

# 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 「日医工」

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「日医工」

ゾルピデム酒石酸塩口腔内崩壊錠

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「日医工」

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」

Zolpidem Tartrate Tablets、OD Tablets

剤形	錠 5mg、錠 10mg：フィルムコーティング錠 OD 錠 5mg、OD 錠 10mg：素錠（口腔内崩壊錠）		
製剤の規制区分	向精神薬（第三種）、習慣性医薬品 <sup>注1)</sup> 、処方箋医薬品 <sup>注2)</sup> 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、OD 錠 5mg：1 錠中ゾルピデム酒石酸塩 5mg 含有 錠 10mg、OD 錠 10mg：1 錠中ゾルピデム酒石酸塩 10mg 含有		
一般名	和名：ゾルピデム酒石酸塩 洋名：Zolpidem Tartrate		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日		錠 5mg、錠 10mg	錠 5mg、OD 錠 10mg
	製造販売承認	2012 年 2 月 15 日	2014 年 8 月 15 日
	薬価基準収載	2012 年 6 月 22 日	2014 年 12 月 12 日
	販売開始	2012 年 6 月 22 日	2014 年 12 月 12 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>		

本 IF は 2023 年 12 月改訂（第 1 版）の添付文書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 —日本病院薬剤師会—

(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、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て、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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>21</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	21
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	21
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>22</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	27
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	27
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 吸収.....	27
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	27
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	28
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	28
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	29
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	29
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	29
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. その他.....	29
1. 物理化学的性質.....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>30</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	30
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	30
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	30
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	30
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	31
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	31
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	32
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	34
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	35
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	12	10. 過量投与.....	35
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	12	11. 適用上の注意.....	35
9. 溶出性.....	12	12. その他の注意.....	35
10. 容器・包装.....	17	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>36</b>
11. 別途提供される資材類.....	17	1. 薬理試験.....	36
12. その他.....	17	2. 毒性試験.....	36
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>18</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>37</b>
1. 効能又は効果.....	18	1. 規制区分.....	37
2. 効能又は効果に関連する注意.....	18	2. 有効期間.....	37
3. 用法及び用量.....	18	3. 包装状態での貯法.....	37
4. 用法及び用量に関連する注意.....	18	4. 取扱い上の注意点.....	37
5. 臨床成績.....	19	5. 患者向け資材.....	37

## 略語表

6.	同一成分・同効薬.....	37
7.	国際誕生年月日 .....	37
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.....	37
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.....	37
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	37
11.	再審査期間 .....	37
12.	投薬期間制限に関する情報.....	38
13.	各種コード .....	38
14.	保険給付上の注意 .....	38
<b>X I.</b>	<b>文献.....</b>	<b>39</b>
1.	引用文献 .....	39
2.	その他の参考文献.....	40
<b>X II.</b>	<b>参考資料.....</b>	<b>41</b>
1.	主な外国での発売状況.....	41
2.	海外における臨床支援情報 .....	42
<b>X III.</b>	<b>備考.....</b>	<b>43</b>
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	43
2.	その他の関連資料.....	48

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
t <sub>1/2</sub>	消失半減期
Vd	分布容積
Ccr	クレアチニン・クリアランス

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、ゾルピデム酒石酸塩を有効成分とする入眠剤である。

「ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日医工」」及び「ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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15日に承認を取得、2012年6月22日に販売を開始した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

「ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「日医工」」及び「ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2014年8月15日に承認を取得、2014年12月12日に販売を開始した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ゾルピデム酒石酸塩を有効成分とする入眠剤である。
- (2) 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. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠 10mg は、分割性に配慮した独自デザインのクロスタップ®錠である。
- (2) OD 錠は、香料としてオレンジフレーバーを使用している。
- (3) PTP シートは、ピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量を表示した。
- (4) PTP シート両面に「入眠剤」、裏面に「就寝直前服用」を表記した。

### 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	タイトル、参照先
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 「日医工」  
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「日医工」  
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「日医工」  
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」

#### (2) 洋名

Zolpidem Tartrate Tablets  
Zolpidem Tartrate OD Tablets

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 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）

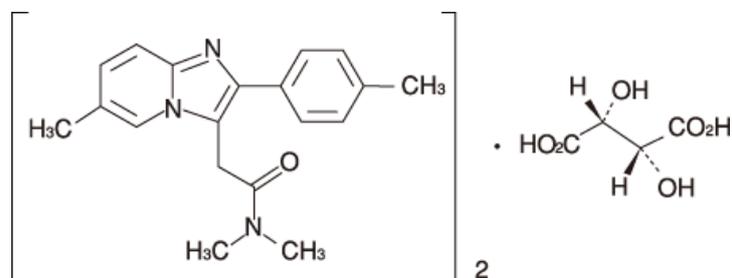
Zolpidem Tartrate（JAN）  
Zolpidem（INN）

#### (3) ステム（stem）

ゾルピデム系催眠鎮静薬：-pidem

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 4. 分子式及び分子量

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

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-*a*]pyridine-3-acetamide hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate  
(IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール（99.5）又は無水酢酸に溶けにくい。

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

##### (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

該当資料なし

##### (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)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に黄色となる。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

###### 1) 呈色沈殿反応

本品を酢酸に溶かし、ドラーゲンドルフ試液を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

###### 2) 紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 3) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 4) 定性反応

