

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」

アルプラゾラム錠0.8mg「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

	錠0.4mg	錠0.8mg
承認番号	22700AMX00039	22700AMX00085
販売開始	1992年9月	2010年5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」	アルプラゾラム錠0.8mg「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。	1錠中、日局アルプラゾラム0.8mg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	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

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	
アルプラゾラム錠0.8mg「アメル」	素錠		KW156
	白色	直径：約7.5mm 厚さ：約2.7mm 質量：約160.0mg	

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。
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 フマル酸	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 フマル酸の 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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)

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。

11.1.3 呼吸抑制 (頻度不明)

慢性的な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

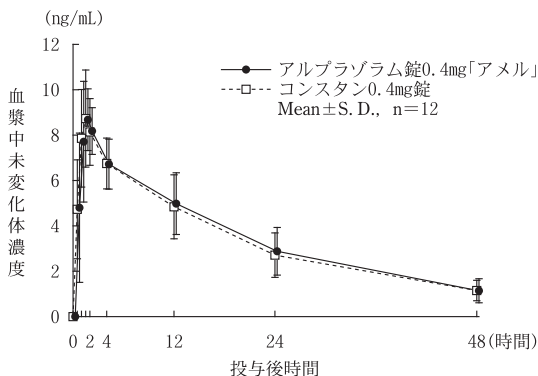
16.1.1 生物学的同等性試験

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。

16.8 その他

アルプラゾラム錠0.8mg「アメル」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日薬食審査発第1124004号）」に基づき、アルプラゾラム錠0.4mg「アメル」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた⁸⁾。

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⁹⁾。

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-4H-[1,2,4] triazolo [4,3-*a*] [1,4] benzodiazepine

分子式

C₁₇H₁₃ClN₄

分子量

308.76

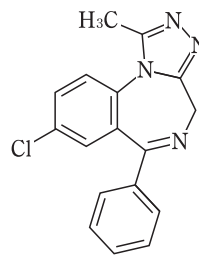
性状

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

〈アルプラゾラム錠0.4mg「アメル」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]
1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]
1,000錠 [瓶、バラ]

〈アルプラゾラム錠0.8mg「アメル」〉

100錠 [瓶、バラ]

* 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) 社内資料：生物学的同等性試験（溶出挙動比較）
- 9) 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

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

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