M01

향정신성
전문의약품

알프라원정
0.25밀리그램 0.5밀리그램
(알프라졸람)

향정신성
전 문 의 약 품

알프라원정 0.25밀리그램 0.5밀리그램
(알프라졸람)

[원료약품 및 그 분량]
알프라원정0.25밀리그램 1정 중
■ 유효성분 : 알프라졸람(USP) ····· 0.25mg
■ 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소의 우유)
■ 기타첨가제 : 도큐세이트나트륨, 미결정셀룰로오스, 산화티탄, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 포비돈
알프라원정0.5밀리그램 1정 중
■ 유효성분 : 알프라졸람(USP) ····· 0.5mg
■ 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(소의 우유)
■ 첨가제(타르색소) : 황색5호
■ 기타첨가제 : 도큐세이트나트륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 옥수수전분, 포비돈

[성상]
알프라원정0.25밀리그램 : 흰색의 타원형 정제 **알프라원정0.5밀리그램 :** 연한 주황색의 타원형 정제

[효능·효과]
1. 불안장애의 **치료 및 불안증상의** 단기완화
2. 우울증에 수반하는 불안
3. 정신신체장애(위 · 십이지장궤양, 과민성대장증후군, 자율신경실조증)에서의 불안 · 긴장 · 우울 · 수면장애
4. 공황장애

[용법·용량]
최대의 **유익성을** 위하여 개개인에 따라 **용량을** 결정한다. 아래에 **기재한 상용 일일용량이 대부분의 환자에게** 적합하지만 더 높은 용량이 요구될 수 있다. 이러한 **경우에는** 부작용을 피하기 위하여 천천히 증량한다. 의존성의 위험은 투여 용량 및 투여 **기간에** 따라 **증가할 수 있다.** 따라서 **가능한 최저 유효량으로** 최단기간동안 투여하며, 투여유지의 **필요성을 지주 재평가한다.**
○ 성인
1. 알프라졸람으로서 1회 0.25-0.5mg 1일 3회를 개시요법으로 하고 1일 4mg을 최대용량으로 한다. 고령자; 간장애 환자 및 쇠약환자는 1회 0.25mg 1일 2-3회를 개시요법으로 한다. 개시용량에서 부작용이 니타나면 감량한다.
2. 정신신체장애
이 약으로서 1일 1.2mg을 3회 분할 경구투여한다. 증량하는 경우 1일 2.4mg을 최대용량으로 천천히 증량하며 3-4회 분할 경구투여한다. 고령자는 1회 0.4mg 1일 1-2회를 개시요법으로 하고 1일 1.2mg을 최대용량으로 한다.
3. 공황장애
이 약으로서 0.5mg을 초회량으로 하여 환자의 치료반응에 따라 3-4일 간격으로 1mg이하로 증량하여 1일 평균 5-6mg을 3-4회에 분할하여 투여한다. 치료를 중지하고자 할 경우에는 보통 3일 간격으로 0.5mg이하로 감량하거나 더 낮은 용량이 요구되는 경우도 있다.

[사용상의 주의사항]
1. 경고
1) **마약류와 벤조디아제핀계 약물의 병용투여 시 위험성**
마약류와 이 약의 성분인 알프라졸람을 포함한 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 진정, 호흡억제, 혼수상태 및 사망을 초래할 수 있다. 이러한 위험성 **때문에,** 마약류와 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 적절한 대체 치료 방법이 없는 환자의 경우에 한하여 처방하도록 한다. 이 약과 마약류의 병용투여가 **결정되면** 최저 **유효용량으로** 최단 기간 처방하도록 하고 호흡억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적관찰 하도록 한다.
2) **오남용의 위험성**
알프라졸람 및 다른 벤조디아제핀계 약물의 남용에 대한 **위험이** 알려져있으므로, 알프라졸람을 투여중인 환자를 적절히 모니터링하여야 한다. 알프라졸람은 **오용**(diversion) 될 수 있다. 마약류, 기타 벤조디아제핀계 약물 및 알코올과 같은 중추신경계억제제와 함께 이 약이 남용되었을때, 과량투여 관련 사망이 보고되었다. 알프라졸람을 처방 또는 **조제시 이러한 위험을 고려하여야 한다.** 이러한 **위험을 최소화하기 위해** 적정 최저용량을 투여하며, 사용되지 않는 약물의 적절한 보관 및 폐기방법을 환자들에게 알려야 한다('4. 이상반응' 및 '6. 상호작용'항 참조).

