

## 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

## 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」

剤形	素錠
製剤の規制区分	向精神薬 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	アルプラゾラム錠0.4mg「アメル」: 1錠中、日局アルプラゾラム0.4mgを含有する。 アルプラゾラム錠0.8mg「アメル」: 1錠中、日局アルプラゾラム0.8mgを含有する。
一般名	和名:アルプラゾラム(JAN) 洋名:Alprazolam(JAN)
製造販売承認年月日・ 薬価基準記載年月日・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日(販売名変更による) アルプラゾラム錠0.4mg「アメル」:2015年1月14日 アルプラゾラム錠0.8mg「アメル」:2015年1月20日 薬価基準記載年月日(販売名変更による) アルプラゾラム錠0.4mg「アメル」:2015年6月19日 アルプラゾラム錠0.8mg「アメル」:2015年6月19日 販売開始年月日 アルプラゾラム錠0.4mg「アメル」:1992年9月1日 アルプラゾラム錠0.8mg「アメル」:2010年5月28日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本IFは2024年6月改訂の電子添文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 ー日本病院薬剤師会ー

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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(<http://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I F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I F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て、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMD A 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMD A 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

I F 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。I F 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 I F 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、I F 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	3. 用法及び用量	14
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	14
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	14
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	.....	16
6. RMPの概要	2	2. 薬理作用	16
II. 名称に関する項目	3	VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 販売名	3	1. 血中濃度の推移	17
2. 一般名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 構造式又は示性式	3	3. 母集団(ポピュレーション)解析	19
4. 分子式及び分子量	3	4. 吸収	19
5. 化学名(命名法)又は本質	4	5. 分布	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	6. 代謝	20
III. 有効成分に関する項目	5	7. 排泄	20
1. 物理化学的性質	5	8. トランスポーターに関する情報	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	9. 透析等による除去率	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	10. 特定の背景を有する患者	20
IV. 製剤に関する項目	7	11. その他	20
1. 剤形	7	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
2. 製剤の組成	8	1. 警告内容とその理由	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	2. 禁忌内容とその理由	21
4. 力価	8	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	.....	21
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
7. 調製法及び溶解後の安定性	9	.....	21
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	5. 重要な基本的注意とその理由	21
9. 溶出性	10	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
10. 容器・包装	13	7. 相互作用	23
11. 別途提供される資材類	13	8. 副作用	24
12. その他	13	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
V. 治療に関する項目	14	10. 過量投与	25
1. 効能又は効果	14	11. 適用上の注意	26
2. 効能又は効果に関連する注意	14	12. その他の注意	26

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	27
1. 薬理試験.....	27
2. 毒性試験.....	27
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	28
1. 規制区分.....	28
2. 有効期間.....	28
3. 包装状態での貯法.....	28
4. 取扱い上の注意.....	28
5. 患者向け資材.....	28
6. 同一成分・同効薬.....	28
7. 国際誕生年月日.....	28
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.....	29
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.....	29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	29
11. 再審査期間.....	29
12. 投薬期間制限に関する情報.....	29
13. 各種コード.....	30
14. 保険給付上の注意.....	30
<b>X I. 文献</b> .....	31
1. 引用文献.....	31
2. その他の参考文献.....	31
<b>X II. 参考資料</b> .....	32
1. 主な外国での発売状況.....	32
2. 海外における臨床支援情報.....	32
<b>X III. 備考</b> .....	33
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.....	33
2. その他の関連資料.....	34

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

アルプラゾラムは武田薬品工業(株)及びアメリカのアップジョン社における一連のベンゾジアゼピン系化合物についての研究の結果、1984年共同で開発されたトリアゾロベンゾジアゼピン誘導体に属するマイナートランキライザーである。<sup>1)</sup>

本邦では昭和59年に上市されている。

カームダン錠0.4は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料について(昭和55年5月30日薬発第698号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1992年2月に承認を取得して同年7月に上市した。

なお、医療事故防止のため、2006年1月18日に販売名を「カームダン錠0.4」から「カームダン錠0.4mg」として代替新規承認を取得し、同年6月に薬価収載された。

カームダン錠0.8mgは、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「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の一部改正について(平成18年11月24日薬食審査発第1124004号)」に基づき、カームダン錠0.4mgを標準製剤とした溶出挙動の同等性試験を実施して生物学的に同等であると判断され、2010年1月に承認を取得して同年5月に上市した。

