**2017年３月改訂（第16版）
*2014年６月改訂

マイナートランキライザー
向精神薬・処方箋医薬品※

*アルプラゾラム錠0.4mg「サワイ」
*アルプラゾラム錠0.8mg「サワイ」

ALPRAZOLAM

アルプラゾラム錠

日本標準商品分類番号
871124

		錠0.4mg	錠0.8mg
*	承認番号	22500AMX01934000	22500AMX01935000
	薬価収載	2014年６月	2014年６月
	販売開始	1992年７月	2010年11月

貯　　法：室温保存
使用期限：外箱に表示

※注意－医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1）本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2）急性狭隅角緑内障のある患者〔弱い抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある。〕
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。〕
4）HIVプロテアーゼ阻害剤（インジナビル等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

【組成・性状】

・組成

アルプラゾラム錠0.4mg「サワイ」：１錠中に日局アルプラゾラム0.4mgを含有する。
添加物として、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

アルプラゾラム錠0.8mg「サワイ」：１錠中に日局アルプラゾラム0.8mgを含有する。
添加物として、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

・製剤の性状

品　名	剤　形	外　形 直径（mm）・重量（mg）・厚さ（mm）	性　状
アルプラゾラム錠0.4mg「サワイ」	割線入り素錠	 6.0　約90　2.4 ［識別コード：SW 026］	白　色
アルプラゾラム錠0.8mg「サワイ」	割線入り素錠	 7.1　約135　2.7 ［識別コード：SW 025］	白　色

【効能・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

【用法・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。

【使用上の注意】

１．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

1）心障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
2）肝障害のある患者〔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。〕
3）腎障害のある患者〔排泄が遅延するおそれがある。〕
4）脳に器質的障害のある患者〔作用が強くあらわれる。〕
5）小児（「小児等への投与」の項参照）
6）高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
7）衰弱患者〔作用が強くあらわれる。〕
8）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．重要な基本的注意

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。
**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（「重大な副作用」の項参照）。

３．相互作用

本剤の代謝には主に肝代謝酵素チトクロームP450 3Aが関与している。

1）併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
HIVプロテアーゼ阻害剤 インジナビル（クリキシバン）等	過度の鎮静や呼吸抑制等が起こる可能性がある。	チトクロームP450に対する競合的阻害により、本剤の血中濃度が大幅に上昇することが予測されている。

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	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。

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

4.副作用

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。

1)**重大な副作用**(頻度不明)

⑴依存性、離脱症状**：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。

⑵刺激興奮、錯乱**：刺激興奮、錯乱等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。

⑶**呼吸抑制**：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。

⑷**アナフィラキシー**：瘙痒、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たとの報告があるので、このような症状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。

⑸**肝機能障害、黄疸**：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、患者の状態を十分に観察し、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。

2)**その他の副作用**

	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、焦燥感、神経過敏、振戦、健忘、尿失禁
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTPの上昇
循環器	動悸、血圧低下
消化器	口渇、悪心・嘔吐、便秘、腹痛・腹部不快感、食欲不振、下痢
過敏症注)	発疹、瘙痒、光線過敏性反応
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

注)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5.高齢者への投与

高齢者では、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。〕

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1)**妊婦**：

⑴妊婦(3カ月以内)又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔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。〕

⑵妊娠後期の婦人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。〔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。〕

⑶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。

2)**授乳婦**：授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔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.小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8.過量投与

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。

2)**処置**：呼吸、脈拍、血圧の監視を行うとともに、胃洗浄、輸液、気道の確保等の適切な処置を行うこと。また、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(禁忌、慎重投与、相互作用等)を必ず読むこと。

9.適用上の注意

薬剤交付時：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報告されている)

10. その他の注意

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。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