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약이나 이 약에 포함된 다른 성분 또는 다른 벤조디아제핀계 약물에 과민증 환자
2) 급성 폐쇄각녹내장 환자
3) 케토코나졸, 이트라코나졸을 투여받고 있는 환자
4) 중증의 근무력증 환자
5) 중증의 호흡부전 환자(드물게 중증의 폐질환 환자에게서 치료 초기에 이 약에 의한 사망이 보고되었다.)
6) 중증의 간부전 환자
7) 정신병적 특징이 있는 우울증, 양극성 장애 또는 내인성 우울(예: 심한 우울증으로 입원 환자)이 있는 우울증 환자
8) 수면 무호흡증 환자
9) 알코올 또는 약물의존성 환자
10) 임신 후기 부인
11) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 심장애 환자(혈압저하가 일어나 심장애가 악화될 수 있다.)
2) 간 · 신장애 환자(배설이 지연될 수 있다.)
3) 뇌에 기질적 장애가 있는 환자(작용이 강하게 나타날 수 있다.)
4) 고령자 또는 쇠약 환자(운동실조나 과진정이 나타날 수 있다.)
5) 중등도의 호흡부전 환자(호흡부전이 악화 될 수 있다.)
6) 이 약은 황색소호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다. (0.5mg 제제에만 해당.)

4. 이상반응
1) **남용 및 의존성**
(1) 수면진정제 및 알코올에서 나타난 것과 유사한 금단증상이 알프라졸람을 포함한 벤조디아제핀계 약물의 빠른 용량 감소 또는 갑작스런 투여중단 후에 발생하였다. 증상으로는 경증의 불쾌감 및 불면증과, 복부 및 근경련, 구토, 발한, 떨림 및 경련 같은 주요 증상이 나타났다.
(2) 금단현상의 발생률 및 중증도는 투여량 및 투여기간과 관련 있는 것으로 나타났다. 발작을 포함한 금단증상이 불안 치료의 권장용량 범위에서 알프라졸람의 단기투여에서도 보고되었다. 금단증상 및 징후는 용량을 급히게 줄이거나 갑자기 중단한 후 더 두드러지게 나타났다. 금단발작의 위험은 1일 4 mg을 초과한 용량에서 증가할 수 있다. 공황장애 환자에 대한 시판후 임상시험에서, 알프라졸람을 감량해야 하는 환자에게 있어서 더 천천히 감량할수록 금단관련 증상이 감소하는 관련성을 보였으며, 투여기간은 영향을 주지 않았다. 알프라졸람을 1일 4 mg 이상 투여받는 환자는 1일 4 mg 이하 투여받는 환자보다 약물을 감량하기가 더 어려웠다.
(3) 알프라졸람을 포함한 모든 벤조디아제핀계 약물은 습관성, 정신적 및 신체적 의존성이 나타날 수 있다. 이러한 의존성의 위험은 1일 4 mg 이상의 용량으로 장기간 투여하는 경우 증가하며, 알코올중독 또는 약물남용의 기왕력이 있는 환자에서 더 증가할 수 있다.
2) 다른 벤조디아제핀계 약물과 마찬가지로, 흥분, 증가된 근육경직, 수면장애, 환각과 같은 모순반응 및 초조, 분노, 자극과민과 같은 다른 이상행동 반응 및 공격적/적대적 행동이 드물게 보고되었다. 위와 같은 이상반응이 발생할 경우 이 약의 투여를 중단해야 한다.
이상행동 반응에 대한 자발적 사례 보고의 많은 경우에서, 환자들은 다른 중추신경계 약물의 병용투여 및 /또는 기저 질환으로 다른 정신병적 상태에 있는 것으로 나타났다. 경계성 인격장애, 공격적/폭력적 행동, 알코올이나 약물 남용의 병력이 있는 환자에서 이러한 이상반응의 위험성이 있을 수 있다. 외상 후 스트레스장애 환자들에서 이 약의 투여를 중단하는 동안 과민성, 적개심, 강박적 사고가 보고된 바 있다.
3) 이상반응은 일반적으로 약물 투여의 초기에 나타났으며 약물투여의 지속 및 투여용량의 감소로 사라졌다.
4) 대조 임상시험 및 시판후 경험에서 이 약과 연관된 이상반응은 다음과 같다.
이상반응의 빈도는 임상시험자로 중 모든 인과관계가 있는 이상반응에 기초하여 산정하였다.
- 매우 흔하게: ≥1/10
- 흔하게: ≥1/100, <1/10
- 흔하지 않게: ≥1/1000, <1/100
- 드물게: ≥1/10,000, <1/1000
- 매우 드물게: <1/10,000
- 빈도불명: 기존의 자료로 평가할 수 없음