本品をメタノールに溶かした液は酒石酸塩の定性反応（3）を呈する。

##### (2) 定量法

###### 電位差滴定法

本品を無水酢酸、酢酸混液に溶かし、過塩素酸で滴定する。

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

錠 5mg、錠 10mg：フィルムコーティング錠

OD 錠 5mg、OD 錠 10mg：素錠（口腔内崩壊錠）

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名		ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「日医工」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「日医工」
剤形		割線入りのフィルムコーティング錠	
色調		淡いだいだい色	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径 (mm)		6.6	7.1
厚さ (mm)		2.7	3.2
質量 (mg)		93	124
本体コード		n 174	n 175
包装コード		 174	 175

販売名		ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「日医工」	ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」
剤形		割線入りの素錠（口腔内崩壊錠）	
色調		淡いだいだい色	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径 (mm)		6.5	8.0
厚さ (mm)		2.5	3.3
質量 (mg)		90	180
本体コード		n 180 5	n 181 10
包装コード		 180	 181

**(3) 識別コード**

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

**(4) 製剤の物性**

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

**(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「日医工」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日医工」
有効成分	1錠中 ゾルピデム酒石酸塩 5mg	1錠中 ゾルピデム酒石酸塩 10mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒプロメロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ	

販売名	ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 5mg「日医工」	ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 10mg「日医工」
有効成分	1錠中 ゾルピデム酒石酸塩 5mg	1錠中 ゾルピデム酒石酸塩 10mg
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、酸化マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、香料	

**(2) 電解質等の濃度**

該当資料なし

**(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) 加速試験

◇ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <割線入りの淡いだいだい色の フィルムコーティング錠>	GK240 JK070 LK140	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	GK240 JK070 LK140	適合	—	—	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	GK240 JK070 LK140	2.4 0.9 1.6	—	—	1.7 3.1 2.5
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	GK240 JK070 LK140	96.4~100.5 93.7~97.5 92.1~97.0	98.2~100.5 96.6~99.4 96.6~99.7	93.7~97.0 94.4~97.0 94.4~96.7	94.8~95.9 92.9~94.1 93.7~95.9
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	GK240 JK070 LK140	99.6 98.2 99.4	100.1 98.6 98.5	98.7 98.0 98.7	98.9 98.0 97.9

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <割線入りの淡いだいだい色の フィルムコーティング錠>	LK140 LK150 LK160	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	LK140 LK150 LK160	適合	—	—	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	LK140 LK150 LK160	1.3 0.9 1.2	—	—	1.2 2.6 2.1
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	LK140 LK150 LK160	82.4~94.4 88.8~95.7 89.2~95.7	85.5~94.7 87.9~90.9 89.1~92.5	91.6~95.9 90.5~92.4 93.2~94.7	93.9~96.2 89.7~93.5 92.8~94.7
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	LK140 LK150 LK160	99.1 97.8 98.0	98.9 97.5 98.5	98.4 97.3 98.2	98.5 97.6 98.2

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <淡いだいだい色で 割線入りの素錠>	EP1201 EP1901 EP2001	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	EP1201 EP1901 EP2001	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) <15.0%以下>	EP1201 EP1901 EP2001	1.0 1.2 1.1	—	—	2.4 0.8 1.4
崩壊試験 (秒) <90 秒以内>	EP1201 EP1901 EP2001	32~35 22~30 22~30	45~60 38~52 34~50	42~58 48~52 51~62	34~43 62~64 50~63
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	EP1201 EP1901 EP2001	99.4~101.0 99.5~101.4 100.9~102.1	99.8~101.5 99.8~102.1 99.2~102.0	99.9~102.4 100.8~102.4 100.5~101.6	98.7~101.2 99.0~101.6 99.8~101.6
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	EP1201 EP1901 EP2001	101.6 100.0 100.7	101.7 101.4 101.0	100.9 101.6 100.6	101.2 101.4 101.4

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2013/2/19~2013/7/24

◇ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <淡いだいだい色で 割線入りの素錠>	ZOL10OD-1 ZOL10OD-2 ZOL10OD-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (紫外可視吸光度測定法)	ZOL10OD-1 ZOL10OD-2 ZOL10OD-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 n=3 (含量均一性試験) <15.0%以下>	ZOL10OD-1 ZOL10OD-2 ZOL10OD-3	1.0~1.5 2.6~3.5 2.0~2.9	—	—	1.0~1.2 1.5~2.2 1.3~1.6
崩壊試験 (秒) n=18 <90 秒以内>	ZOL10OD-1 ZOL10OD-2 ZOL10OD-3	20~26 18~26 24~30	24~33 24~32 40~52	12~41 12~37 46~68	36~48 36~44 50~73
溶出性 (%) n=18 <15 分、85%以上>	ZOL10OD-1 ZOL10OD-2 ZOL10OD-3	98.7~105.0 94.5~105.5 94.5~105.8	99.2~103.3 100.2~105.2 98.0~103.8	99.9~104.9 100.4~105.0 101.2~105.3	100.9~104.3 102.2~105.1 100.8~103.9
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	ZOL10OD-1 ZOL10OD-2 ZOL10OD-3	103.1~103.2 103.5~104.0 103.3~104.5	101.3~101.4 101.8~102.2 101.4~101.5	102.0~102.3 102.6~102.7 102.4~102.7	101.5~101.8 102.1~102.3 101.8~102.1

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 分割時の安定性

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日医工」の分割錠（錠剤を割線で2分割したもの）を無包装の状態において安定性を検討した。

保存条件：温度 15.3～25.4℃、湿度 25～58%RH

試験実施期間：2012/2/16～2012/5/18

◇ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日医工」 分割錠 室温 [蛍光灯 (約 1000Lx)、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	3日	7日	14日
性状	JN220	淡いだいだい色のフィルムコーティング錠、分割面は白色	淡いだいだい色のフィルムコーティング錠、分割面は白色	分割面がわずかに黄色味がかかる	分割面が黄色味がかかる
(参考値) 重量変化 (%)	JN220	—	+1.1	+1.3	+1.6
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	JN220	97.9～98.6	98.5～98.9	98.2～98.5	97.8～98.2

