

貯 法：室温保存
有効期間：3年

マイナートランキライザー

アルプラゾラム製剤

アルプラゾラム錠0.4mg「アメル」

Alprazolam Tablets [AMEL]

向精神薬(第三種)
処方箋医薬品
注意-医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22700AMX00039
販売開始	1992年9月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 急性閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
- 2.3 重症筋無力症の患者〔筋弛緩作用により症状が悪化するおそれがある。〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	アルプラゾラム錠0.4mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局アルプラゾラム0.4mgを含有する。
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、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

3.2 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
アルプラゾラム錠0.4mg「アメル」	素錠		KW127
	白色	直径：約6.0mm 厚さ：約2.1mm 質量：約80.0mg	

4. 効能又は効果

心身症(胃・十二指腸潰瘍、過敏性腸症候群、自律神経失調症)における身体症候ならびに不安・緊張・抑うつ・睡眠障害

6. 用法及び用量

通常、成人にはアルプラゾラムとして1日1.2mgを3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。増量する場合には最高用量を1日2.4mgとして漸次増量し、3~4回に分けて経口投与する。

高齢者では、1回0.4mgの1日1~2回投与から開始し、増量する場合でも1日1.2mgを超えないものとする。

8. 重要な基本的注意

8.1 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

8.2 連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。[11.1.1 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心障害のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.1.2 脳に器質的障害のある患者

作用が強くあらわれる。

9.1.3 衰弱患者

作用が強くあらわれる。

9.1.4 中等度呼吸障害又は重篤な呼吸障害(呼吸不全)のある患者

症状が悪化するおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

排泄が遅延するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

肝臓で代謝されるため、クリアランスが低下するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.5.1 妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤(ジアゼパム)の投与を受けた患者の中に奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告があり、また、本剤を動物(ラット、ウサギ)に大量投与したとき、骨格異常、胎児の死亡、出産児の発育遅延の増加が報告されている。

9.5.2 ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。

9.5.3 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

*9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。ヒト母乳中への移行が報告されている¹⁾⁵⁾。ヒト母乳中に移行し、新生児に嗜眠、体重減少等を起こすことが、他のベンゾジアゼピン系薬剤(ジアゼパム)で報告されており、また、黄疸を増強する可能性がある。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。運動失調等の副作用が発現しやすい。

*10. 相互作用

本剤は肝薬物代謝酵素チトクローム P450 3A で代謝される。

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
中枢神経抑制剤 フェノチアジン 誘導体 バルビツール酸 誘導体等 モノアミン酸化酵 素阻害剤	眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が増強することがある。	相互に中枢神経抑制作用を増強することが考えられている。
アルコール(飲酒)	眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が増強することがある。	相互に中枢神経抑制作用を増強することが考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リトナビル含有製剤	リトナビルとの併用により、本剤のAUC、クリアランス、半減期がそれぞれ2.5倍、0.41倍、2.2倍になり、中枢神経抑制作用が増強するとの報告がある。	本剤の肝臓での代謝が阻害されることが考えられている。
* エンシトレルビル fumarate	本剤の血中濃度が上昇し、本剤の副作用が発現しやすくなるおそれがある。	エンシトレルビル fumarate の CYP3A に対する阻害作用により、本剤の代謝が阻害されることが考えられる。
イトラコナゾール	本剤の AUC、クリアランス、半減期がそれぞれ 2.8 倍、0.41 倍、2.7 倍になり、中枢神経抑制作用が増強するとの報告がある。	イトラコナゾールが本剤の肝薬物代謝酵素であるチトクローム P450 3A4 を阻害することが考えられている。
ボサコナゾール	鎮静の延長や呼吸抑制のおそれがあるため、ボサコナゾールとの併用は、治療上の有益性が危険性を上回る場合を除き避けること。併用する場合には、本剤の用量を調節すること。	ボサコナゾールが本剤の肝薬物代謝酵素であるチトクローム P450 3A4 を阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇すると予測される。
フルボキサミンマレイン酸塩	本剤の AUC、クリアランス、最高血中濃度がそれぞれ 2.0 倍、0.51 倍、1.9 倍になり、中枢神経抑制作用が増強するとの報告がある。	本剤の肝臓での代謝が阻害されることが考えられている。
シメチジン	本剤の最高血中濃度、クリアランス、半減期がそれぞれ 1.9 倍、0.58 倍、1.2 倍になるとの報告があるので、本剤を減量するか、又は他の抗潰瘍剤を用いるなど注意すること。	本剤の肝臓での代謝が阻害されることが考えられる。
イミプラミン デシプラミン	左記の薬剤の血中濃度が 1.2~1.3 倍に上昇することが報告されている。	本剤により左記の薬剤の肝臓での代謝が阻害されることが考えられる。
カルバマゼピン	本剤の血中濃度が 0.5 倍以下に低下し、原疾患の悪化が認められた例が報告されている。	本剤の肝臓での代謝が促進することが考えられる。
ジゴキシン	本剤との併用においてジゴキシンの血中濃度が上昇するとの報告がある ⁶⁾ 。特に高齢者では注意すること。	機序不明