이상반응 표1

기관계	매우 흔하게	흔하게	흔하지 않게	빈도불명
내분비계				고프로락틴혈증*
대사 및 영양		식욕감소		
정신계	우울증	혼동상태, 방향감장애, 성욕감소, 불안, 불면증, 신경과민 성욕증가*	조증*, 환각*, 분노*, 초조*, 약물의존	경조증*, 공격*, 적개심*, 비정상적 사고*, 과정신운동*, 약물남용*
신경계	진정, 졸림, 실조, 기억력 장애, 구음장애, 어지럼, 두통	평형장애, 협조장애, 주의력장애, 과다수면증, 기면, 떨림	기억상실	자율신경계 불균형*, 근육긴장이상*
눈		시야흐림		
위장관계	변비, 구강건조	구역		위장관이상*
간·담도				간염*, 간기능이상*, 황달*
피부 및 피하조직		피부염*		혈관부종*, 광과민반응*
근골격계, 결합조직 및 뼈			근육약화	
신장			요실금*,	요정체*
생식기계 및 유방		성기능장애*	월경불순*	
전신 및 투여부위	피로, 과민성		약물금단증후군*	말초부종*
검사		체중감소, 체중증가		안압상승*
*시판후에 보고된 이상반응

(1) 임상시험에서 보고된 이상반응
①불안장애에 대한 위약대조 임상시험에서, 이 약 투여 시 1% 이상 보고된 이상반응

보고된 환자의 %	이상반응의 발생률	
	이 약(n=565)	위약(n=505)
중추신경계		
졸음	41.0	21.6
가벼운 두통	20.8	19.3
우울	13.9	18.1
두통	12.9	19.6
착란	9.9	10.0
불면	8.9	18.4
신경과민	4.1	10.3
실신	3.1	4.0
어지러움	1.8	0.8
정좌불능	1.6	1.2
피곤/졸림	–	–
위장관계		
구갈	14.7	13.3
변비	10.4	11.4
설사	10.1	10.3
구역/구토	9.6	12.8
침분비 증가	4.2	2.4
심혈관계		
빈맥/두근거림	7.7	15.6
저혈압	4.7	2.2
감각계		
시야흐림	6.2	6.2
근골격계		
경축	4.2	5.3
떨림	4.0	8.8
피부 및 피하조직		
피부염/알레르기	3.8	3.1
기타		
코막힘	7.3	9.3
체중증가	2.7	2.7
체중감소	2.3	3.0