※：表示量に対する含有率 (%)

(3) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2012/1/12～2012/5/18

◇ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 <割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠>	JN220	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15分、80%以上>	JN220	91.2～98.3	93.4～100.6	97.2～99.4	98.0～99.8	95.8～98.4
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	JN220	98.0～98.8	97.4～98.3	98.3～99.0	98.1～98.9	98.2～98.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	JN220	55～62	57～65	58～64	61～67	59～64

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 <割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠>	JN220	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15分、80%以上>	JN220	91.2～98.3	90.4～99.4	95.7～98.7	92.7～96.8	96.4～98.6
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	JN220	98.0～98.8	99.3～99.5	99.2～100.2	99.5～100.5	99.5～99.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	JN220	55～62	31～37	32～37	31～37	27～35

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠>	JN220	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	JN220	91.2~98.3	85.9~98.0	93.2~96.5	95.4~99.1
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	JN220	98.0~98.8	97.5~98.2	97.3~97.6	96.8~97.2
(参考値) 硬度 (N) n=10	JN220	55~62	52~59	51~59	52~58

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2012/1/13~2012/5/18

◇ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠>	JN230	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	JN230	95.7~97.5	90.5~95.8	90.5~95.7	92.0~95.3	86.6~96.5
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	JN230	97.3~98.2	97.5~97.9	97.2~97.7	95.4~96.9	95.9~96.0
(参考値) 硬度 (N) n=10	JN230	51~60	47~59	49~65	53~59	53~63

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠>	JN230	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	JN230	95.7~97.5	91.6~95.8	89.0~95.3	92.4~94.6	89.7~93.4
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	JN230	97.3~98.2	98.0~99.0	99.1~99.6	98.2~98.8	97.2~98.4
(参考値) 硬度 (N) n=10	JN230	51~60	31~42	35~44	30~35	29~43

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 <割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠>	JN230	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡いだいだい色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	JN230	95.7~97.5	93.0~96.4	92.6~95.6	89.6~96.0
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	JN230	97.3~98.2	96.4~96.7	96.6~97.3	96.7~97.2
(参考値) 硬度 (N) n=10	JN230	51~60	53~71	52~76	52~60

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2014/9/8～2015/1/16

◇ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 5mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 ＜淡いだいだい色で 割線入りの素錠＞	EP120	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠
崩壊試験 (秒) n=6 ＜90秒以内＞	EP120	26～32	23～29	30～34	28～31	33～36
溶出性 (%) n=6 ＜15分、85%以上＞	EP120	99.2～101.8	97.6～102.8	101.0～103.6	99.1～102.3	96.5～103.0
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	EP120	98.9～99.7	100.3～100.7	100.0～100.5	101.0～101.3	100.0～100.3
(参考値) 硬度 (N) n=10	EP120	42～52	41～52	45～53	43～51	44～51

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状 n=10 ＜淡いだいだい色で 割線入りの素錠＞	EP130	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠
崩壊試験 (秒) n=6 ＜90秒以内＞	EP120	26～32	20～27	21～25	24～28	25～28
溶出性 (%) n=6 ＜15分、85%以上＞	EP120	99.2～101.8	99.4～102.3	98.1～103.2	98.5～102.1	97.5～101.3
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	EP120	98.9～99.7	100.4～100.6	100.5～101.0	101.2～101.4	100.0～100.4
(参考値) 硬度 (N) n=10	EP120	42～52	33～39	37～44	34～41	36～44

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 5mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65光源 (約1600Lx)、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40万 Lx・hr	80万 Lx・hr	120万 Lx・hr
性状 n=10 ＜淡いだいだい色で 割線入りの素錠＞	EP120	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色がわず かに黄色味を帯びる	淡いだいだい色がわず かに黄色味を帯びる	淡いだいだい色がわず かに黄色味を帯びる
崩壊試験 (秒) n=6 ＜90秒以内＞	EP120	26～32	18～20	18～20	19～21
溶出性 (%) n=6 ＜15分、85%以上＞	EP120	99.2～101.8	97.1～103.6	99.7～101.8	99.5～100.6
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	EP120	98.9～99.7	99.0～99.1	98.0～99.1	98.2～98.5
(参考値) 硬度 (N) n=10	EP120	42～52	41～50	41～49	41～51

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2014/9/9～2015/1/23

◇ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜淡いだいだい色で 割線入りの素錠＞	EP130	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠
崩壊試験 (秒) n=6 ＜90 秒以内＞	EP130	28～34	25～32	28～31	27～31	30～32
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、85%以上＞	EP130	97.4～103.3	98.8～102.7	100.0～102.0	99.0～101.0	96.4～100.7
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	EP130	100.2～100.5	100.2～100.3	99.5～99.8	100.4～100.5	98.8～98.9
(参考値) 硬度 (N) n=10	EP130	70～79	62～78	69～74	69～74	71～80

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜淡いだいだい色で 割線入りの素錠＞	EP130	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色で 割線入りの素錠
崩壊試験 (秒) n=6 ＜90 秒以内＞	EP130	28～34	24～29	22～24	20～23	24～25
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、85%以上＞	EP130	97.4～103.3	97.1～100.6	99.7～100.9	96.1～100.2	100.3～103.5
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	EP130	100.2～100.5	100.0～100.3	99.5～99.7	100.5～100.8	98.8～98.9
(参考値) 硬度 (N) n=10	EP130	70～79	57～65	58～63	57～69	54～59

