

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

入眠剤

日本薬局方 ゾルピデム酒石酸塩錠

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「オーハラ」

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「オーハラ」

ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS 5mg, 10mg 「OHARA」

剤 形	錠剤(片面割線入りのフィルムコーティング錠)
製剤の規制区分	向精神薬(第三種向精神薬)、習慣性医薬品 ^{注1)} 、処方箋医薬品 ^{注2)} 注1) 注意-習慣性あり 注2) 注意-医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠 5mg:1 錠 中日局ゾルピデム酒石酸塩 5mg を含有する。 錠 10mg:1 錠 中日局ゾルピデム酒石酸塩 10mg を含有する。
一般名	和名: ゾルピデム酒石酸塩 [JAN] 洋名: Zolpidem Tartate [JAN]
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日: 2012年2月15日 薬価基準収載年月日: 2012年6月22日 発売年月日: 2012年6月22日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 大原薬品工業株式会社 販売元: 株式会社エッセンシャルファーマ
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社エッセンシャルファーマ お客様相談室 フリーダイヤル 0120-350-803 URL https://www.essential-ph.co.jp

本 IF は 2024 年 7 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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、IF 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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

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

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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IF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IF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。

IF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. IFの利用にあたって

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

IF 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。IF 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・表現には薬機法の広告規則や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、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 IF 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、IF を活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. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	2
II 名称に関する項目	
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	4
III 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6
IV 製剤に関する項目	
1. 剤形	7
2. 製剤の組成	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	8
4. 力価	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
7. 調製法及び溶解後の安定性	9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9
9. 溶出性	10
10. 容器・包装	12
11. 別途提供される資材類	13
12. その他	13
V 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	14
2. 効能又は効果に関連する注意	14
3. 用法及び用量	14
4. 用法及び用量に関連する注意	14
5. 臨床成績	14
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	17
2. 薬理作用	17
VII 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	18
2. 薬物速度論的パラメータ	21
3. 母集団（ポピュレーション）解析	21
4. 吸収	22
5. 分布	22
6. 代謝	22
7. 排泄	23
8. トランスポーターに関する情報	23
9. 透析等による除去率	23
10. 特定の背景を有する患者	23
11. その他	24
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	25
2. 禁忌内容とその理由	25
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	25
5. 重要な基本的注意とその理由	25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
7. 相互作用	27
8. 副作用	27
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	29
10. 過量投与	29
11. 適用上の注意	29
12. その他の注意	29
IX 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	31
2. 毒性試験	31
X 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	32
2. 有効期間	32
3. 包装状態での貯法	32
4. 取扱い上の注意	32
5. 患者向け資材	32
6. 同一成分・同効薬	32
7. 国際誕生年月日	32
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	32
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	33
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	33
11. 再審査期間	33
12. 投薬期間制限に関する情報	33
13. 各種コード	33
14. 保険給付上の注意	33

X I 文献

- 1. 引用文献 34
- 2. その他の参考文献 35

X II 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況 36
- 2. 海外における臨床支援情報 36

X III 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 37
- 2. その他の関連資料 37

付表 38

略語表

略語	略語内容(英語)	略語内容(日本語)
Al-P	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度-時間曲線下面積
C _{max}	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
γ-GTP	gamma-glutamyl transpeptidase	γ-グルタミントランスペプチダーゼ
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems	国際疾病分類
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
RMP	risk management plan	医薬品リスク管理計画
t _{1/2}	elimination half-life	半減期
t _{max}	time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゾルピデム酒石酸塩(一般名)は、入眠剤であり、本邦では2000年に上市されている。

ゾルピデム酒石酸塩錠5mg及び10mg「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)(付表参照)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2012年2月に製造販売承認を取得し、2012年6月に上市した。

なお、本剤は後発医薬品として、大原薬品工業株式会社とその他1社の2社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は不眠症の治療薬である。(「V. 治療に関する項目」参照)
- (2) ゾルピデム酒石酸塩は、 ω_1 (BZD₁)受容体に対して選択的な親和性を示し、GABA_A系の抑制機構を増強するものと考えられる。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
- (3) 重大な副作用として、**依存性、離脱症状、精神症状、意識障害、一過性前向性健忘、もうろう状態、睡眠随伴症状(夢遊症状等)、呼吸抑制、肝機能障害、黄疸**が報告されている。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 成分名、含量、屋号が両面印字された錠剤である。
- (2) 成分名、含量、屋号、GS1コードが表示されたPTPシートである。
- (3) 個装箱には、製品名カード、剤形イメージ、GS1コードの3つの製品情報が盛り込まれている。また、解体用ミシン目を設けることによって廃棄時の負担軽減に配慮している。

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料、 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料	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

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「オーハラ」

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「オーハラ」

(2) 洋名

ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS 5mg 「OHARA」

ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS 10mg 「OHARA」

(3) 名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ゾルピデム酒石酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Zolpidem Tartrate (JAN)

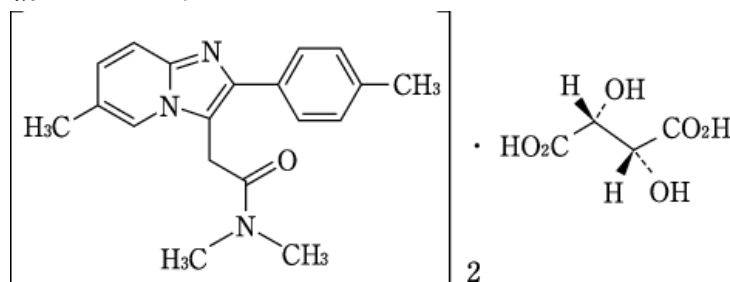
Zolpidem (INN)

(3) ステム

-pidem : hypnotics/sedatives, zolpidem derivatives

(催眠鎮静剤、ゾルピデム誘導体)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 : $(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6$

(2) 分子量 : 764.87

5. 化学名 (命名法) 又は本質

N,N,6-Trimethyl-2-(4-methylphenyl)imidazo[1,2- α]pyridine-3-acetamide
hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate (IUPAC 命名法)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号 : OHK7781 (ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「オーハラ」)

OHK7782 (ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「オーハラ」)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は光によって徐々に黄色となる。

(2) 溶解性

溶解性

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
酢酸(100)	溶けやすい
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	やや溶けやすい
メタノール	やや溶けやすい
水	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	溶けにくい
無水酢酸	溶けにくい

本品は 0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

溶解度(37°C)¹⁾

pH1.2	10mg/mL 以上
pH4.0	10mg/mL 以上
pH6.8	4.7mg/mL
水	8.9mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

$pK_{a1}(25^{\circ}\text{C})$: 2.84(カルボキシル基、滴定法)