벤조디아제핀계 약물과 관련하여 추가로 보고된 이상반응은 다음과 같다;
근육긴장이상, 과민성, 집중곤란, 식욕부진, 일과성 기억상실 또는 기억손상, 운동협조장애, 피로, 발작, 진정, 불분명 말음, 황달, 근골격 약화, 가려움, 겸보임, 구음장애, 성욕변화, 월경불순, 오심, 요정체

②공황장애에 대한 위약대조 임상시험에서, 이 약 투여시 1% 이상 보고된 이상반응

보고된 환자의 %	이 약(n=1388)	위약(n=1231)
중추신경계		
졸음	76.8	42.7
피로/피곤	48.6	42.3
운동협조장애	40.1	17.9
과민성	33.1	30.1
기억손상	33.1	22.1
가벼운 두통/어지러움	29.8	36.9
불면	29.4	41.8
두통	29.2	35.6
인지장애	28.8	20.5
구음장애	23.3	6.3
불안	16.6	24.9
불수의운동 이상	14.8	21.0
성욕감퇴	14.4	8.0
우울	13.8	14.0
착란상태	10.4	8.2
근육 단일수축	7.9	11.8
성욕증가	7.7	4.1
성욕변화	7.1	5.6
허약	7.1	8.4
근육긴장도 이상	6.3	7.5
실신	3.8	4.8
정좌불능	3.0	4.3
초조	2.9	2.6
탈억제	2.7	1.5
감각이상	2.4	3.2
다변증	2.2	1.0
혈관운동장애	2.0	2.6
비현실감	1.9	1.2
비정상적인 꿈	1.8	1.5
공포	1.4	1.0
따뜻한 느낌	1.3	0.5
위장관계		
침분비 감소	32.8	34.2
변비	26.2	15.4
구역/구토	22.0	31.8
설사	20.6	22.8
복부불쾌감	18.3	21.5
침분비 증가	5.6	4.4
심장-호흡기계		
코막힘	17.4	16.5
빈맥	15.4	26.8
가슴통증	10.6	18.1
과호흡	9.7	14.5
상기도감염	4.3	3.7
감각계		
시야흐림	21.0	21.4
귀울림	6.6	10.4
근골격계		
근육경련	2.4	2.4
근육경직	2.2	3.3
피부 및 피하조직		
땀	15.1	23.5
발진	10.8	8.1
기타		
식욕증가	32.7	22.8
식욕감소	27.8	24.1
체중증가	27.2	17.9
체중감소	22.6	16.5
배뇨장애	12.2	8.6
월경장애	10.4	8.7
성기능부전	7.4	3.7
부종	4.9	5.6
요실금	1.5	0.6
감염	1.3	1.7

이 약과 관련하여 추기로 보고된 이상반응은 다음과 같다;
발작, 환각, 이인증, 미각변화, 겁보임, 빌리루빈 증가, 간효소 증가, 황달

③공황장애에 대한 위약 대조 및 비대조 임상시험에서, 이 약을 투여받은 환자(n=641) 중 투여중단시 발생한 이상반응(발현빈도 5% 이상이고, 위약군보다 발현빈도가 높은 이상반응)은 다음과 같다.

신경계		**정신계**	
졸음	29.5	불안	19.2
가벼운 두통	19.3	피로/피곤	18.4
불수의 운동 이상	17.3	과민성	10.5
두통	17.0	인지장애	10.3
근육 단일수축	6.9	기억손상	5.5
운동협조장애	6.6	우울	5.1
근육긴장도 이상	5.9	착란상태	5.0
허약	5.8		
위장관계		**대사-영양계**	
구역/구토	16.5	체중감소	13.3
설사	13.6	식욕감퇴	12.8
침분비 감소	10.6		
피부 및 피하조직		**심혈관계**	
땀	14.4	빈맥	12.2
특수감각계			
시야흐림	10.0		

