

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 4. 25 初版

有効成分	アルプラゾラム		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	アルプラゾラム錠0.4mg「トーワ」	東和薬品
	2	アルプラゾラム錠0.4mg「サワイ」	メディサ新薬
	3	アルプラゾラム錠0.4mg「アメル」	共和薬品工業
	4	アルプラゾラム錠0.8mg「トーワ」	東和薬品
	5	アルプラゾラム錠0.8mg「サワイ」	メディサ新薬
	6	アルプラゾラム錠0.8mg「アメル」	共和薬品工業
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	コンスタン0.4mg錠	武田テバ薬品
	②	ソラナックス0.4mg錠	ファイザー
	③	コンスタン0.8mg錠	武田テバ薬品
	④	ソラナックス0.8mg錠	ファイザー
効能・効果	http://www.bbdb.jp		
用法・用量	http://www.bbdb.jp		
添加物	http://www.bbdb.jp		
解離定数 ¹⁾ (25℃)	pKa : 2.6 (トリアゾロベンゾジアゼピン環 (2位N)、吸光度法)		
溶解度 ¹⁾ (37℃)	pH1.2 : 14.0mg/mL pH4.0 : 0.20mg/mL pH6.8 : 0.13mg/mL 水 : 0.15mg/mL		
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし	
	液性 (pH)	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。	
	光	なし	
	その他	なし	
膜透過性	なし		
BCS・Biowaiver option	なし		
薬効分類	112 催眠鎮静剤、抗不安剤		
規格単位	0.4mg 1錠 0.8mg 1錠		

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	アルプラゾラム錠0.4mg「トーワ」	東和薬品	○	○*		
2	アルプラゾラム錠0.4mg「サワイ」	メディサ新薬	○	○*		
3	アルプラゾラム錠0.4mg「アメル」	共和薬品工業	○	○*		
4	アルプラゾラム錠0.8mg「トーワ」	東和薬品	○			
5	アルプラゾラム錠0.8mg「サワイ」	メディサ新薬	○			
6	アルプラゾラム錠0.8mg「アメル」	共和薬品工業	○			

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【3ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知²⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【4ページ】