$pK_{a2}(25^{\circ}\text{C})$: 3.96(カルボキシル基、滴定法)

$pK_a(25^{\circ}\text{C})$: 6.35(イミダゾール環、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約+1.8° (1g、*N,N*-ジメチルホルムアミド、20mL、100mm)

比吸光度 : $E_{1\text{cm}}^{1\%}(237\text{nm}) = 676^{2)}$

$E_{1\text{cm}}^{1\%}(294\text{nm}) = 375^{2)}$

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「ゾルピデム酒石酸塩」による。

- (1) 沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (4) 酒石酸塩の定性反応(3)

定量法

日局「ゾルピデム酒石酸塩」による。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤(フィルムコーティング錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	性状	外形・サイズ		
			表面	裏面	側面
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「オーハラ」	片面割線入りのフィルムコーティング錠	淡い だいたい色			
			直径：6.6mm 厚さ：2.7mm 質量：93 mg		
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「オーハラ」	片面割線入りのフィルムコーティング錠	淡い だいたい色			
			直径：8.6mm 厚さ：3.4mm 質量：186 mg		

(3) 識別コード

表示部位：錠剤

表示内容：

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「オーハラ」：ゾルピデム 5 オーハラ

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「オーハラ」：ゾルピデム 10 オーハラ

(4) 製剤の物性^{3,4)}

販売名	硬度*(kp, n=5)
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「オーハラ」 ³⁾	7.1[6.8~7.4]
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「オーハラ」 ⁴⁾	7.1[6.5~7.8]

※平均値[最小値~最大値]

(5) その他

該当しない

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	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「オーハラ」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「オーハラ」
有効成分	1 錠中日局ゾルピデム酒石酸塩 5mg を含有	1 錠中日局ゾルピデム酒石酸塩 10mg を含有
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

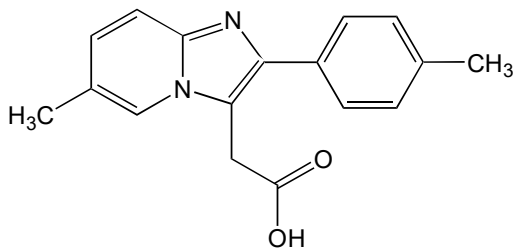
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

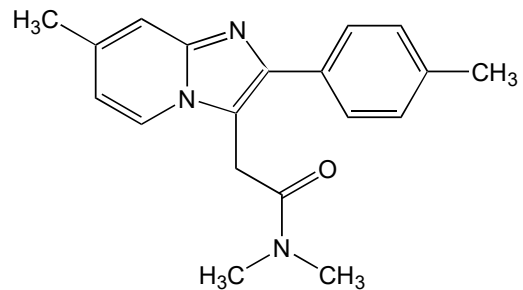
4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物



カルボン酸体(中間体及び分解物)



7-メチル体(副生成物)

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存条件下での安定性試験^{5,6)}

- 保存形態:

PTP 包装: PTP(ポリ塩化ビニル及びアルミ箔)包装したものを紙箱に入れた。

- 保存条件: 25°C(±2°C), 60%RH(±5%RH)
- 保存期間: 36 ヶ月
- 試験項目: 性状、確認試験、含量均一性試験、溶出試験、定量
- 試験方法: 製剤の規格及び試験方法に従った。

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg、10mg 「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
25°C(±2°C)、 60%RH(±5%RH)	36 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。

(2) 加速条件下での安定性試験^{7,8)}

- ・ 保存形態：

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニル及びアルミ箔)包装したものを紙箱に入れ封をした。

- ・ 保存条件：40°C(±1°C)，75%RH(±5%RH)
- ・ 保存期間：6 ヶ月
- ・ 試験項目：性状、確認試験、含量均一性試験、溶出試験、定量
- ・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg、10mg 「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
40°C(±1°C)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし。

(3) 無包装状態での安定性試験^{3,4)}

無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験(類縁物質)、溶出試験、定量、硬度)を行った。

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg、10mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40°C、3 ヶ月(遮光・気密容器)	全て変化なし。
湿度	30°C、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。
光	総照射量 120 万 lx・hr(開放/25°C、60%RH)	全て変化なし。

(4) 分割後の安定性試験^{9,10)}

分割錠について、曝光条件下で保存し、安定性試験(性状、純度試験(類縁物質)、定量)を行った。

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg、10mg 「オーハラ」

試験条件	結果
総照射量 36 万 lx・hr(気密容器/25°C、60%RH)	分割面の着色及び類縁物質の増加(規格内)。含量は変化なし。

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(物理化学的変化)

該当しない

9. 溶出性

(1) 日局溶出試験^{7,8)}

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」により、試験を行う。

条件：回転数 50rpm

試験液 水

試験結果：日本薬局方医薬品各条に定められた「ゾルピデム酒石酸塩錠」の溶出規格(15分間の溶出率が80%以上)に適合した。

	時間	溶出率※ (最小値～最大値)
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「オーハラ」 ⁷⁾	15分	99.9% (95.4～102.0%)
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「オーハラ」 ⁸⁾	15分	98.2% (87.1～101.9%)

※:3Lot 平均値

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験¹¹⁾

「後発医薬品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)」に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37°C±0.5°C

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。これによりゾルピデム酒石酸塩錠5mg及び10mg「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤(マイスリー錠5mg及び10mg)と類似であると判定された。