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜淡いだいだい色で 割線入りの素錠＞	EP130	淡いだいだい色で 割線入りの素錠	淡いだいだい色がわず かに黄色味を帯びる	淡いだいだい色がわず かに黄色味を帯びる	淡いだいだい色がわず かに黄色味を帯びる
崩壊試験 (秒) n=6 ＜90 秒以内＞	EP130	28～34	23～27	25～28	24～27
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、85%以上＞	EP130	97.4～103.3	97.0～100.8	98.8～100.8	98.0～100.6
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	EP130	100.2～100.5	98.9～99.3	98.5～98.7	98.0～98.5
(参考値) 硬度 (N) n=10	EP130	70～79	65～78	68～77	67～75

※：表示量に対する含有率 (%)

## 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）

該当しない

## 9. 溶出性

### （1）溶出規格

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日医工」及びゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日医工」は、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に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
ゾルピデム酒石酸塩錠 (5mg、10mg)	15 分	80%以上

(2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日医工」>

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（平成 18 年 11 月 24 日 薬食  
審査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

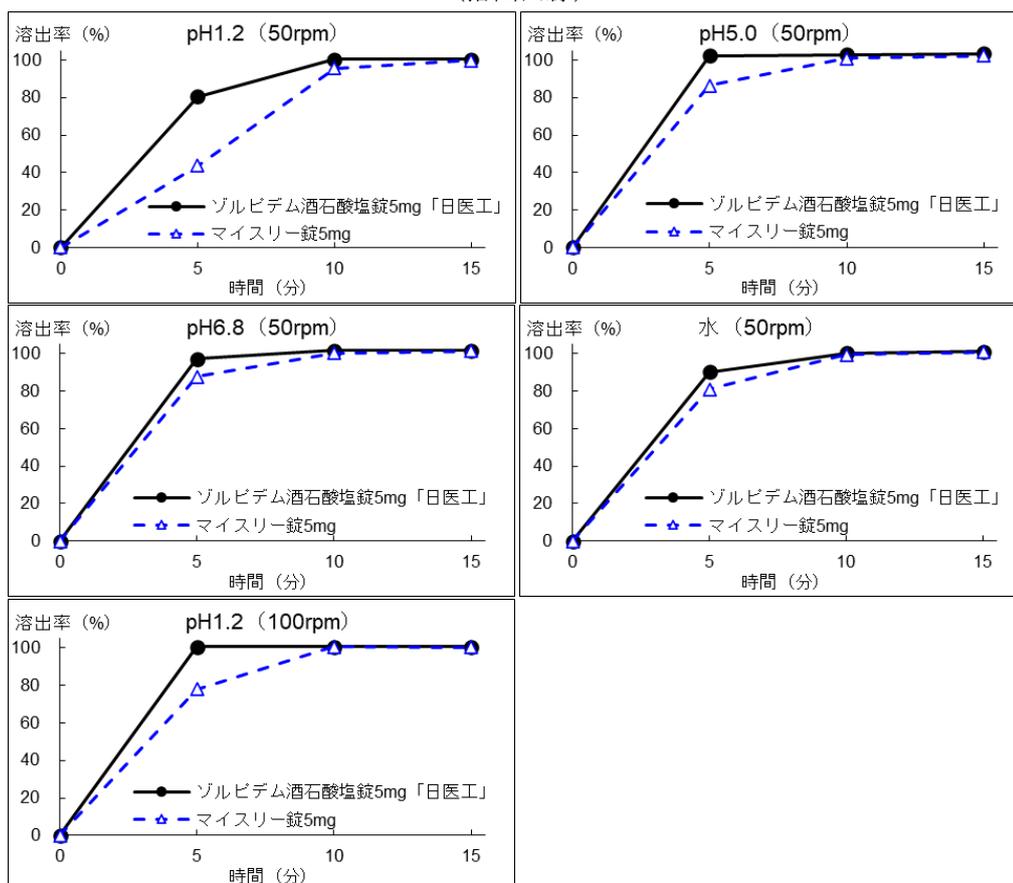
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH1.2（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（マイスリー錠 5 mg）と比較した結果、全ての試験液において「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。

(溶出曲線)



(n=12)

<ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日医工」>

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（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