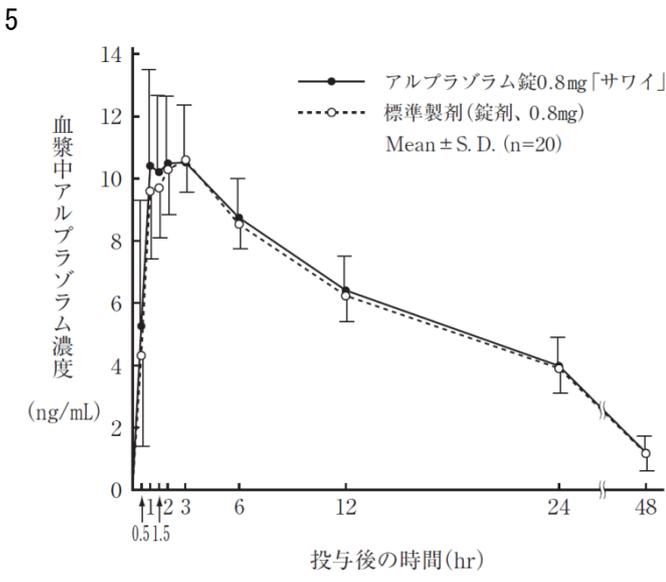
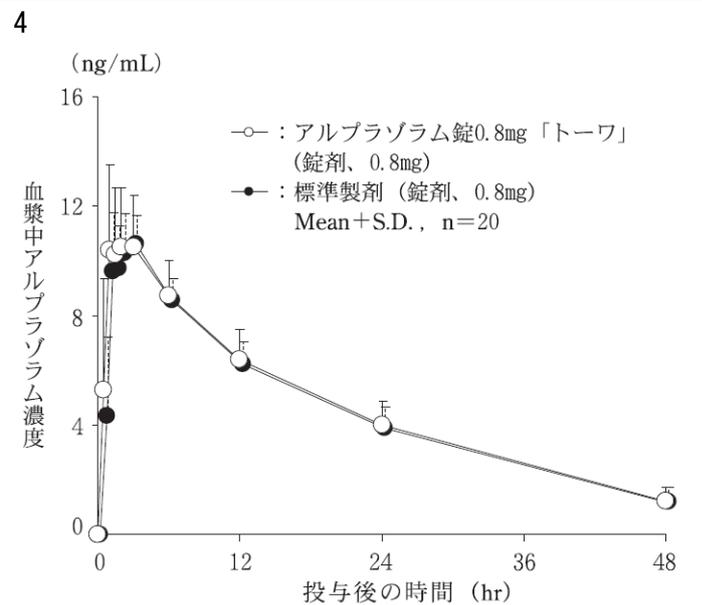
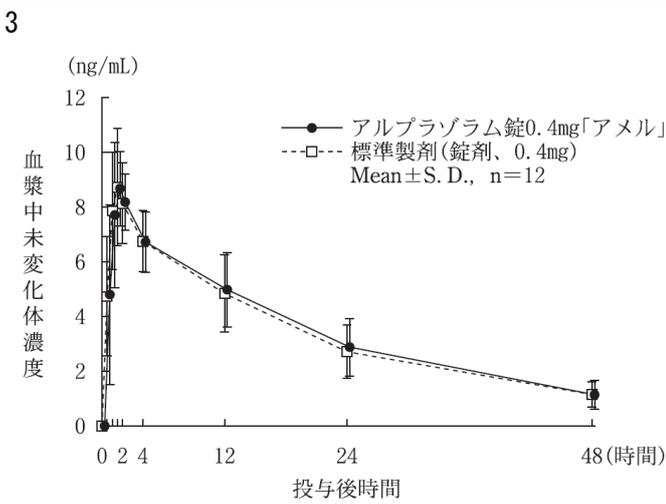
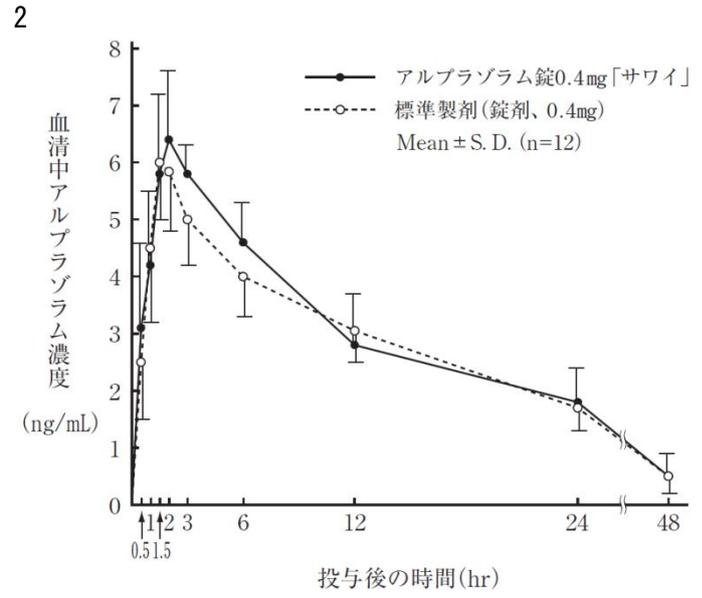
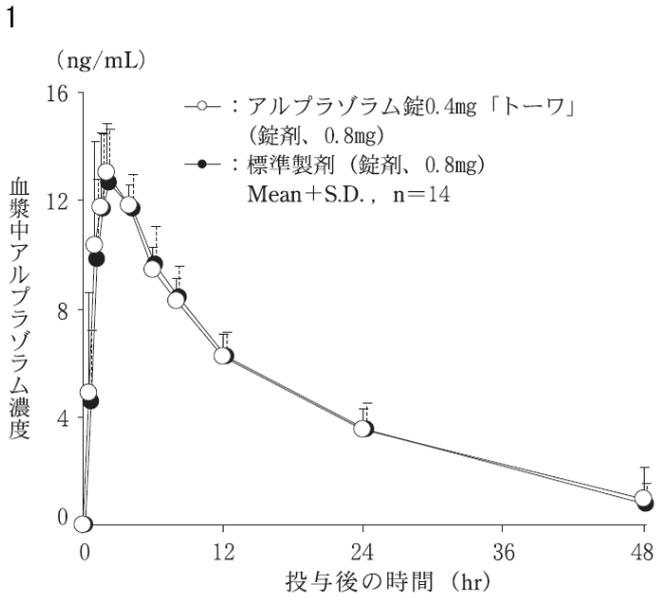
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【5ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【6ページ】