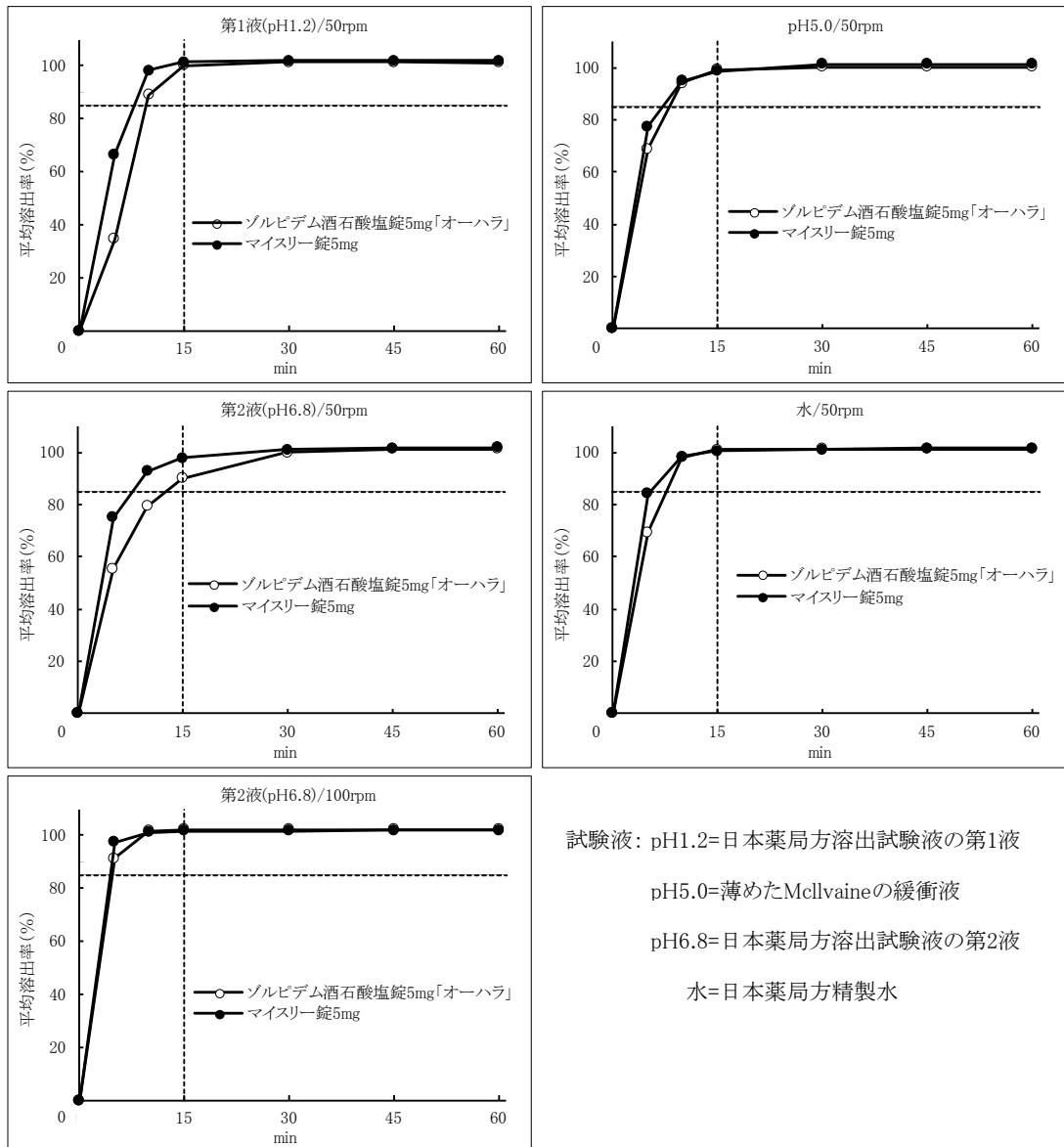
1) ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定	
		試験製剤	マイスリー錠 5mg			
50rpm	pH1.2	15	100.1	101.4	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
	pH5.0	15	99.2	98.5	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
	pH6.8	15	90.1	97.8	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
	水	15	100.9	100.4	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
100rpm	pH6.8	15	102.2	101.6	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似

(n=12)

(溶出曲線)



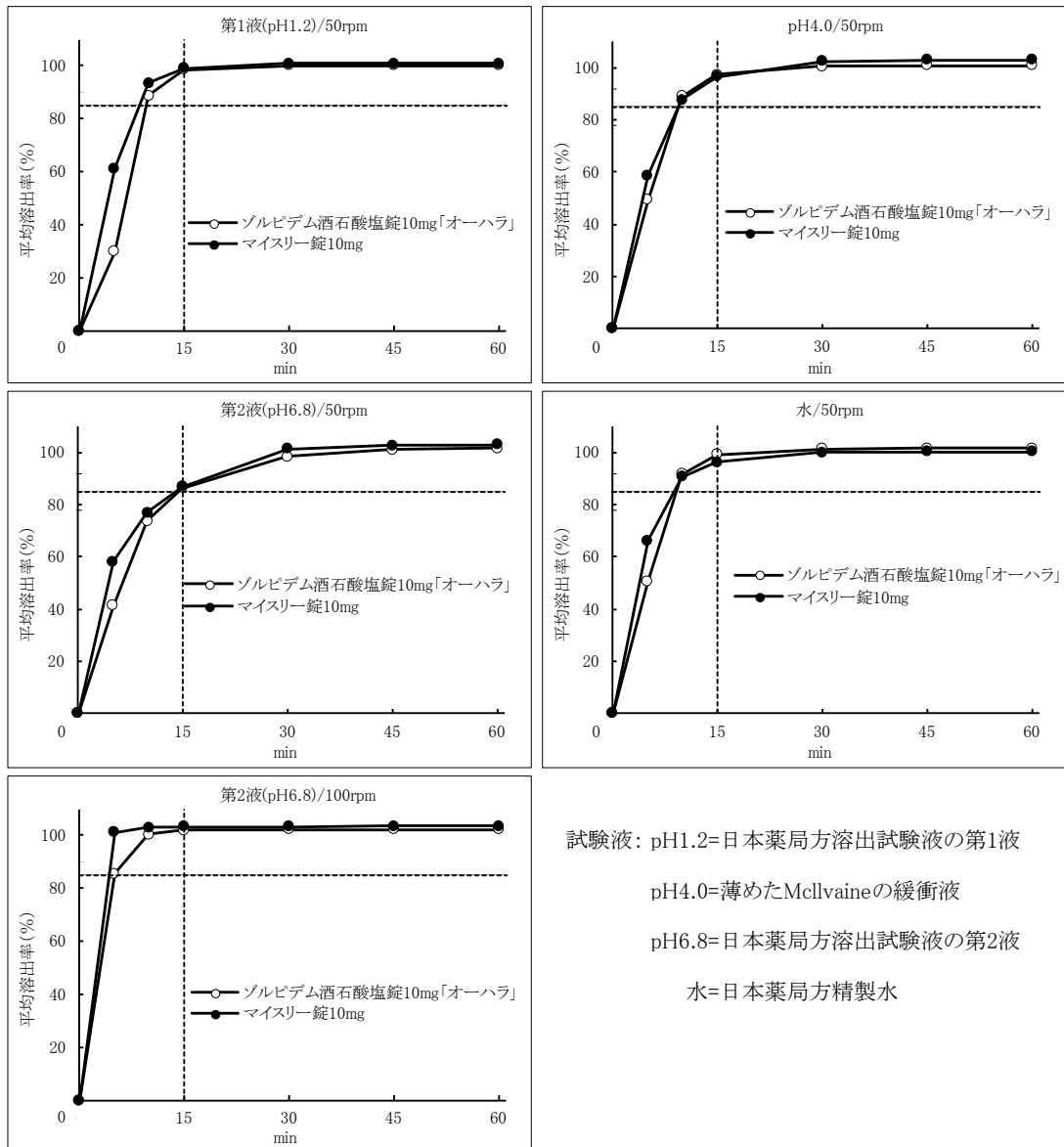
2) ソルピデム酒石酸塩錠 10mg 「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性