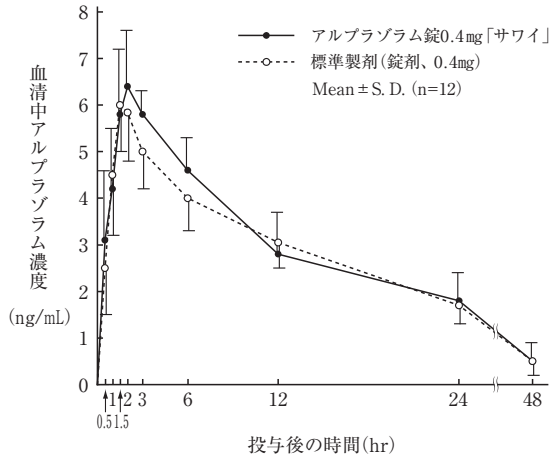
○アルプラゾラム錠0.4mg「サワイ」

アルプラゾラム錠0.4mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アルプラゾラムとして0.4mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中アルプラゾラム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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。[1)]

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC 0-48hr (ng・hr/mL)
アルプラゾラム錠0.4mg「サワイ」	6.7±1.0	1.9±0.4	13.5±4.4	107.3±22.7
標準製剤(錠剤、0.4mg)	6.4±0.9	1.7±0.3	15.2±2.6	103.8±17.7

(Mean±S.D.)



血清中濃度ならびにAUC、C_{max}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。

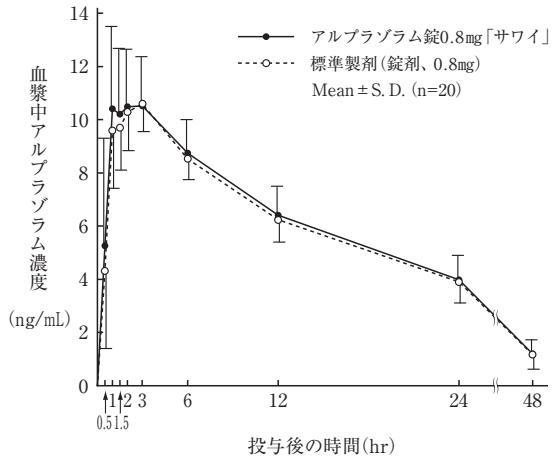
○アルプラゾラム錠0.8mg「サワイ」

アルプラゾラム錠0.8mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アルプラゾラムとして0.8mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アルプラゾラム濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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。[2)]

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC 0-48hr (ng・hr/mL)
アルプラゾラム錠0.8mg「サワイ」	11.7±2.3	1.8±1.3	14.9±2.8	224.8±41.5
標準製剤(錠剤、0.8mg)	11.0±1.3	2.4±1.2	14.8±2.7	219.4±31.0

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、C_{max}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。

2. 溶出挙動

本製剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

1. アルプラゾラムは大脳辺縁系及び視床下部において$GABA_A$受容体複合体上のベンゾジアゼピン受容体に結合し、$GABA_A$受容体の機能を亢進させることにより、過剰な情動を正常域に調整する。
2. 既存のベンゾジアゼピン系薬剤と類似の薬理作用を示すが、葛藤行動緩解作用、馴化作用、鎮静作用に比べ筋弛緩作用が比較的弱い。

【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)

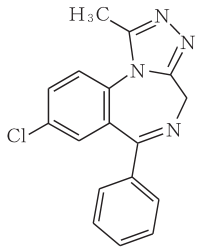
化学名：8-Chloro-1-methyl-6-phenyl-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazepine

分子式：$C_{17}H_{13}ClN_4$

分子量：308.76

融　点：228～232℃

構造式：



性　状：アルプラゾラムは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。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

錠0.4mg：PTP包装及びバラ包装したものを用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。[3)]

錠0.8mg：PTP包装したものを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。[4)]

【包　　装】

アルプラゾラム錠0.4mg「サワイ」:

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

バラ：1,000錠

アルプラゾラム錠0.8mg「サワイ」:

PTP：100錠(10錠×10)

【主要文献及び文献請求先】

・**主要文献**

1)、2)沢井製薬(株)社内資料［生物学的同等性試験］

3)、4)沢井製薬(株)社内資料［安定性試験］

・**文献請求先**〔主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい〕

沢井製薬株式会社　医薬品情報センター

〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30

TEL：0120-381-999　FAX：06-6394-7355

本剤は、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)により、投薬量が1回30日分を限度とされています。

発売元　沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

製造販売元　メディサ新薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-27

K16 A170302