その後、医療事故防止のため、2015年2月に販売名を「カームダン錠0.4mg、錠0.8mg」から『アルプラゾラム錠0.4mg「アメル」、錠0.8mg「アメル」』として代替新規承認を取得し、同年6月に薬価収載された。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 既存のベンゾジアゼピン系化合物と類似した薬理学的スペクトラムを有するが葛藤行動緩解作用、馴化作用、鎮静作用に比べ筋弛緩作用は比較的弱い。葛藤行動緩解作用、馴化作用、鎮静作用の作用機序は視床下部並びに扁桃核を含む大脳辺縁系に対する抑制と考えられる<sup>2)</sup>(マウス、ラット)。(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) 重大な副作用として、連用による薬物依存、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る離脱症状、刺激興奮、錯乱、慢性気管支炎等の呼吸器疾患に用いた場合の呼吸抑制、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。(「VIII.8.副作用」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

#### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

#### 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」

#### (2) 洋名

Alprazolam Tablets 「AMEL」

#### (3) 名称の由来

本剤の一般名「アルプラゾラム」及び共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

アルプラゾラム(JAN)

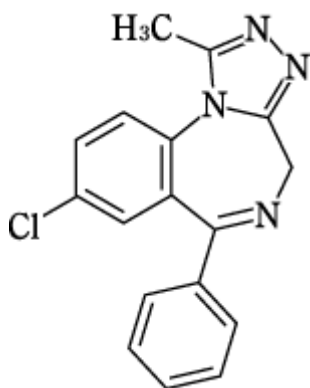
#### (2) 洋名(命名法)

Alprazolam (JAN)

#### (3) ステム(s t e m)

ジアゼパム誘導体：-azepam(x)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>4</sub>

分子量：308.76

5. 化学名(命名法)又は本質

8-Chloro-1-methyl-6-phenyl-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3- $\alpha$ ][1,4]benzodiazepine (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。  
無臭である。<sup>1)</sup>

##### (2) 溶解性<sup>1)</sup>

溶 媒	日局表現
クロロホルム	溶けやすい
メタノール エタノール(95)	やや溶けやすい
無水酢酸 エタノール(99.5)	やや溶けにくい
水	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	極めて溶けにくい

希硝酸に溶ける

溶解度(37℃)<sup>3)</sup> : pH1.2 : 14.0 mg/mL、pH4.0 : 0.20 mg/mL、pH6.8 : 0.13 mg/mL、水 : 0.15 mg/mL

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 228 ~ 232℃

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>3)</sup>

pKa : 2.6 (トリアゾロベンゾジアゼピン環(2位 N)、吸光度法)(25℃)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性<sup>3)</sup>

pH1.2、pH2.0、pKa 付近及び pH5.0 において、37℃、24 時間で、それぞれ約 91.5%、約 85%、約 80%及び約 2%分解する。

pH6.0 ~ 9.0 において、37℃、24 時間は安定である。

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法：日本薬局方「アルプラゾラム」による

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 核磁気共鳴スペクトル測定法

(3) 炎色反応試験法(2)

有効成分の定量法：日本薬局方「アルプラゾラム」による

電位差滴定法(0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 15.44 mg  $C_{17}H_{13}ClN_4$ )

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

錠剤(素錠)

#### (2) 製剤の外観及び性状

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	白色		KW127
			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	白色		KW156
			直径：約 7.5mm 厚さ：約 2.7mm 質量：約 160.0mg	

#### (3) 識別コード

IV. 1.(2) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

#### (4) 製剤の物性

アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」

硬度：30.3 N (3.1 kg) 以上

アルプラゾラム錠 0.8mg 「アメル」

硬度：39.2 N (4.0 kg) 以上

#### (5) その他

該当資料なし

## 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

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当資料なし

## 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

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 長期保存試験での安定性<sup>4)</sup>

#### アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
室温(成り行き温度・湿度)	PTP包装、バラ包装	36ヶ月	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内

※PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔  
バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

(2) 加速試験での安定性<sup>5)</sup>

アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH	PTP包装、 バラ包装	3ヶ月	性状、確認試験、崩壊性、定量法	規格内

※PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

アルプラゾラム錠 0.8mg 「アメル」

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH	バラ包装	6ヶ月	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内

※バラ包装：ガラス瓶(金属キャップ)

(3) 無包装下での安定性<sup>6)</sup>

アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90日間	性状、溶出性、定量法、 硬度	30日目に硬度の低下 (3.1 kgf→2.5 kgf)を認 めた以外、規格内
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90日間	性状、溶出性、定量法、 硬度	規格内
25℃、 60万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 25日間	性状、溶出性、定量法、 硬度	規格内