試験条件	判定 時点 (分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定	
		試験製剤	マイスリー錠 10mg			
50rpm	pH1.2	15	98.5	99.2	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
	pH4.0	15	97.2	96.3	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
	pH6.8	15	86.2	86.8	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
	水	15	99.2	96.1	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似
100rpm	pH6.8	15	102.1	103.3	試験製剤が 15 分間に平均 85%以上溶出	類似

(n=12)

(溶出曲線)



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

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「オーハラ」： (PTP) 100 錠(10 錠×10)

500 錠(10 錠×50)

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「オーハラ」： (PTP) 100 錠(10 錠×10)

500 錠(10 錠×50)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装

PTP：ポリ塩化ビニル及びアルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

不眠症(統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症は除く)

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤の投与は、不眠症の原疾患を確定してから行うこと。なお、統合失調症あるいは躁うつ病に伴う不眠症には本剤の有効性は期待できない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として1回5～10mgを就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には1回5mgから投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日10mgを超えないこととする。

(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

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤に対する反応には個人差があり、また、もうろう状態、睡眠随伴症状(夢遊症状等)は用量依存的にあらわれるので、本剤を投与する場合には少量(1回5mg)から投与を開始すること。やむを得ず増量する場合は観察を十分に行いながら慎重に投与すること。ただし、10mgを超えないこととし、症状の改善に伴って減量に努めること。[1.、7.2、11.1.3参照]

7.2 本剤を投与する場合、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、患者が起床して活動を開始するまでに十分な睡眠時間がとれなかった場合、又は睡眠途中において一時的に起床して仕事等を行った場合などにおいて健忘があらわれたとの報告があるので、薬効が消失する前に活動を開始する可能性があるときは服用させないこと。[1.、7.1、11.1.3参照]

7.3 高齢者に投与する場合、少量(1回5mg)から投与を開始し、1回10mgを超えないこと。[9.8、16.6.3参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

① 国内後期第Ⅱ相用量検索二重盲検比較試験

不眠を主訴とし、常時睡眠薬の投与を必要とする慢性不眠症患者を対象に、ゾルピデム酒石酸塩錠(5mg、10mg、15mg^{注)})又はプラセボを1日1回就寝直前に14日間投与した。主治医の評価による睡眠症状全般改善度の「中等度改善」以上の改善率はプラセボ群で27.8%(10例/36例)、5mg群で52.6%(20例/38例)、10mg群で60.0%(24例/40例)、15mg群^{注)}で55.3%(21例/38例)であった。改善率の検定で10mg群、15mg群^{注)}がプラセボ群に有意に優り(いずれも $p < 0.05$)、順位和検定では5mg、10mg、15mg群^{注)}のすべてがプラセボ群に有意に優った(いずれも $p < 0.01$)。

副作用発現率は、プラセボ群で14.6%(7例/48例)、内訳はふらつき、頭痛、頭重感、悪夢、倦怠感各2件など、5mg群で12.2%(6例/49例)、内訳は眠気3件、倦怠感、倦怠感の悪化、疲労感の悪化各2件など、10mg群で14.9%(7例/47例)、内訳は頭痛、倦怠感各3件、ふらつき、頭重感、疲労感各2件など、15mg群^{注)}で16.0%(8例/50例)、内訳は眠気2件などであった¹²⁾。

注)本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として1回5～10mgを就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には1回5mgから投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日10mgを超えないこととする。」である。

② 国内第Ⅲ相二重盲検群間比較試験(Nitrazepam 対照)

常時睡眠薬の投与を必要とする不眠症患者を対象に、ゾルピデム酒石酸塩錠10mg又はNitrazepam 5mgを1日1回就寝直前に14日間投与した。睡眠症状全般改善度の「中等度改善」以上の改善率はゾルピデム酒石酸塩群で65.6%(42例/64例)、Nitrazepam群で52.2%(35例/67例)であり、U検定でゾルピデム酒石酸塩群が有意に優った($p < 0.05$)。

副作用発現率は、ゾルピデム酒石酸塩群で16.5%(13例/79例)、内訳はふらつき、倦怠感各5件、眠気、残眠感各4件、めまい3件、記憶障害、頭痛各2件などであり、Nitrazepam群で18.8%(15例/80例)、内訳はふらつき5件、眠気3件、めまい、倦怠感、頭痛、悪心各2件などで両群の間に差は認められなかった¹³⁾。

③ 国内第Ⅲ相二重盲検群間比較試験(Triazolam 対照)

常時睡眠薬の投与を必要とする不眠症患者を対象に、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 又は Triazolam 0.25mg を 1 日 1 回就寝直前に 14 日間投与した。睡眠症状全般改善度の「中等度改善」以上の改善率はゾルピデム酒石酸塩群で 63.5%(40 例/63 例)、Triazolam 群で 75.0%(51 例/68 例)であり、両群間に有意な差は認められなかった。また、改善率の差の 90%信頼区間は-26.2%~3.2%であり、 $\Delta=10\%$ とした時の同等性推論では、ゾルピデム酒石酸塩群の Triazolam 群に対する同等性(非劣性)は証明されなかった。

副作用発現率は、ゾルピデム酒石酸塩群で 9.7%(7 例/72 例)、内訳は頭痛 2 件など、Triazolam 群で 4.1%(3 例/74 例)で、両群間に有意差は認められなかった¹⁴⁾。

④ 国内第Ⅲ相二重盲検群間比較試験(同等性検証試験)(Zopiclone 対照)

週 3 回以上の不眠を有する慢性不眠症患者(ICD-10 を参考として診断)を対象に、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 又は Zopiclone 7.5mg を 1 日 1 回就寝直前に 14 日間投与した。睡眠症状全般改善度の「中等度改善」以上の改善率はゾルピデム酒石酸塩群で 67.9%(142 例/209 例)、Zopiclone 群で 61.6%(135 例/219 例)であった。また、改善率の差の 90%信頼区間は-1.7%~14.3%であり、臨床的に許容できると考えられる改善率の差 $\Delta=10\%$ とした時の同等性推論では、ゾルピデム酒石酸塩群の Zopiclone 群に対する同等性(非劣性)が検証された。副作用発現率は、ゾルピデム酒石酸塩群で 31.3%(66 例/211 例)、内訳は頭痛 15 件、眠気 13 件、ふらつき 9 件、悪心、口渇各 8 件、苦味 6 件、残眠感 5 件など、Zopiclone 群で 45.3%(102 例/225 例)、内訳は苦味 69 件、残眠感 12 件、眠気、頭痛各 9 件、ふらつき 8 件、悪心 6 件、頭重感、倦怠感各 5 件などで、Zopiclone 群が有意に高かった($p<0.01$)^{15,16)}。