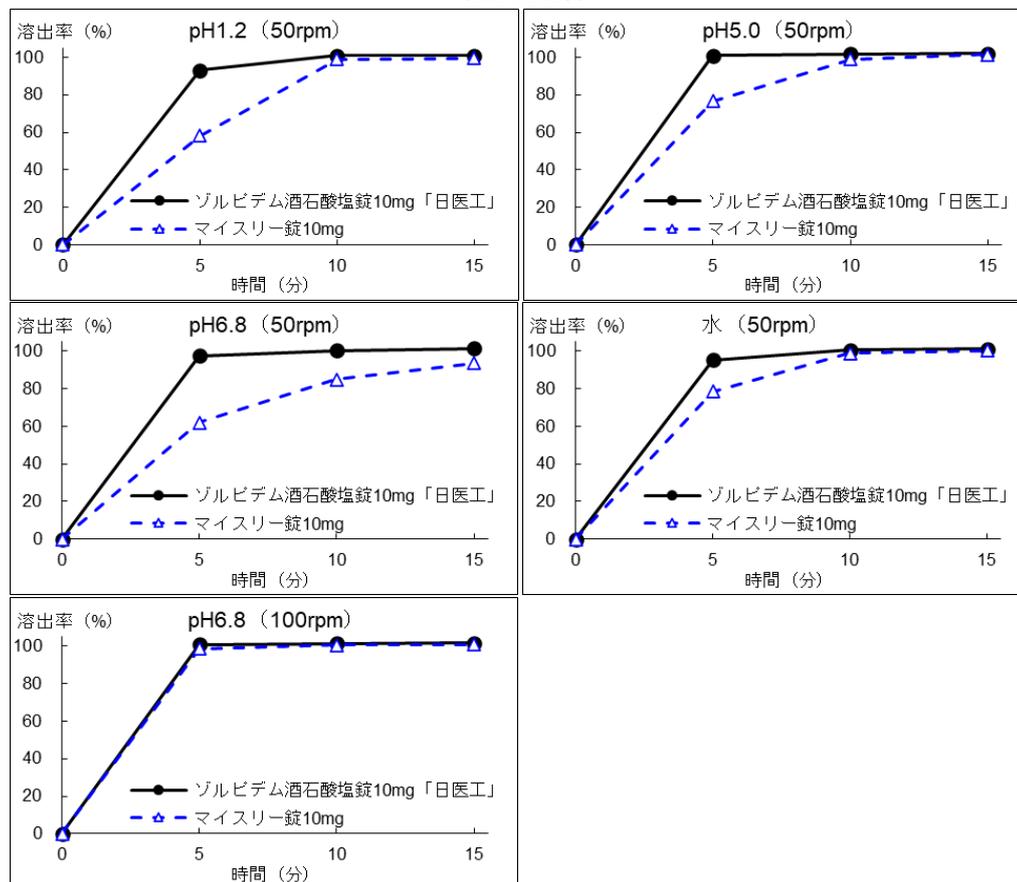
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH5.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（100rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（マイスリー錠 10mg）と比較した結果、全ての試験液において「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。

(溶出曲線)



(n=12)

<ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 10mg「日医工」>

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(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

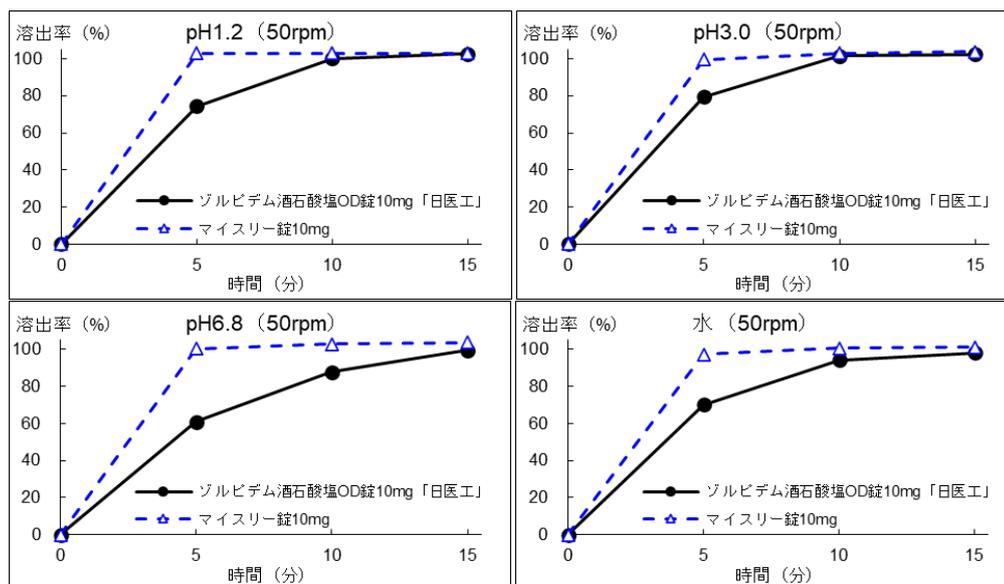
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH3.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 100rpm で実施すべき試験液 (pH6.8) において、50rpm で標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出したことから、100rpm の試験は省略した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤(マイスリー錠 10mg)と比較した結果、全ての試験液において「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。

(溶出曲線)



(n=12)

### (3) 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験

＜ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「日医工」＞<sup>3)</sup>

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「日医工」を標準剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

#### 試験条件

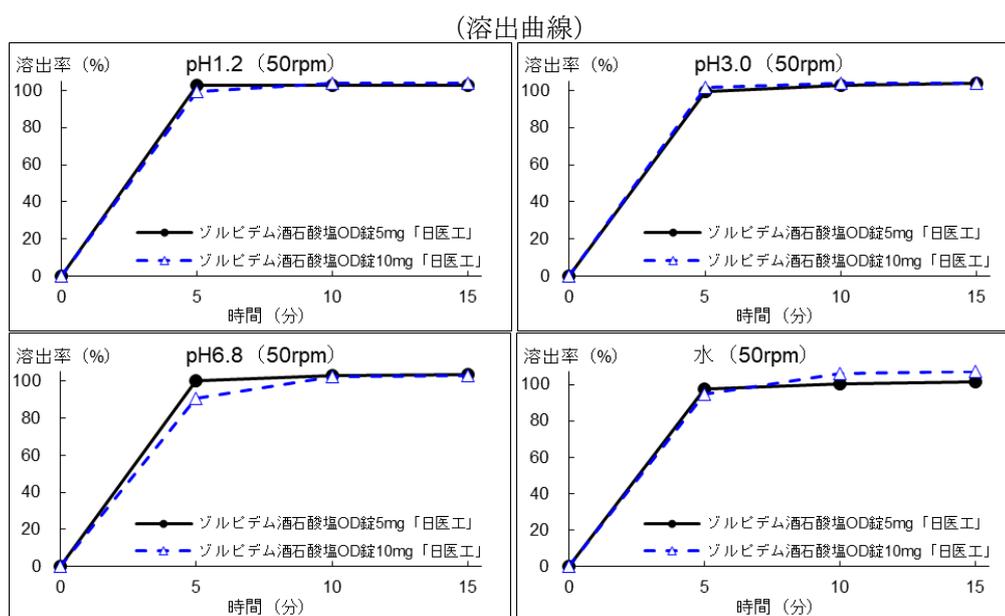
装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH3.0）