アルプラゾラム錠 0.8mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90日間	性状、溶出性、定量法、 硬度	30日目に硬度の低下 (5.7 kgf→2.6 kgf)を認 めた以外、規格内
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90日間	性状、溶出性、定量法、 硬度	規格内
25℃、 60万 lx・hr (光)	グラシン紙分包	1000 lx、 25日間	性状、溶出性、定量法、 硬度	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、 硬度	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(物理化学的变化)

該当資料なし

## 9. 溶出性

### (1) 溶出挙動における類似性

#### アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付 医薬発審第634号)」に基づき、アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」及びコンスタン 0.4mg 錠(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した<sup>7)</sup>。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方(JP13) 崩壊試験第1液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

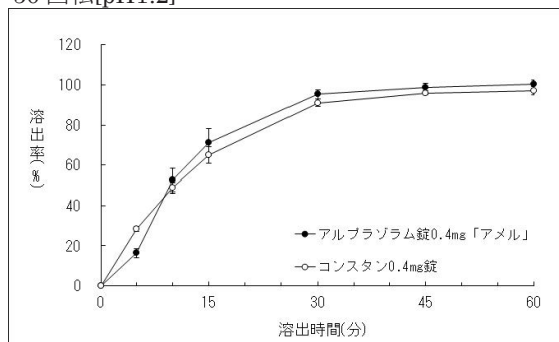
回転数	試験液	判定
50	pH1.2 pH4.0 pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

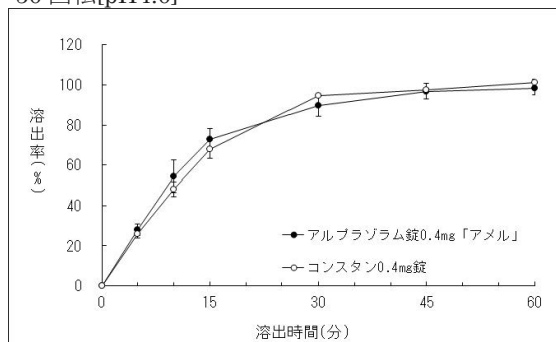
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

#### 図. 溶出曲線 (n=6 ; mean ± S.D.)

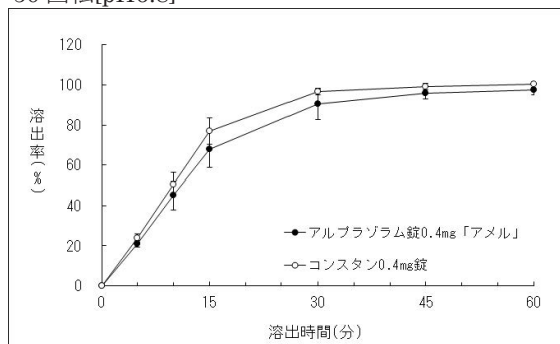
50回転[pH1.2]



50回転[pH4.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]

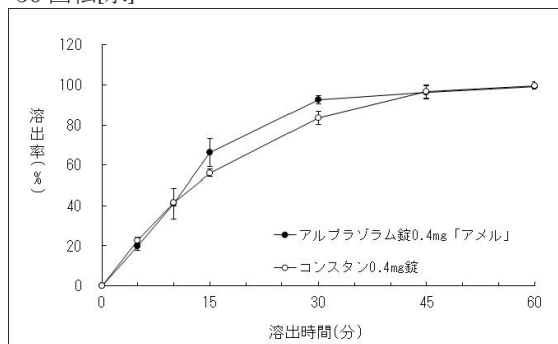


表. 溶出挙動の同等性の判定(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	60%付近	15分	65.1	71.3	適合
			85%付近	30分	91.1	95.3	適合
		pH4.0	60%付近	15分	67.9	73.0	適合
			85%付近	30分	94.8	89.6	適合
		pH6.8	60%付近	10分	50.7	45.1	適合
			85%以上	15分	77.0	68.0	適合
		水	40%付近	10分	41.4	41.1	適合
			85%付近	30分	83.6	92.5	適合

**アルプラゾラム錠 0.8mg 「アメル」**

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「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日付薬食審査発第1124004号)に基づき、アルプラゾラム錠 0.8mg 「アメル」(試験製剤)及びアルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の類似性を評価した<sup>7)</sup>。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転	
試験液	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	水	15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。  
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