④ 기타 임상시험에서 이 약과 관련하여 보고된 이상반응은 다음과 같다. (흔하게: 1% 이상, 흔하지 않게: 0.1~1%)
정신계 장애: 흔하게 –방황감장애
신경계 장애: 흔하게 – 운동실조, 균형감장애, 집중곤란, 과다수면, 기면
근골격계 및 결합조직 장애: 흔하지 않게 –근육약화

(2) 시판후 보고
대부분 자발적으로 보고된 이상반응으로 약물과의 인과관계는 입증되지 않았다. 이상반응 표1에 기재된 이상반응 외에 추가로 보고된 것은 다음과 같다:
간호소 상승, 스티븐스-존슨 증후군(Stevens-Johnson syndrome), 어성형유방, 유즙분비과다
5) 서방정을 포함한 알프라졸람 경구제의 국내 자발적 이상사례 보고자료(1989-2015년 6월)를 분석한 결과, 이상사례가 보고된 다른 의약품에서 발생한 이상사례에 비해 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례는 다음과 같이 나타났다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
• 정신계 : 섬망, 무감동 • 신경계 : 운동과다증
• 소화기계: 소화불량 • 전신 및 투여부위 이상: 무력증, 가슴통증, 권태, 추락(넘어짐)

(5) 알프라졸람의 체외시험에서 상호작용 가능성이 있는 약물
설트랄린 및 파록세틴. 단, 알프라졸람 1 mg 단회투여와 설트랄린 1일 50-150 mg 투여한 생체내 시험에서는 알프라졸람의 약동학에 임상적으로 유의한 영향을 보이지 않았다.
(6) 다른 벤조디아제핀계 약물의 체외시험에서 상호작용 가능성이 있는 약물
에르고타민, 시클로스포린, 아미오다론, 니카르디핀 및 니페디핀
(7) 이 약과 HIV프로테아제 저해제(리토나비르)의 상호작용은 복잡하고 시간 의존적이다. 리토나비르의 저용량 투여로 이 약의 청소율에 장애를 초래하여 소실 반감기가 연장되고 임상 효과가 증가된다. 그러나, 리토나비르의 장기간 투여에 의해서는, CYP3A 효소의 유도에 의해서 이러한 저해 효과가 상쇄된다. 이 경우에는 알프라졸람의 용량을 조절하거나 투여를 중단해야 한다.
(8) 특히 고령자(>65 세)에서 이 약을 투여시에 디곡신 농도의 증가가 보고되었다. 이 약과 디곡신을 병용투여 받는 환자는 디곡신 독성과 관련한 증상 및 징후에 대해 모니터링되어야 한다.
5) 카르바마제핀과의 병용에 의해 이 약의 작용이 감소되었다는 보고가 있다.
6) 시사프리드와 병용투여시 경구용 벤조디아제핀계 약물의 흡수가 촉진되어 진정효과가 증강될 수 있으므로 신중히 투여해야 한다.
7) 다른 벤조디아제핀계 약물과 병용투여하는 것은 약물의존성의 위험성을 증가시킬 수 있다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여
1) 임부: 벤조디아제핀계 약물의 투여시 기형발생과 출생후 발달 및 행동에 대한 영향의 연구 자료는 일치하지 않는다. 다른 벤조디아제핀 계열의 약물에 대한 과거의 연구에서, 약물의 지궁내 노출로 기형이 나타날 수도 있음이 보고되었다. 다른 벤조디아제핀계 약물에 대한 최근의 연구에서는 어떠한 손상도 입증되지 않았다. 임신 후기3개월이나 분만시 벤조디아제핀계 약물에 노출된 영아에서 이완소아증후군(근긴지장저하)이나 신생아금단증상(신경과민, 떨림, 과긴장 등), 포유곤란, 졸음, 황달 증가가 일어났다는 보고가 있다. 이 약을 임신중에 복용하거나, 복용중에 임신이 된 경우에는 태아에게 위험의 가능성이 있음을 환자에게 알려줘야 한다. 임신 후기의 부인에게는 투여하지 않는다.
2) 수유부: 모유중 이 약을 포함한, 벤조디아제핀계 약물의 농도는 낮지만, 모유중으로 이행하여 신생아에 기면, 체중감소 등을 일으킨 경우가 다른 벤조디아제핀계 약물(디아제팜)에서 보고되어 있고 또한 황달을 증강시킬 가능성이 있으므로 수유부에의 투여를 피하는 것이 바람직하나 부득이하게 투여할 경우에는 수유를 중단한다.