#### [判定]

- pH1.2（50rpm）では、標準剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。  
また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- pH3.0（50rpm）では、標準剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。  
また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- pH6.8（50rpm）では、標準剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。  
また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- 水（50rpm）では、標準剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。  
また、最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- 100rpm で実施すべき試験液（pH3.0）において、50rpm で標準剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出したことから、100rpm の試験は省略した。

以上、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「日医工」の溶出挙動を標準剤（ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「日医工」）と比較した結果、「含量が異なる経口固形剤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とから、生物学的に同等とみなされた。



(n=12)

## 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 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

〈ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

〈ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

〈ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」〉

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー : ポリプロピレンフィルム

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当記載事項なし

## 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。

（解説）

統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症においては、原疾患の治療が優先されるべきであり、本剤の有効性は期待できないことから、注意喚起の意味で設定している。

### 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]

<OD錠5mg、OD錠10mgのみ>

**7.4** 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。[14.2.2 参照]

（解説）

7.1 国内におけるもうろう状態等の副作用報告症例において、これらの症状が発現した際の投与は、5mg投与例よりも10mg投与例が多いことから、本剤投与にあたっては5mgから投与を開始し、用法及び用量に従って10mgまでの投与にとどめる旨を記載した。睡眠薬は漫然と長期に投与すべきではなく、症状の改善に伴い減量する旨もあわせて記載した。

7.2 本剤投与後、就寝までの記憶がない、あるいは睡眠中に覚醒した後、再び眠るまでの記憶がない等の一過性前向性健忘の報告がある。

## 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

##### 17.1.1 国内後期第Ⅱ相用量検索二重盲検群間比較試験

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 (5mg、10mg、15mg<sup>注)</sup>) 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<sup>注)</sup>で55.3% (21例/38例)であった。改善率の検定で10mg群、15mg群<sup>注)</sup>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<sup>注)</sup>のすべてがプラセボ群に有意に優った (いずれも  $p < 0.01$ )<sup>4)</sup>。

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<sup>注)</sup>で16.0% (8例/50例)、内訳は眠気2件などであった<sup>4)</sup>。

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。

##### 17.1.2 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 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 ( $p < 0.05$ )<sup>5)</sup>。

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<sup>5)</sup>。

##### 17.1.3 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 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<sup>6)</sup>。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<sup>6)</sup>。

#### 17.1.4 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 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<sup>7), 8)</sup>。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（ $p<0.01$ ）<sup>7)</sup>。

#### 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

該当しない

#### (7) その他

該当しない

## 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・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ゾルピデム酒石酸塩は、 $\omega_1$  (BZD<sub>1</sub>) 受容体に対して選択的な親和性を示し、GABA<sub>A</sub>系の抑制機構を増強するものと考えられる<sup>9)</sup>、<sup>10)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 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<sup>11)</sup>、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<sup>11)</sup> - <sup>15)</sup>。

##### 18.3 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<sup>16)</sup> - <sup>19)</sup>。

##### 18.4 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<sup>20)</sup> - <sup>22)</sup>。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<sup>23)</sup>、<sup>24)</sup>。ラットにおいて、作用発現は速やかで、持続は短かった<sup>22)</sup>。

##### 18.5 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<sup>25)</sup>。また、ラットにおいて、抗不安作用を示した<sup>26)</sup>。

##### 18.6 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<sup>27)</sup>。

#### (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

##### 16.1.1 健康成人

健康成人 6 例にゾルピデム酒石酸塩錠 2.5~10mg<sup>注)</sup> 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 (Cmax) 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。Cmax 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<sup>28)</sup>。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<sup>28)</sup>。

単回経口投与時の薬物速度論的パラメータ

投与量 (mg)	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・h/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±73	2.30±1.48	491±474

(Mean±S.D.)

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。





### <ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 10mg「日医工」>

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（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）

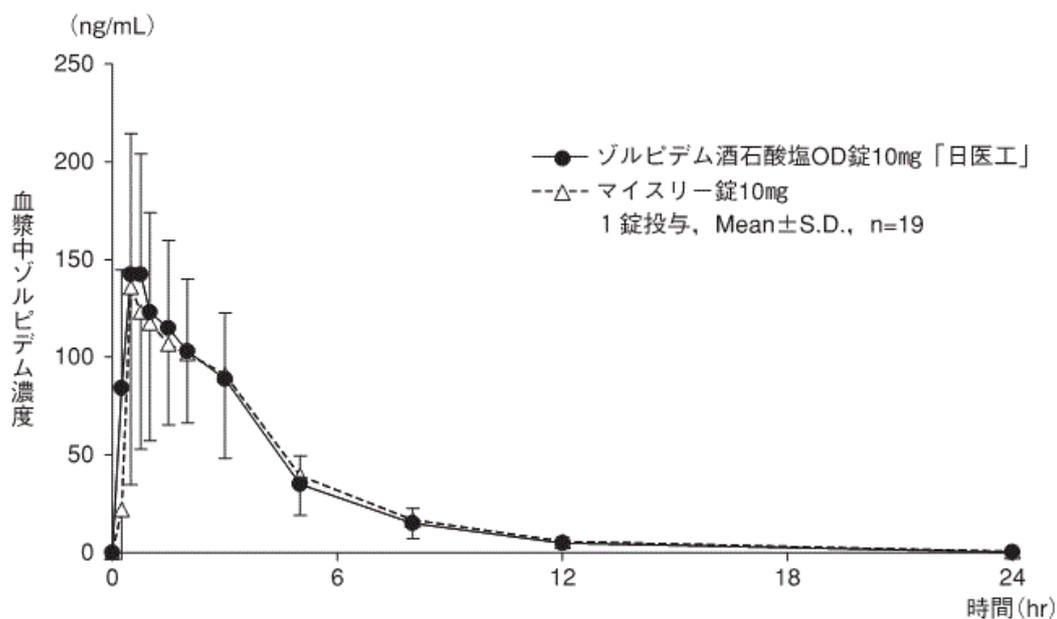
ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 10mg「日医工」及びマイスリー錠 10mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ゾルピデム酒石酸塩として10mg）健康成人男性に絶食単回経口投与（水で服用及び水なしで服用\*）して血漿中ゾルピデム濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>2,9)</sup>。