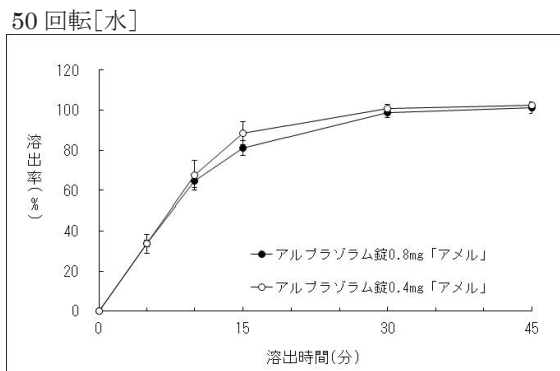


表 1. 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)			判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50	水	±10%	15分	88.5	81.3	-7.2	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定 (個々の溶出率)

50 rpm、水

判定時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準 (%)	判定
	平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
15	81.3	81.6	0.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
		83.1	1.8		
		78.2	-3.1		
		81.8	0.5		
		83.8	2.5		
		73.3	-8.0		
		88.4	7.1		
		78.1	-3.2		
		81.9	0.6		
		82.6	1.3		
		83.2	1.9		
		80.1	-1.2		

## (2) 溶出規格

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたアルプラゾラム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
アルプラゾラム錠 0.4mg「アメル」	0.4 mg	50 rpm	水	45 分	85%以上
アルプラゾラム錠 0.8mg「アメル」	0.8 mg	50 rpm	水	45 分	85%以上

## 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]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

アルプラゾラム錠 0.4mg「アメル」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、ポリプロピレン袋

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

PTP サイズ：10 シート 31×83 (mm)

アルプラゾラム錠 0.8mg「アメル」

バラ包装：ガラス瓶(金属キャップ)

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 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

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

### 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

通常、成人にはアルプラザラムとして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。

#### (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

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (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

---

## 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化合物(ジアゼパムなど)

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

既存のベンゾジアゼピン系化合物と類似した薬理的スペクトラムを有するが葛藤行動緩解作用、馴化作用、鎮静作用に比べ筋弛緩作用は比較的弱い。葛藤行動緩解作用、馴化作用、鎮静作用の作用機序は視床下部並びに扁桃核を含む大脳辺縁系に対する抑制と考えられる<sup>2)</sup>(マウス、ラット)。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## 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

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 血中濃度

健康成人に 1 回 0.4 mg を経口投与した場合の血中濃度は、投与約 2 時間後に最高値 6.8 ng/mL に達し、半減期は約 14 時間である<sup>1)</sup>。

##### 2) 生物学的同等性試験

#### アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」

アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うにあたり、アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」又はコンスタン 0.4mg 錠を健康成人男子 12 例(1 群 6 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した<sup>8)</sup>。

治験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 3 泊 4 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 2 週間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にアルプラゾラムとして 0.4 mg 含有するアルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」 1 錠又はコンスタン 0.4mg 錠 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。 また、投与後 4 時間までは絶食とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、4、12、24 及び 48 時間後の 9 時点とした 採血量は 1 回につき 10 mL とした。
分析法	ガスクロマトグラフィー

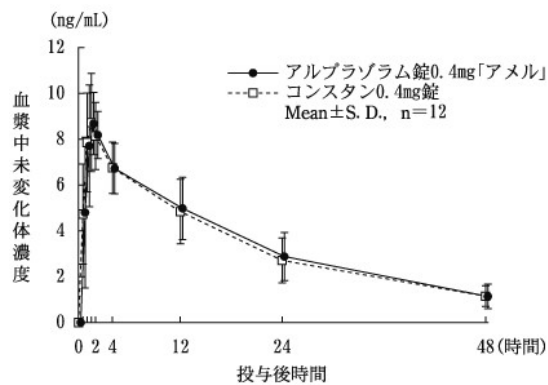
#### < 薬物動態パラメータ >

	AUC <sub>(0→48)</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (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)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差はAUC<sub>(0→48)</sub>、Cmaxともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→48)</sub>	Cmax
2製剤間の平均値の差(%)	2.5	4.0
95%信頼区間(%)	$-16.26 \leq \delta \leq 11.19$	$-18.10 \leq \delta \leq 10.11$



なお、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。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」参照

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法<sup>1)</sup>

2-コンパートメントモデル

### (2) 吸収速度定数<sup>1)</sup>

0.45 hr<sup>-1</sup>

### (3) 消失速度定数<sup>1)</sup>

0.043 hr<sup>-1</sup>

### (4) クリアランス<sup>1)</sup>

41.6 mL/min

(5) 分布容積<sup>1)</sup>

58.0 L

(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

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

1) 妊婦(3 ヶ月以内)又は妊娠している可能性のある場合：妊娠中に他のベンゾジアゼピン系化合物(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。

2) 妊娠後期：ベンゾジアゼピン系化合物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ている場合もある。また、ベンゾジアゼピン系化合物で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。

