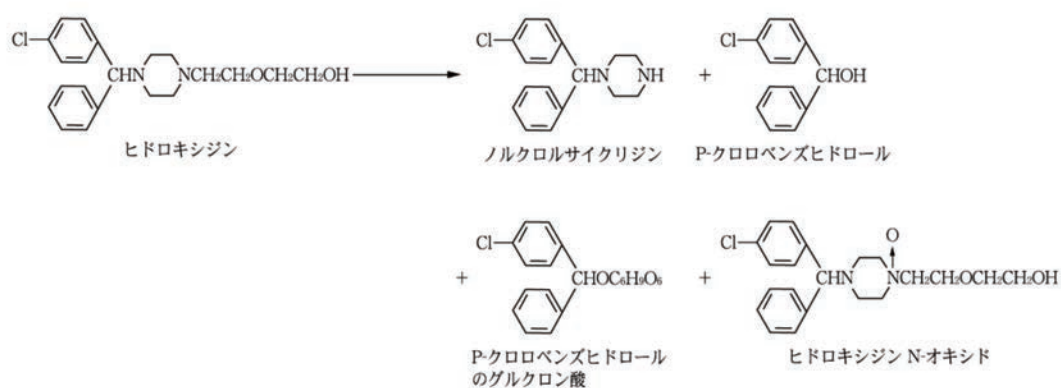
### (1) 代謝部位及び代謝経路

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<sup>18)</sup>。

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<sup>19)</sup>。

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<sup>22)</sup> 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<sup>22)</sup>

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<sup>18)</sup>

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<sup>19)</sup>

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<sup>23)</sup>

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)	$2 \pm 0.71$
$C_{max}$ ( $\mu$ g/L)	$285 \pm 29$
$t_{1/2\beta}$ (hr)	$19.3 \pm 5.6$
Ar ( $\mu$ g)	$792.4 \pm 68.5$
CLhd (mL/min)	$14.0 \pm 1.2$
%fd	$9.4 \pm 0.8$

(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<sup>24)</sup> 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<sup>25)</sup>
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<sup>26)</sup>
  - ・前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者<sup>26)</sup>
  - ・重症筋無力症の患者<sup>26)</sup>
  - ・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<sup>26)</sup>
  - ・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) 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。
- (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。〔「重大な副作用」、「適用上の注意」の項参照〕



## 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・麻薬系鎮痛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 <sup>26)</sup> 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 <sup>27)</sup> 。	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 <sup>28)</sup> 。	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 4,933 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<sup>29)</sup>。

#### 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<sup>注)</sup>）**：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<sup>注)</sup>）**：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<sup>注)</sup>）**：AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -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 **注射部位の壊死、皮膚潰瘍（頻度不明<sup>注)</sup>）**：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。
- ⑤ **急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明<sup>注)</sup>）**：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 <sup>注1)</sup>
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 <sup>注2)</sup> 、胃部不快感 <sup>注2)</sup> 、便秘
循環器		血圧降下、頻脈	
過敏症 <sup>注3)</sup>			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

注1)：自発報告又は外国での報告のため頻度不明。

注2)：内用剤での報告のため頻度不明。

注3)：発現した場合には投与を中止すること。

## (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>

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<sup>30)</sup>。

#### 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ヶ月）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<sup>31)</sup>。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<sup>31)、32)</sup>。〕
- (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

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。本剤は添加物としてベンジルアルコールを含有している。〕

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響<sup>33)</sup>

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>

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。

#### 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）

##### （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。

##### （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。

- 1) **神経走行部を避けて慎重に投与すること。**
- 2) 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。**
- 3) 注射後、**強くもまず軽くおさえる程度にとどめること。** [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。]
- 4) 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。

- （3）**アンプルカット時**：本剤はワンポイントアンプルであるが、異物混入を避けるため、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭したのちカットすることが望ましい。

#### <参考>

##### （1）静注内注射時の注意

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<sup>34)</sup>。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。