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

該当資料なし

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

該当資料なし

(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

イミダゾピリジン構造を有する非ベンゾジアゼピン系睡眠薬

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

ゾルピデム酒石酸塩は、 ω_1 (BZD₁)受容体に対して選択的な親和性を示し、GABA_A系の抑制機構を増強するものと考えられる^{17,18)}

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 夜間睡眠に及ぼす影響

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を健康成人に就寝前に投与すると、睡眠潜時を短縮し¹⁹⁾、睡眠後は REM 睡眠に影響することなく徐波睡眠を増加させ、翌朝への持ち越し効果、反跳現象はみられなかった^{19~23)}。

2) 記憶機能に対する作用

健康成人にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を投与した 1 時間後には明らかな催眠作用がみられたが、翌朝の記憶検査では影響はみられなかった^{24~27)}。

3) 動物の脳波に対する作用

ゾルピデム酒石酸塩は、サル、ネコ及びラットにおいて、より選択的に徐波睡眠を増加させた^{28~30)}。ネコ及びラットの覚醒-睡眠パターンに対する影響は少なかった^{31,32)}。ラットにおいて、作用発現は速やかで、持続は短かった³⁰⁾。

4) その他の中枢作用

ゾルピデム酒石酸塩は、マウスにおいて、鎮静作用の他に、抗痙攣作用、筋弛緩作用等を示すが、鎮静作用が最も少量であらわれた³³⁾。また、ラットにおいて、抗不安作用を示した³⁴⁾。

5) 反復投与の影響

ゾルピデム酒石酸塩は、マウスにおいて、反復投与しても耐性の形成は弱かった³⁵⁾。

(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) 健康成人

健康成人6例にゾルピデム酒石酸塩錠2.5～10mg^{注)}を空腹時に単回経口投与したところ、ゾルピデムは速やかに吸収され、投与後0.7～0.9時間に最高血漿中濃度(C_{max})に達した後、消失半減期($t_{1/2}$)1.78～2.30時間で速やかに減少した。 C_{max} 及び血漿中濃度-時間曲線下面積(AUC)は投与量に比例して増加した³⁶⁾。また、健康成人6例にゾルピデム酒石酸塩錠10mgを1日1回7日間朝食後に経口投与したところ、血漿中濃度推移は1日目と7日目ではほぼ同じであった³⁶⁾。

単回経口投与時の薬物速度論的パラメータ

投与量 (mg)	t_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)
2.5	0.7±0.3	32.6±9.6	1.78±0.48	96±58
5.0	0.8±0.3	76.2±29.7	2.06±1.18	259±218
7.5	0.9±0.6	102±42	1.86±0.47	330±163
10.0	0.8±0.3	120±7	2.30±1.48	491±474

(平均値±SD)

注)本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として1回5～10mgを就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には1回5mgから投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日10mgを超えないこととする。」である。

2) 生物学的同等性試験¹⁾

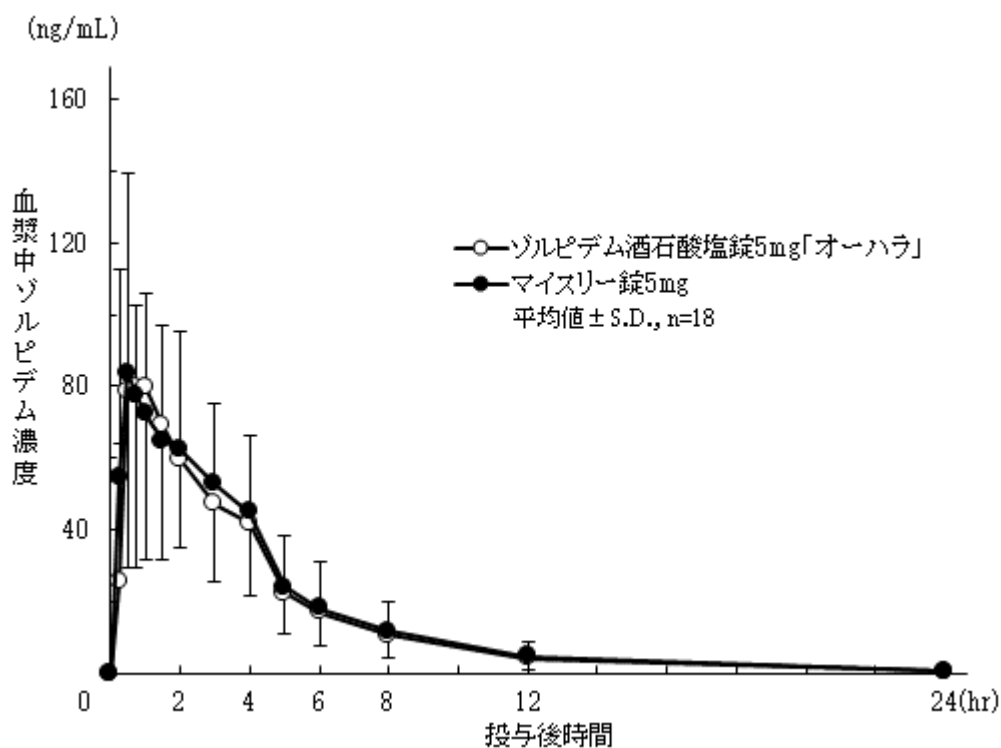
<ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「オーハラ」>

ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「オーハラ」とマイスリー錠5mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ゾルピデム酒石酸塩としてそれぞれ5mg)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た。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→24} (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「オーハラ」	18	357.49±150.03	108.96±36.48	0.8±0.4	3.0±1.0
マイスリー錠5mg	18	384.68±203.17	110.01±46.72	0.9±0.7	3.1±1.1

(平均値±S.D.)