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化合物で報告されている。

(3) 乳汁への移行性

ヒト母乳中への移行が報告されている<sup>9～13)</sup>。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化合物(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。

(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

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率<sup>1)</sup>

68.4%

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

本剤は肝薬物代謝酵素チトクローム P450 3A 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

該当資料なし

7. 排泄

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

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

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. 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、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]

### 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 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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者  
排泄が遅延するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

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。

(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、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。

(6) 授乳婦

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<sup>9~13)</sup>。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。

(7) 小児等

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。

## (8) 高齢者

### 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。

## 7. 相互作用

### 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。

#### (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
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。
ポサコナゾール	鎮静の延長や呼吸抑制のおそれがあるため、ポ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。	ポ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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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され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 <sup>14)</sup> 。特に高齢者では注意すること。	機序不明

## 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 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、 $\gamma$ -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。

### (2) その他の副作用

#### 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		$\gamma$ -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		

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

### 10. 過量投与

#### 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。

## 11. 適用上の注意

### 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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 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。

### (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

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (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：向精神薬

処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)

有効成分：アルプラゾラム 向精神薬

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：コンスタン 0.4mg 錠、0.8mg 錠、ソラナックス 0.4mg 錠、0.8mg 錠

同効薬：ベンゾジアゼピン系薬剤

### 7. 国際誕生年月日

1980年3月12日

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

アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 <sup>注1)</sup> カームダン錠 0.4	1992年2月26日	20400AMZ00325	1992年7月10日	1992年9月1日
販売名変更・旧販売名 <sup>注2)</sup> カームダン錠 0.4mg	2006年1月18日 (代替新規承認)	21800AMX10013	2006年6月9日	”
販売名変更 アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」	2015年1月14日 (代替新規承認)	22700AMX00039	2015年6月19日	”

注1) 経過措置期間終了 2007年3月31日

注2) 経過措置期間終了 2016年3月31日

アルプラゾラム錠 0.8mg 「アメル」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 <sup>注1)</sup> カームダン錠 0.8mg	2010年1月15日	22200AMX00110	2010年5月28日	2010年5月28日
販売名変更 アルプラゾラム錠 0.8mg 「アメル」	2015年1月20日 (代替新規承認)	22700AMX00085	2015年6月19日	”

注1) 経過措置期間終了 2016年3月31日

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

該当しない

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。

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
アルプラゾラム錠 0.4mg「アメル」	1124023F1010	1124023F1126	100498401	620049801
アルプラゾラム錠 0.8mg「アメル」	1124023F2084	1124023F2084	119799001	621979902

### 14. 保険給付上の注意

後発医薬品として承認された医薬品であっても、先発医薬品と薬価が同額又は高いものについては、診療報酬における加算等の算定対象とならない後発医薬品である。

---

## X I . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021 ; C-381-385
- 2) 植木昭和, 他 : 日薬理誌. 1981 ; 77 : 483-5091 (D-002876)
- 3) 日本公定書協会 編 : 医療用医薬品 品質情報集, 薬事日報社.
- 4) 社内資料 : 安定性試験 (長期保存試験)
- 5) 社内資料 : 安定性試験 (加速試験)
- 6) 社内資料 : 安定性試験 (無包装)
- 7) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (溶出挙動比較)
- 8) 社内資料 : 生物学的同等性試験 [錠 0.4mg]
- 9) Uguz F. : Am J Ther. 2021 ; 28 : e118-e126 (PMID : 30601177) (D-002290)
- 10) Oo C. Y. et al. : Br J Clin Pharmacol. 1995 ; 40 : 231-236 (PMID : 8527284) (D-002291)
- 11) Furugen A. et al. : J Pharm Biomed Anal. 2019 ; 168 : 83-93 (PMID : 30798209) (D-002292)
- 12) Nishimura A. et al. : Breastfeed Med. 2021 ; 16 : 424-431 (PMID : 33449825) (D-002293)
- 13) Saito J. et al. : J Pharm Health Care Sci. 2022 ; 8 (10) : 1-5 (PMID : 35361275) (D-002294)
- 14) Guven H. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1993 ; 54 : 42-44 (PMID : 8330464) (D-002295)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉碎

##### アルプラゾラム錠 0.8mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 <sup>*1</sup>	92.0～108.0%	98.6	98.2	95.8	98.4

※1.3回の平均値(%)

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第4版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、梶じほう、2020)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

アルプラゾラム錠 0.4mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

アルプラゾラム錠 0.8mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

## 2. その他の関連資料

該当資料なし