##### （2）筋肉内注射時の注意及び局所障害の対応・処置

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<sup>34)</sup>、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<sup>35)</sup>。筋注時は、皮下あるいは皮内組織に漏出させないように筋肉内に注入し、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<sup>36)</sup>。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<sup>37)</sup>。

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<sup>38)</sup>、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<sup>39)</sup>。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<sup>38)</sup>。

15. その他の注意

該当資料なし

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<sup>13)</sup>、<sup>14)</sup>、<sup>40)</sup>

#### (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<sup>40)</sup>。

*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<sup>14)</sup>。

抗ヒスタミン作用 (対照のヒスタミン致死量の倍数)

投与法 \ 時間	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ペリン様作用はパパペリンの 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

### (1) 単回投与毒性試験<sup>41)</sup>

急性毒性

動物	LD <sub>50</sub> mg/kg	
	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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

---

## 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：5 年（最終年月をラベル・外箱等に記載）

### 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 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

### 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

### 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

	製造・輸入承認年月日	承認番号
アタラックス-P注射液（25mg/ml）	1965年9月30日	14000AZZ05435
アタラックス-P注射液（50mg/ml）	1965年9月30日	14000AZZ05436

**9. 薬価基準収載年月日**

アタラックス-P 注射液 (25mg/ml) : 1965 年 12 月 1 日

アタラックス-P 注射液 (50mg/ml) : 1970 年 8 月 1 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 注射液 (25mg/ml) : 1179401A1026

アタラックス-P 注射液 (50mg/ml) : 1179401A2022

**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 (4) : 350, 1968 [L19970414008]
- 2) 松木 明知ほか：外科診療 17 (6) : 675, 1975 [L19970414014]
- 3) 田中 亮ほか：麻酔 25 (13) : 1383, 1976 [L19970414018]
- 4) 宮嶋 勇ほか：診療と新薬 8 (5) : 875, 1971 [L19970124029]
- 5) 三上 俊郎ほか：診療と新薬 9 (11) : 2445, 1972 [L19970122003]
- 6) 土屋 定敏ほか：診療と新薬 5 (6) : 1119, 1968 [L19970124023]
- 7) Wadhwa, R. K. et al. : JAMA 227 (5) Feb. 4 : 557, 1974 [L19970414015]
- 8) 吉見 治ほか：Gastroenterological Endoscopy 11 (2) : 75, 1969 [L20001017090]
- 9) 木戸 長一郎ほか：診療と新薬 4 (9) : 45, 1967 [L19970124004]
- 10) 露崎 孝夫ほか：麻酔 16 (7) : 569, 1967 [L19970123088]
- 11) 内田 盛夫ほか：診療と新薬 4 (10) : 1719, 1967 [L19970124003]
- 12) 渡辺 繁紀ほか：日本薬理学雑誌 70 (1) : 19, 1974 [L19970122005]
- 13) Morren, H. G. et al. : Psychopharmacological Agents  
Gordon, M. ed. Vol.4 Academic Press : 251, 1964 [L19970411015]
- 14) Levis, S. et al. : Arch Int Pharmacodyn Ther 109 (1-2) : 127, 1957 [L19970411018]
- 15) Stambaugh, J. E. Jr. et al. : Cancer Invest 1 (2) : 111, 1983 [L19961118101]
- 16) Simons, F. E. R. et al. : J Clin Pharmacol 29 (9) : 809, 1989 [L19961118103]
- 17) Matzke, G. R. et al. : Ann Allergy 59 (6 Pt 2) : 25, 1987 [L19970212015]
- 18) Close, J. A. et al. : Int Congr Ser No.145, 144, Excerpta  
Medica, 1968 [L19961118302]
- 19) Pong, S. F. et al. : J Pharm Sci 63 (10) : 1527, 1974 [L19961118202]
- 20) 長内 国臣ほか：分娩と麻酔 21 : 13, 1967 [L19970124027]
- 21) O'Brien, T. E. : Am J Hosp Pharm 31 (9) : 844, 1974 [L19970411019]
- 22) Gengo, F. M. : Clin Pharmacol Ther 42 (3) : 265, 1987 [L19961118301]
- 23) Awni, W. M. et al. : Eur J Clin Pharmacol 38 (1) : 67, 1990 [L19970212024]
- 24) Zuidema, J. : Pharm Weekbl Sci 7 (4) : 134, 1985 [L19970707111]
- 25) Moore, M. R. et al. : Clin Biochem 22 (3) : 181, 1989 [L20060523010]
- 26) Martindale 32nd ed. Pharmaceutical Press : 397, 1999 [L20020128018]
- 27) Martindale 34th ed. Pharmaceutical Press : 1492, 2004 [L20060523012]
- 28) Salo, O. P. et al. : Acta Derm Venereol 66 (4) : 349, 1986 [L20060523013]
- 29) 社内資料：ヒドロキシジン製剤の副作用発現一覧 [L19990419007]
- 30) 富川 節子ほか：眼科臨床医報 90 (4) : 475, 1996 [L19980114021]
- 31) Briggs, G. G. : Drugs in Pregnancy and Lactation Tenth Edition  
Williams & Wilkins : 675, 2015 [L20170203002]
- 32) Prenner, B. M. : Am J Dis Child 131 (5) : 529, 1977 [L20060523014]
- 33) 武部 和夫：日本臨床 53 (Suppl.) : 429, 1995 [L19961121420]
- 34) 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]
- 35) 実川 久美子ほか：日本皮膚科学会雑誌 93 (5) : 544, 1983 [L19961118409]
- 36) 吉利 和監著：ベッドサイド必携 中山書店 [L19990408001]
- 37) 原 三郎：質疑応答 第2集 東京 日本医事新報社 : 97, 1975 [L19990615006]