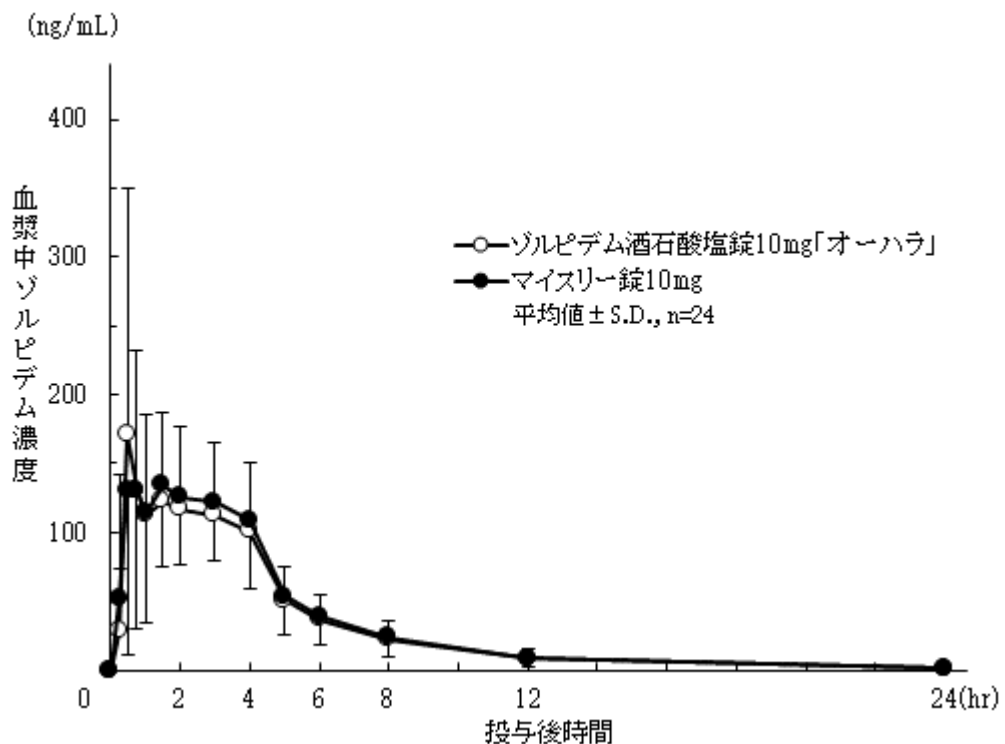
<ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「オーハラ」>

ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「オーハラ」とマイスリー錠10mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ゾルピデム酒石酸塩としてそれぞれ10mg)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た。得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})の対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ であり、且つ溶出試験で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→24} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「オーハラ」	24	731.52±239.76	240.47±130.02	1.7±1.3	3.2±0.7
マイスリー錠10mg	24	772.72±291.24	213.92±89.39	1.5±1.1	3.3±0.7

(平均値±S.D.)



血漿中ゾルピデム濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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

1) 食事の影響

健康成人 6 例にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を朝食後経口投与すると、空腹時投与に比べて最高血漿中濃度到達時間 (t_{max}) は 0.8 ± 0.3 時間 (平均値 \pm SD) から 1.8 ± 1.2 時間 (平均値 \pm SD) に遅延する傾向にあったが、 C_{max} 、AUC とともに大きな差はなかった³⁶⁾。

2) 併用薬の影響

・ リファンピシン

健康成人 8 例にリファンピシン 600mg 又はプラセボを 1 日 1 回 5 日間経口投与し、翌日、ゾルピデム酒石酸塩 20mg^{注)} を経口投与したとき、リファンピシン併用時におけるゾルピデムの C_{max} 、AUC 及び $t_{1/2}$ はプラセボ併用時に比べてそれぞれ 58、73 及び 33% の有意な低下が認められた³⁷⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として 1 回 5~10mg を就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には 1 回 5mg から投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1 日 10mg を超えないこととする。」である。

- ・ 「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数^{38, 39)}

健康成人男子単回投与

投与量	5mg (n=18) ³⁸⁾	10mg (n=24) ³⁹⁾
Kel (/hr)	0.262 ± 0.099	0.228 ± 0.070

(平均値 \pm S. D.)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(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

バイオアベイラビリティ

健康成人にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を経口投与して求めたバイオアベイラビリティは 66.6%であった⁴⁰⁾ (外国人データ)。

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

本薬はヒトで胎盤を通過することが報告されており、妊娠後期に本剤を投与された患者より出生した児に呼吸抑制、痙攣、振戦、易刺激性、哺乳困難等の離脱症状があらわれることがある。なお、これらの症状は、新生児仮死として報告される場合もある。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

- 授乳中の女性 5 例にゾルピデム酒石酸塩錠 20mg^{注)} を経口投与したとき、未変化体の乳汁中排泄率は投与量の 0.004~0.019%であった。投与後 3 時間目の乳汁中/血漿中濃度比は 0.11~0.18 であった⁴¹⁾ (外国人データ)。

注)本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として 1 回 5~10mg を就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には 1 回 5mg から投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1 日 10mg を超えないこととする。」である。

- 母乳中へ移行することが報告されており、新生児に嗜眠を起こすおそれがある。(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (6) 授乳婦」の項参照)

(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

健康成人にゾルピデム酒石酸塩 10mg を経口投与した後の血漿蛋白結合率は 96.0~96.3%であり、血漿中濃度 50 及び 500ng/mL での *in vitro* 蛋白結合率との間に差は認められなかった⁴²⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ゾルピデムの大部分は肝で代謝され、その主なものは芳香環のメチル基が酸化されてカルボン酸となった薬理活性を有しない代謝物であった^{43,44)}。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

ゾルピデムは肝薬物代謝酵素 CYP3A4 のほか CYP2C9、CYP1A2 など複数の分子種により代謝される^{45,46)}。

(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

「Ⅷ. 薬物動態に関する項目 6. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

7. 排泄

健康成人 6 例にゾルピデム酒石酸塩錠 2.5~10mg^{注)}を空腹時に単回経口投与したところ、投与後 24 時間までの尿中に排泄された未変化体は、いずれの投与量においても投与量の 0.5%以下とごくわずかであった³⁶⁾。また、健康成人 6 例にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を 1 日 1 回 7 日間朝食後に経口投与したところ、投与初日、4 及び 7 日目投与後 24 時間の尿中未変化体排泄率は単回投与時と同様、投与量の 0.5%以下であった³⁶⁾。

注)本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として 1 回 5~10mg を就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には 1 回 5mg から投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1 日 10mg を超えないこととする。」である。

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

1) 腎機能障害患者

慢性腎障害を有する患者 16 例 (Ccr:0~47mL/min) にゾルピデム酒石酸塩 10mg を 20 分間静脈内持続注入^{注)}したところ、健康成人に比べ β 相での分布容量 (Vd_{β}) のみ有意に大きかった⁴⁷⁾ (外国人データ)。

また、透析を受けている慢性腎障害患者 9 例にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を 1 日 1 回 13~18 日間経口投与したときの血漿中濃度は単回投与時とほぼ同じであり、血中での蓄積は認められなかった⁴⁷⁾ (外国人データ)。

注)本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として 1 回 5~10mg を就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には 1 回 5mg から投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1 日 10mg を超えないこととする。」である。