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 依存性、離脱症状（いずれも頻度不明）

連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。[8.2 参照]

11.1.2 刺激興奮（頻度不明）、錯乱（0.1%未満）

11.1.3 呼吸抑制（頻度不明）

慢性気管支炎等の呼吸器疾患に用いた場合、呼吸抑制があらわれることがある。

11.1.4 アナフィラキシー（頻度不明）

そう痒、蕁麻疹、顔面潮紅・腫脹、息切れ等のアナフィラキシーがあらわれることがある。

11.1.5 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

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。

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1~5% 未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気	めまい・ふらつき、頭痛、不眠、眼症状（霧視、複視）、構音障害、焦躁感、神経過敏	健忘、振戦	尿失禁
肝臓		AST、ALT の上昇		γ -GTP の上昇
循環器		動悸		血圧低下
消化器		口渇、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、腹部不快感、便秘、下痢		
過敏症			発疹、そう痒	光線過敏症
骨格筋		脱力感・倦怠感、筋弛緩等の筋緊張低下症状		
その他		発汗		

13. 過量投与

13.1 症状

本剤の過量投与により、傾眠、錯乱、協調運動障害、反射減退及び昏睡等があらわれることがある。

13.2 処置

本剤の過量投与が明白又は疑われた場合の処置としてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与する場合には、使用前にフルマゼニルの使用上の注意を必ず読むこと。

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静・抗痙攣作用が変化、遅延するおそれがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

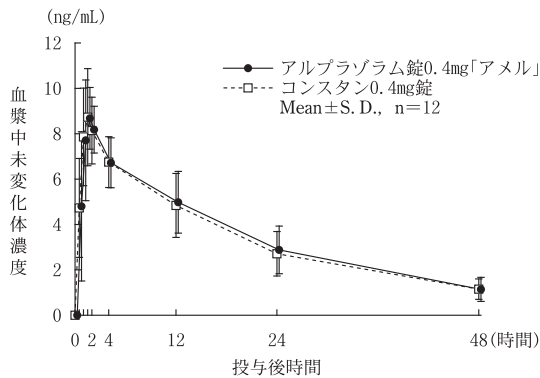
16.1.1 生物学的同等性試験

アルプラゾラム錠 0.4mg「アメル」とコンスタン 0.4mg 錠を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アルプラゾラムとして0.4mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された⁷⁾。

薬物動態パラメータ（生物学的同等性）

	AUC _(0→48) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アルプラゾラム錠 0.4mg「アメル」	169.75± 41.57	9.33±1.58	1.33±0.42	16.91± 3.32
コンスタン 0.4mg 錠	165.55± 42.81	8.97±1.90	1.46±0.40	17.89± 3.71

(Mean±S.D., n = 12)



血漿中未変化体濃度（生物学的同等性）

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ベンゾジアゼピン系薬物としての共通の作用機序により鎮静、抗不安、催眠、などの作用を現す。すなわち、GABA_A 受容体のサブユニットに存在するベンゾジアゼピン結合部位に結合することにより、抑制性伝達物質 GABA の受容体親和性を高め、Cl⁻チャネル開口作用を増強して神経機能抑制作用を促進する⁸⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名

アルプラゾラム (Alprazolam)

化学名

8-Chloro-1-methyl-6-phenyl-4*H*-[1,2,4] triazolo [4,3-*a*]
[1,4] benzodiazepine

分子式

C₁₇H₁₃ClN₄

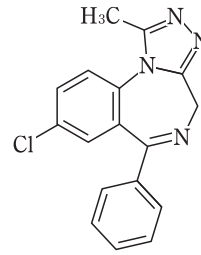
分子量

308.76

性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。
クロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール (95) にやや溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。
希硝酸に溶ける。

構造式



融点

228~232℃

22. 包装

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

* 23. 主要文献

- 1) Uguz F. : Am J Ther. 2021 ; 28 : e118-e126
- 2) Oo C.Y. et al. : Br J Clin Pharmacol. 1995 ; 40 : 231-236
- 3) Furugen A. et al. : J Pharm Biomed Anal. 2019 ; 168 : 83-93
- 4) Nishimura A. et al. : Breastfeed Med. 2021 ; 16 : 424-431
- 5) Saito J. et al. : J Pharm Health Care Sci. 2022 ; 8 (10) : 1-5
- 6) Guven H. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1993 ; 54 : 42-44
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験 [錠 0.4mg]
- 8) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 ; C-381

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170
FAX 0120-893-172

25. 保険給付上の注意

本剤は厚生労働省告示第75号（平成24年3月5日付）に基づき、投薬量は1回30日分を限度とされている。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

共和薬品工業株式会社
大阪市北区中之島3-2-4

26.2 販売元

日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号