8. 소아에 대한 투여
18세 이하의 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다.

9. 고령자에 대한 투여
고령자에서는 운동실조, 과다진정 등의 부작용이 나타나기 쉬우므로 가능하면 저용량에서부터 투여를 시작하는 등 신중히 투여한다.

10. 임상검사치에의 영향
1) 다른 경우가 아니라면 검사실 검사는 일반적으로 건강한 환자에서 필요하지 않지만, 치료가 연장되면 정기적인 혈구검사, 요검사, 혈액화학적검사가 권장된다.
2) 약물/검사실 검사상의 상호작용
벤조디아제핀계 약물과 일반적인 임상검사와의 상호작용이 때때로 보고되었지만, 특정 약물 또는 특정 검사항목에 대해 일관된 결과를 보이지는 않았다.

11. 과량투여시의 처치
1) 이 약을 과량투여하면 약리작용의 연장으로서 졸음, 운동협조실조, 불경료언어, 혼수, 호흡억제를 유발하게 된다. 다른 약물을 병용 또는 에탄올을 섭취하지 않는다면 중대한 속발증은 드물게 일어난다.
2) 알프라졸람의 과량투여와 관련된 사망이 보고된 바 있다. 또한 알프라졸람을 포함한 벤조디아제핀계 약물과 알코올의 병용 투여시 과량투여에 의한 사망이 보고되었으며, 이 사망자들 중 일부에서 측정된 알코올 수치는 일반적인 알코올에 의한 사망자의 수치보다 낮았다.
3) 즉각적인 구토의 유도 및/ 또는 위세척을 하고 모든 약물의 과량투여시와 마찬가지로 호흡, 맥박 및 혈압을 관찰하여, 필요시 통상적인 처치를 하며, 또한 정맥내 수액을 투여하고 적절한 기도유지를 해주어야 한다.
4) 과량투여를 치료할 때에 의사는 환자가 여러 약물을 복용했을지도 모른다는 것을 염두에 두어야 한다.
5) 동물시험에서 이 약을 정맥내 대량 투여(체중 kg 당 195mg이상, 사람의 1일 최대 용량 10mg의 975배)후 심폐허탈이 나타났다. 이 증상은 인공 양압호흡 및 레바르테리놀의 정맥내 주입으로 회복될 수 있었다.
6) 과량투여시에는 1차적으로 호흡기계와 심혈관계 기능에 대한 처치를 한다. 인위적인 이뇨나 투석의 효용은 확립되지 않았다. 이 약을 과량 투여한 경우 또는 과량 투여가 의심되는 경우 플루마제닐 (벤조디아제핀수용체 길항제)은 호흡기계와 심혈관계 기능의 처치에 보조제로 사용될 수 있다. 플루마제닐로 처치할 때는 플루마제닐에 의한 발작의 위험성을 고려하고 사용 전에 반드시 플루마제닐의 사용상의 주의사항('1. 다음환자에는 투여하지 말 것', '2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것', '5. 상호작용'항 참고)을 읽어야 한다. 투여한 약물이 특별히 정해지지 않은 상태에서 플루마제닐(벤조디아제핀 수용체 길항제)을 투여받은 환자에게 새로 이 약을 투여할 경우에는 이 약의 진정 · 환경련 작용이 변화 또는 지연될 수 있다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항
1) 어린이의 손에 닿지 않는 곳에 보관한다.
2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 의약품의 오용에 다른 사고발생이나 의약품 품질저하의 원인이 될 수 있으므로 원래의 용기에 보관한다.