- 38) 浜川 素子ほか：日本皮膚アレルギー学会雑誌 10 (1) : 42, 2002 [L20020605001]  
39) 長江 哲夫ほか：西日本皮膚科 63 (2) : 205, 2001 [L20010516067]  
40) Feinberg, A. R. et al. : J Allergy 29 (4) : 358, 1958 [L19970411017]  
41) 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

### 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、2019 年 2 月現在の発売国は、日本、アメリカ、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。

#### ＜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	ATARAX （ヒドロキシジン塩酸塩）  ／Pfizer Roerig	2004年5月中止	10mg錠	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
		2004年5月中止	25mg錠		6歳未満の小児は50mg/日を分けて投与
		2004年5月中止	50mg錠		6歳をこえる小児は50～100mg/日を分けて投与
		2004年5月中止	100mg錠		
	VISTARIL （ヒドロキシジンパモ酸塩）  ／Pfizer Labs	1956年4月	シロップ（10mg/5mL ティースプーン）	蕁麻疹やアトピー性及び接触性皮膚炎、及びヒスタミン介在性の痒みのようなアレルギーによる痒痒症	成人には1回25mgを1日3回又は4回
				鎮痛の目的で、全身麻酔前後に用いる。	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
				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50～100mg、 小児には、0.6mg/kg
				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
	VISTARIL （ヒドロキシジンパモ酸塩）  ／Pfizer Labs	1958年5月	25mgカプセル	蕁麻疹やアトピー性及び接触性皮膚炎、及びヒスタミン介在性の痒みのようなアレルギーによる痒痒症	6歳未満の小児は50mg/日を分けて投与
		1958年5月	50mgカプセル		6歳をこえる小児は50～100mg/日を分けて投与
2003年6月中止		100mgカプセル	成人には1回25mgを1日3回又は4回		
1959年8月		液（25mg/5mL ティースプーン）	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		
VISTARIL （ヒドロキシジン塩酸塩）  ／Pfizer Labs	2003年7月中止	筋注液50mg/mL	悪心・嘔吐 （妊娠時の悪心・嘔吐を除く） 手術前・後投与	成人：25～100mg筋注 小児：0.5mg/kg筋注	
			分娩前後の補助治療	25～100mg筋注	

---

## 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