（※水なし服用はゾルピデム酒石酸塩 OD錠 10mg「日医工」のみで、マイスリー錠 10mgは水で服用）

薬物動態パラメータ（水あり）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 10mg「日医工」	588.8±191.5	175±59.4	0.86±0.69	2.74±0.81
マイスリー錠 10mg	587.9±216.8	181±68.1	1.26±1.03	2.73±0.88

(1錠投与, Mean±S.D., n=19)

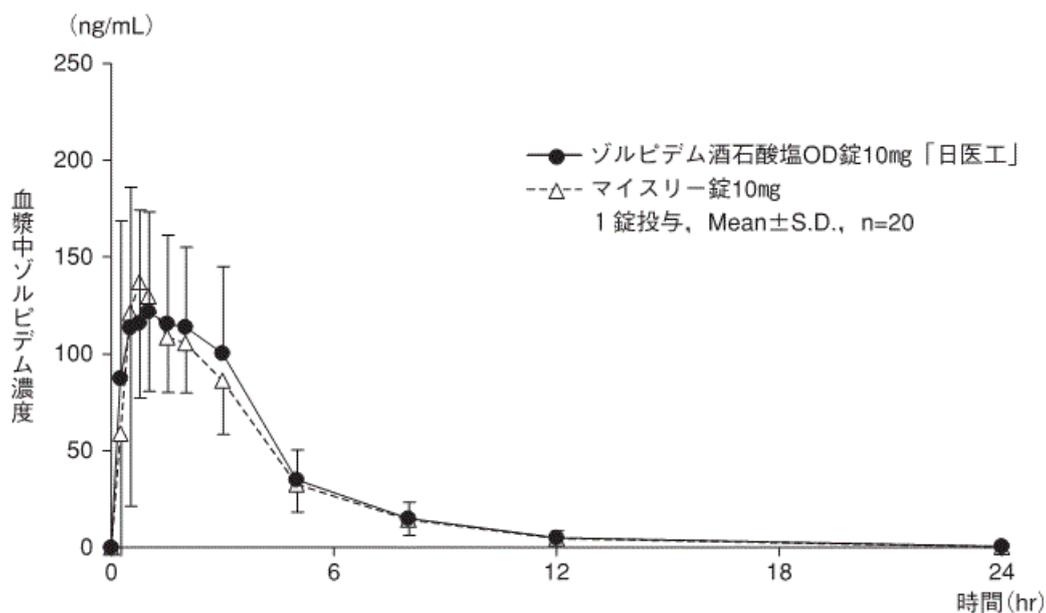


血漿中薬物濃度推移（水あり）

薬物動態パラメータ（水なし）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」	602.3±196.3	171±53.8	1.31±1.02	2.81±0.90
マイスリー錠 10mg	562.5±171.5	184±75.1	1.04±0.84	2.59±0.75

(1錠投与, Mean±S.D., n=20)



血漿中薬物濃度推移（水なし）

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。

<ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「日医工」>

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「日医工」は、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた<sup>3)</sup>。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

#### <食事の影響>

#### 16.2.2 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 (Tmax) は  $0.8 \pm 0.3$  時間 (Mean  $\pm$  S.D.) から  $1.8 \pm 1.2$  時間 (Mean  $\pm$  S.D.) に遅延する傾向にあったが、Cmax、AUC とともに大きな差はなかった<sup>28)</sup>。

#### <併用薬の影響>

#### 16.7.1 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<sup>注)</sup> 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 Cmax、AUC 及び t<sub>1/2</sub> 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<sup>30)</sup>。

[10.2 参照]

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. 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

該当資料なし

### (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

### 16.2.1 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 を経口投与又はゾルピデム酒石酸塩 8mg を静脈内投与<sup>注)</sup>して求めたバイオアベイラビリティは 66.6%であった<sup>31)、32)</sup> (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。

## 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

(「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

#### 16.3.1 乳汁中への移行

授乳中の女性 5 例にゾルピデム酒石酸塩錠 20mg<sup>注)</sup> 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<sup>33)</sup> (外国人データ)。[9.6 参照]

(「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

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。

### (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

#### 16.3.2 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<sup>34)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

ゾルピデム酒石酸塩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<sup>35)、36)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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] また、ゾルピデム酒石酸塩は肝薬物代謝酵素 CYP3A4 のほか CYP2C9、CYP1A2 など複数の分子種により代謝される<sup>37)、38)</sup>。[10. 参照]

### (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

(「Ⅶ. 6. (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<sup>注)</sup> 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<sup>28)</sup>。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<sup>28)</sup>。