2) 肝機能障害患者

肝硬変患者 8 例にゾルピデム酒石酸塩錠 20mg^{注)}を経口投与したところ、同年齢の健康成人に比べて C_{max} は 2.0 倍、AUC は 5.3 倍大きかった⁴⁸⁾ (外国人データ)。

肝硬変患者における薬物速度論的パラメータ

対象	t_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·hr/mL)
肝硬変患者	0.69±0.54	499±215	9.91±7.57*	4203±3773
健康成人	0.72±0.42	250±57	2.15±0.25	788±279

(平均値±SD、※のみn=7)

注)本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として1回5～10mgを就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には1回5mgから投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日10mgを超えないこととする。」である。

3) 高齢者

高齢患者 7 例 (67～80 歳、平均 75 歳) にゾルピデム酒石酸塩錠 5mg を夕食後^{注)}に経口投与したところ、高齢患者の方が健康成人に比べて C_{max} で 2.1 倍、 t_{max} で 1.8 倍、AUC で 5.1 倍、 $t_{1/2}$ で 2.2 倍大きかった⁴⁹⁾。

注)本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として1回5～10mgを就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には1回5mgから投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日10mgを超えないこととする。」である。

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

1. 警告

本剤の服用後に、もうろう状態、睡眠随伴症状(夢遊症状等)があらわれることがある。また、入眠までの、あるいは中途覚醒時の出来事を記憶していないことがあるので注意すること。[7. 1、7. 2、11. 1. 3 参照]

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 重篤な肝障害のある患者[9. 3. 1、16. 6. 2 参照]
- 2. 3 重症筋無力症の患者[筋弛緩作用により症状を悪化させるおそれがある。]
- 2. 4 急性閉塞隅角緑内障の患者[眼圧が上昇し、症状を悪化させるおそれがある。]
- 2. 5 本剤により睡眠随伴症状(夢遊症状等)として異常行動を発現したことがある患者[重篤な自傷・他傷行為、事故等に至る睡眠随伴症状を発現するおそれがある。]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

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 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]
- 8. 2 本剤の影響が翌朝以後に及び、眠気、注意力・集中力・反射運動能力などの低下が起こることがあるので、自動車の運転など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。

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 肺性心、肺気腫、気管支喘息及び脳血管障害の急性期などで呼吸機能が低下している患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。呼吸抑制により炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。[11.1.4 参照]

9.1.2 衰弱患者

薬物の作用が強くあらわれ、副作用が発現しやすい。

9.1.3 心障害のある患者

血圧低下があらわれるおそれがあり、症状の悪化につながるおそれがある。

9.1.4 脳に器質的障害のある患者

作用が強くあらわれるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

排泄が遅延し、作用が強くあらわれるおそれがある。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。代謝機能の低下により血中濃度が上昇し、作用が強くあらわれるおそれがある。[2.2、16.6.2 参照]

9.3.2 肝障害のある患者(重篤な肝障害のある患者を除く)

代謝機能の低下により血中濃度が上昇し、作用が強くあらわれるおそれがある。[16.6.2 参照]

(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。本薬はヒトで胎盤を通過することが報告されており、妊娠後期に本剤を投与された患者より出生した児に呼吸抑制、痙攣、振戦、易刺激性、哺乳困難等の離脱症状があらわれることがある。なお、これらの症状は、新生児仮死として報告される場合もある。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。母乳中へ移行することが報告されており、新生児に嗜眠を起こすおそれがある。[16.3.1 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

運動失調が起りやすい。また、副作用が発現しやすい。[7.3、16.6.3 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として肝薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2C9、CYP1A2 で代謝される。
[16.4 参照]

(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
麻酔剤	呼吸抑制があらわれることがあるので、慎重に投与すること。	相加的に呼吸が抑制される可能性がある。
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	相互に中枢神経抑制作用が増強することがあるので、慎重に投与すること。	本剤及びこれらの薬剤は中枢神経抑制作用を有する。
アルコール（飲酒）	精神機能・知覚・運動機能等の低下が増強することがあるので、できるだけ飲酒を控えさせること。	アルコールは GABA _A 受容体に作用すること等により中枢神経抑制作用を示すため、併用により相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。
リファンピシン [16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。	薬物代謝酵素 CYP3A4 が誘導され、本剤の代謝が促進される。

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

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 依存性、離脱症状</p> <p>連用により薬物依存(頻度不明)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、反跳性不眠、いらいら感等の離脱症状(0.1～5%未満)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。[8.1 参照]</p> <p>11.1.2 精神症状、意識障害</p> <p>せん妄(頻度不明)、錯乱(0.1～5%未満)、幻覚、興奮、脱抑制(各0.1%未満)、意識レベルの低下(頻度不明)等の精神症状及び意識障害があらわれることがある。</p> <p>11.1.3 一過性前向性健忘(0.1～5%未満)、もうろう状態(頻度不明)、睡眠随伴症状(夢遊症状等)(頻度不明)</p> <p>服薬後は直ぐ就寝させ、睡眠中に起こさないように注意すること。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。また、死亡を含む重篤な自傷・他傷行為、事故等の報告もある。[1.、7.1、7.2 参照]</p> <p>11.1.4 呼吸抑制(頻度不明)</p> <p>呼吸機能が高度に低下している患者に投与した場合、炭酸ガスナルコーシスを起こすことがあるので、このような場合には気道を確保し、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。[9.1.1 参照]</p> <p>11.1.5 肝機能障害、黄疸</p> <p>AST、ALT、γ-GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)があらわれることがある。</p>

(2) その他の副作用

<p>11.2 その他の副作用</p>			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	ふらつき、眠気、頭痛、残眠感、頭重感、めまい、不安、悪夢、気分高揚	錯視	しびれ感、振戦
血液	白血球増多、白血球減少		
肝臓	ALT 上昇、 γ -GTP 上昇、AST 上昇、LDH 上昇		
腎臓	蛋白尿		
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛	下痢	口の錯感覚、食欲亢進
循環器	動悸		
過敏症	発疹、そう痒感		

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
骨格筋	倦怠感、疲労、下肢脱力感		筋痙攣
眼	複視		視力障害、霧視
その他	口渇、不快感		味覚異常、転倒 ^{注)}

注) 転倒により高齢者が骨折する例が報告されている。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

本剤単独の過量投与では、傾眠から昏睡までの意識障害が報告されているが、さらに中枢神経抑制症状、血圧低下、呼吸抑制、無呼吸等の重度な症状があらわれるおそれがある。

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。なお、本剤は血液透析では除去されない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

錠剤分割後は遮光保存すること。

14.2 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

該当資料なし

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」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：ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「オーハラ」

向精神薬(第三種向精神薬)、習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「オーハラ」

向精神薬(第三種向精神薬)、習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

注1)注意－習慣性あり

注2)注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ゾルピデム酒石酸塩 向精神薬(第三種向精神薬)、習慣性医薬品