注)東和薬品及びメディサ新薬の錠0.8mgは、承認時において共同開発されたものである(医薬品審査管理課調査による)。

*:旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



6

「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、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

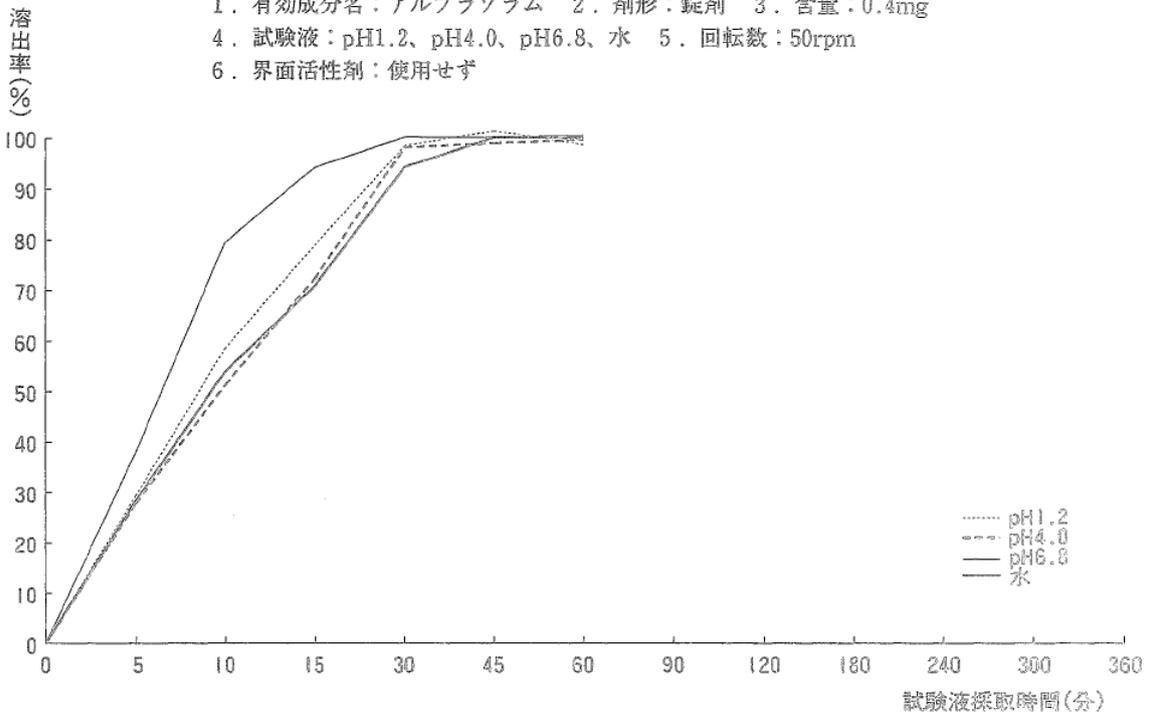
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