13. 의약품동등성시험 정보
가. 시험약 알프라원정0.5밀리그램(알프라졸람)[하나제약(주)]과 대조약 자낙스정0.5밀리그램(알프라졸람)[한국화이자제약(주)]을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 34명의 혈중 알프라졸람을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC$_t$, C$_{max}$)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log0.80에서 log1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC$_{0-72hr}$ (ng·hr/mL)	C$_{max}$ (ng/mL)	T$_{max}$(hr)	t$_{1/2}$(hr)
대조약	자낙스정0.5밀리그램 (알프라졸람) [한국화이자제약㈜]	143.5±37.3	11.23±2.78	0.50 (0.17~3.00)	16.02±4.06
시험약	알프라원정0.5밀리그램 (알프라졸람) [하나제약(주)]	144.1±41.4	9.98±2.49	0.75 (0.33~2.50)	16.06±4.78
90% 신뢰구간* (기준: log0.8~log1.25)		log 0.9701~ 1.0243	log 0.8129~ 0.9719	–	–

(AUC$_t$, C$_{max}$, t$_{1/2}$; 평균값±표준편차, T$_{max}$; 중앙값(범위), n=34)
AUC$_t$: 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C$_{max}$: 최고혈중농도
T$_{max}$: 최고혈중농도 도달시간
t$_{1/2}$: 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90% 신뢰구간

나. 의약품동등성시험기준 제7조제2항에 따라, 시험약 알프라원정0.25밀리그램(알프라졸람)[하나제약(주)]은 대조약 알프라원정0.5밀리그램(알프라졸람)[하나제약(주)]과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다. 끝.

14. 기타
1) 비임상 안전성 자료
(1) 발암성: 랫드에 30 mg/kg/day의 용량까지(사람의 1일 최대 권장용량인 10 mg의 150배), 마우스에 10 mg/kg/day의 용량까지(사람의 1일 최대 권장용량인 10 mg의 50배) 투여한 2년간의 생물학적 검정에 의하면 발암성은 관찰되지 않았다.
(2) 변이원성: 랫드에 100 mg/kg/day의 용량까지(사람의 1일 최대 권장용량인 10 mg의 500배) 투여한 in vivo 소핵시험에 의하면 염색체이상은 나타나지 않았으며, in vitro에서 DNA 손상/알카리 용출시험이나 Ames시험에서도 변이원성은 입증되지 않았다.
(3) 수태능: 랫드에 5 mg/kg/day의 용량까지(사람의 1일 최대 권장용량인 10 mg의 25배) 투여하였을 때, 수태능 장애는 나타나지 않았다.
(4) 안구에 대한 영향: 랫드에 3, 10 및 30 mg/kg/day의 용량(사람의 1일 최대 권장용량인 10 mg의 15-150배)으로 2년간 경구투여한 동물시험에 의하면, 암컷에서 용량의존적인 백내장의 증가와 수컷에서 용량의존적인 각막혈관신생의 증가경향을 보였다. 이러한 손상은 투여한지 11개월 이후에 나타났다.

[저장방법] 기밀용기, 1-30℃ 차광보관
[포장단위] 30 정/병, 100 정/병

※ 의약품용어설명 및 기타 자세한 의약품 정보는 하나제약(주) 홈페이지(www.hanaph.co.kr)를 참조하세요.
※ 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변매 또는 오손된 제품을 구입하였을 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
※ 소비자 상담전화 : 080-577-8004(수신자 요금부담서비스)
※ 부작용 피해구제 신청은 한국의약품안전관리원(1644-6223, 14-3330)으로 문의바랍니다.

작성 연월일: 2023. 03. 13. <M01>

제조 · 판매원
하나제약주식회사
HanaPharm
하길공장 : 경기도 화성시 향남읍 제약단지로 13-39