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
- ・ 患者用指導箋：無し

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：マイスリー錠 5mg、10mg

同 効 薬：ゾピクロン、トリアゾラム、ニトラゼパム等

7. 国際誕生年月日

1987年6月9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

販売名	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
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「オーハラ」	2012年2月15日	22400AMX00476000	2012年6月22日	2012年6月22日
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「オーハラ」	2012年2月15日	22400AMX00477000	2012年6月22日	2012年6月22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97号(平成20年3月19日付)に基づき、1回30日分を限度として投薬する。

13. 各種コード

販売名	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「オーハラ」	121383602	1129009F1017	622138301
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「オーハラ」	121384302	1129009F2218	622138401

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集 No. 30(薬事日報社) p232 (2010)
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 ; 2021 : C-3033
- 3) 社内資料 : 苛酷試験 (錠 5mg) (2012 年)
- 4) 社内資料 : 苛酷試験 (錠 10mg) (2012 年)
- 5) 社内資料 : 長期保存試験 (錠 5mg) (2021 年)
- 6) 社内資料 : 長期保存試験 (錠 10mg) (2021 年)
- 7) 社内資料 : 加速試験 (錠 5mg) (2011 年)
- 8) 社内資料 : 加速試験 (錠 10mg) (2011 年)
- 9) 社内資料 : 分割後の安定性試験 (錠 5mg) (2012 年)
- 10) 社内資料 : 分割後の安定性試験 (錠 10mg) (2012 年)
- 11) 田中孝典ほか : 新薬と臨床. 2012 ; 61 : 638-650
- 12) 工藤義雄ほか : 臨床医薬 1993 ; 9(Suppl. 2) : 57-79
- 13) 工藤義雄ほか : 臨床医薬 1993 ; 9(1) : 79-105
- 14) 筒井末春ほか : 臨床医薬 1993 ; 9(2) : 387-413
- 15) 筒井末春ほか : 臨床医薬 2000 ; 16(5) : 649-669
- 16) Zopiclone を対照とした試験(マイスリー錠 : 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ト. 1. 4). (3))
- 17) 作用機序(マイスリー錠 : 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ. 1. 3). (1)、ホ. 1. 3). (2))
- 18) ラット小脳他・薬理作用(マイスリー錠 : 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ. 1. 3) (1))
- 19) 延原健二ほか : 神経精神薬理 1992 ; 14(2) : 137-144
- 20) 菅野 道ほか : 神経精神薬理 1993 ; 15(9) : 589-602
- 21) 中込和幸ほか : 神経精神薬理 1993 ; 15(9) : 603-615
- 22) Nakajima T, et al. : Psychiatry Clin Neurosci. 2000 ; 54(1) : 37-40
- 23) Nakajima T, et al. : Life Sci. 2000 ; 67(1) : 81-90
- 24) 鈴木牧彦ほか : 神経精神薬理 1993 ; 15(6) : 375-389
- 25) 内海光朝ほか : 神経精神薬理 1994 ; 16(1) : 45-56
- 26) Isawa S, et al. : 日本神経精神薬理学雑誌 2000 ; 20(2) : 61-69
- 27) Uchiyumi M, et al. : 日本神経精神薬理学雑誌 2000 ; 20(3) : 123-130
- 28) 佐藤 壽ほか : ブレインサイエンス 1994 ; 5(3) : 309-320
- 29) ネコ・薬理作用(マイスリー錠 : 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ. 1. 1). (1). ii)
- 30) ラット・薬理作用(マイスリー錠 : 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ. 1. 1). (1). iii)

- 31) ネコ・薬理作用(マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.1).(2).i)
- 32) ラット・薬理作用(マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.1).(2).ii)
- 33) マウス・薬理作用(マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.2).(1))
- 34) ラット・薬理作用(マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.2).(2))
- 35) マウス・薬理作用(マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.2).(5).i)
- 36) 工藤義雄ほか：臨床医薬 1990；6(4)：651-675
- 37) Villikka K, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1997；62(6)：629-634
- 38) 社内資料：生物学的同等性試験(錠5mg)(2011年)
- 39) 社内資料：生物学的同等性試験(錠10mg)(2011年)
- 40) 健常人における成績(マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.総括.2.1))
- 41) Pons G, et al. : Eur J Clin Pharmacol. 1989；37(3)：245-248
- 42) 石橋光治ほか：薬物動態 1993；8(4)：445-455
- 43) 海外健康成人・薬物動態(マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.2.3).(1)、へ.2.3).(2))
- 44) ラット及びマウスでの代謝物及び類縁物質の薬理作用(マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.5))
- 45) Pichard L, et al. : Drug Metab Dispos. 1995；23(11)：1253-1262
- 46) Moltke LL, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1999；48(1)：89-97
- 47) 海外慢性腎障害患者・薬物動態(マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.3.2).(3))
- 48) 海外肝硬変患者・薬物動態(マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.3.2).(2))
- 49) 高齢不眠症患者・薬物動態(マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.3.2).(1))
- 50) 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠5mg)(2012年)
- 51) 社内資料：粉碎後の安定性試験(錠10mg)(2012年)
- 52) 社内資料：経管通過性試験(錠5mg)(2011年)
- 53) 社内資料：経管通過性試験(錠10mg)(2011年)

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

本剤は海外では発売されていない。

尚、ゾルピデム酒石酸塩製剤としては海外で販売されている。

(2024年4月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

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。

(掲載根拠：「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する Q&A について(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課)

(1) 粉砕^{50,51)}

粉砕品について保存し、安定性試験(性状、純度試験、定量)を行った。
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg、10mg 「オーハラ」

試験条件	結果
25°C、60%RH、1 ヶ月(遮光・開放)	全て変化なし。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性^{52,53)}

試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサー内に試料1錠を入れ、約55°Cの温湯20mLをディスペンサーに吸い取り、筒先の蓋をしてディスペンサーを5分間放置した後、90度横転(15往復)し、崩壊・懸濁の状態を観察する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行う。

[通過性試験]

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、経管チューブの注入端より2~3mL/秒の速度で注入する。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30cmの高さにセットし、チューブ(サイズ;8フレンチ)の通過性を観察する。

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg、10mg 「オーハラ」

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	5分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8フレンチ)を通過した。	適1

2. その他の関連資料

特になし

付表

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料*

別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

※注 平成 17 年 4 月 1 日から平成 26 年 11 月 24 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有 製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○添付 ×添付不要 △個々の医薬品により判断される。

※本通知は平成 26 年 11 月 21 日薬食発 1121 第 2 号により改正された。