アルプラゾラム錠 0.4mg コンスタンO. 4mg錠及びソラナックスO. 4mg錠

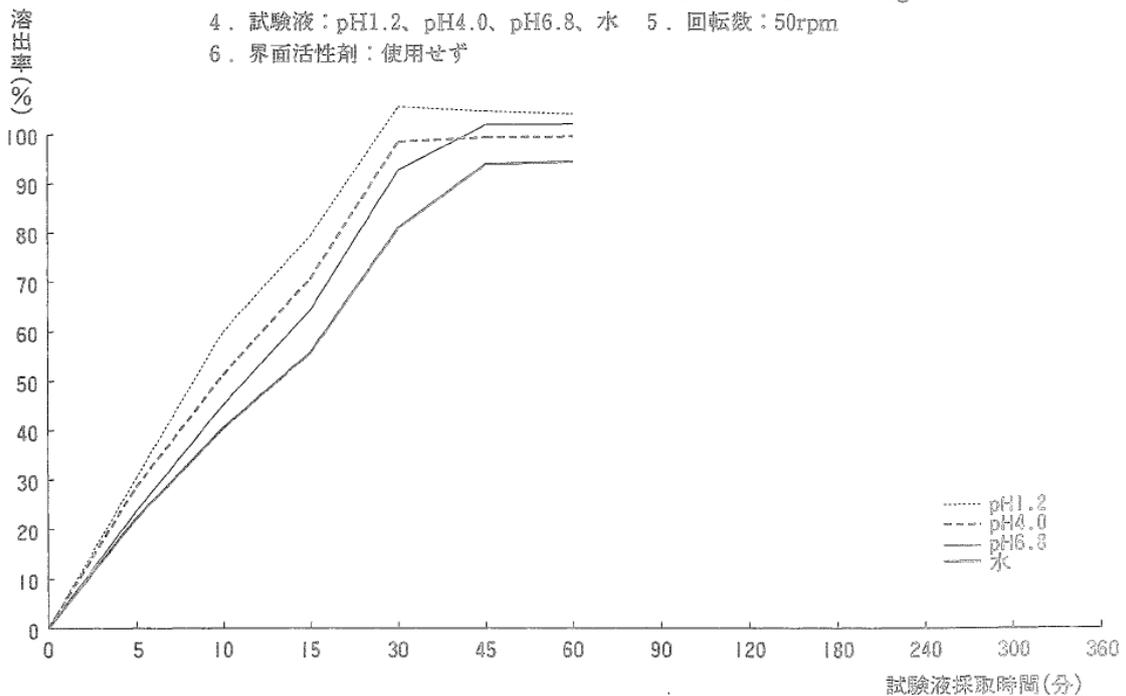
1. 有効成分名：アルプラゾラム
2. 剤形：錠剤
3. 含量：0.4mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

アルプラゾラム錠 0.8mg コンスタンO. 8mg錠及びソラナックスO. 8mg錠

1. 有効成分名：アルプラゾラム
2. 剤形：錠剤
3. 含量：0.8mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

なし

アルプラゾラム錠
Alprazolam Tablets

溶出試験 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にアルプラゾラム(C₁₇H₁₃ClN₄)約0.44μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアルプラゾラム標準品を60°Cで4時間減圧(0.67kpa以下)乾燥し、その約0.022gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。更にこの液4mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のアルプラゾラムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アルプラゾラム(C₁₇H₁₃ClN₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

W_s: アルプラゾラム標準品の量(mg)

C: 1錠中のアルプラゾラム(C₁₇H₁₃ClN₄)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μmの液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(3:2)

流量: アルプラゾラムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、アルプラゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルプラゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.4mg	45分	85%以上
0.8mg	45分	85%以上

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報（オレンジブック）（平成 15 年 3 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 14 年度（その 3）について（平成 15 年 2 月 21 日付け医薬発第 0221001 号、厚生労働省医薬局長）
- 3) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 15 年 2 月 21 日付け医薬発第 0221005 号、厚生労働省医薬局長通知）