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

(「Ⅷ. 10. 過量投与」の項参照)

## 10. 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 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<sup>注)</sup>したところ、健康成人に比べβ相での分布容量 (Vd<sub>β</sub>) のみ有意に大きかった<sup>39)</sup> (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<sup>39)</sup> (外国人データ)。[9.2 参照]

### 16.6.2 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<sup>注)</sup>を経口投与したところ、同年齢の健康成人に比べて Cmax は 2.0 倍、AUC は 5.3 倍大きかった<sup>40)</sup> (外国人データ)。[2.2、9.3.1、9.3.2 参照]

肝硬変患者における薬物速度論的パラメータ

対象	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	t <sub>1/2</sub> (h)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・h/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

(Mean±S.D.、※のみ n=7)

### 16.6.3 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 を就寝直前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 Cmax で 2.1 倍、Tmax で 1.8 倍、AUC で 5.1 倍、t<sub>1/2</sub> で 2.2 倍大きかった<sup>41)</sup>。[7.3、9.8 参照]

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]**

(解説)

米国において「睡眠薬を投与し就寝後に途中覚醒し、通常とは異なる行動（異常行動）をとった後、再び就寝したが、途中覚醒時の行動の記憶がない」副作用が問題となり、これらの副作用について、FDA は 2007 年 3 月に米国で販売されている催眠鎮静薬 13 剤を対象に注意喚起を行う指示を出した。一方、国内においても本剤で同様の副作用が報告されていることを受け、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）、一過性前向性健忘（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）に関する注意を記載した。

### 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。]

(解説)

- 2.1 一般に、ある薬剤の成分により過敏症を生じた患者に同一成分を含有する薬剤が再投与された場合、アレルギー症状を呈する可能性が高く、ショック等の重篤な副作用を生じるおそれがある。
- 2.2 本剤は肝臓で代謝されることから、このような患者では血中濃度が上昇し、作用が強くあらわれるおそれがある。
- 2.3 2.4 安全性を考慮しベンゾジアゼピン系睡眠薬の使用上の注意に準じて記載している。
- 2.5 睡眠随伴症状は多彩な症状を繰り返し発現する疾患であり、薬剤による睡眠随伴症状の既往歴のある患者では、以下の状況が考えられる。
  - ・再発の危険性は排除できない
  - ・二次的事象発現の可能性は予測が困難
  - ・副作用発現時に患者の意識がなく、意図的な制御ができない対処方法として、本剤の減量や発生時の制御に確実性はなく、現状、本剤の中止が睡眠随伴症状再発の可能性を回避できる最善策と判断し、「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」を「禁忌」の項に追記し、注意喚起することとした。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「V. 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. 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。

(解説)

8.1 依存は連用により形成されることがあるため、漫然とした継続投与による長期使用を避けるよう注意喚起した。

## 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高度に低下している患者

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。

(解説)

9.1.1 一般に催眠鎮静剤は呼吸抑制を起こすことがあると言われている。本剤でも肺性心、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高度に低下している患者に本剤を投与すると、呼吸抑制が起こるおそれがあることから、ベンゾジアゼピン系睡眠薬の使用上の注意に準じて記載している。

9.1.2 衰弱患者では薬物の作用が強くあらわれ、傾眠や運動失調等が起こりやすいと考えられることから、このような患者には慎重に投与する必要がある。

9.1.3 血圧低下があらわれるおそれがあり、心障害のある患者では血圧低下により症状の悪化につながるおそれがある。

9.1.4 ベンゾジアゼピン系睡眠薬では、脳に器質的障害のある患者で作用が強くあらわれることがある<sup>4)</sup>ため、ベンゾジアゼピン系睡眠薬に準じて記載している。

### (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

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

（解説）

一般に高齢化とともに生理学的変化が生じ、薬物の作用が強くあらわれることがある。

### 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 <sub>A</sub> 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。

### （解説）

麻酔剤：一般に催眠鎮静剤及び麻酔剤はともに呼吸機能を抑制することが知られている。

アルコール（飲酒）：アルコールがベンゾジアゼピンを含む催眠鎮静薬や抗不安薬、抗痙攣薬、抗うつ薬、鎮痛薬等の作用を増強することはよく知られており、アルコールの中枢神経抑制作用は、GABA<sub>A</sub> 受容体の増強作用など様々な受容体の機能に作用することが明らかになっている。本剤とアルコールとの併用による精神運動機能、随伴症状等を検討した試験<sup>43)</sup>では、本剤 10mg 投与時において、いくつかの精神運動検査でアルコール投与による相加的な精神運動機能の低下が、アルコールとの併用により運動失調、めまい及び複視等の知覚・運動機能に関する症状などの随伴症状の発現例数の増加がみられている。

これらの症状が本剤又はアルコールの単独投与でみられていること、発現例数の増加の程度から、本剤による症状とアルコールによる症状が相加的に増加していることが示されている。

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 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<sub>max</sub>、AUC 及び t<sub>1/2</sub> 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。この原因としてリファンピシンによる CYP3A4 の誘導が考えられた<sup>30)</sup>。

（注）本剤の承認された 1 日用量は最大 10mg である。

<参考> 相互作用に関して、影響が認められない併用薬の情報（外国人データ）

シメチジン（非特異的 CYP 阻害薬）及びラニチジン（製造販売中止）は、いずれも本剤の薬物動態及び薬動学的作用に影響を与えなかった<sup>44)</sup>。イトラコナゾール及びフルコナゾール（いずれも CYP3A4 阻害薬）は、いずれも本剤の薬物動態に影響を与えなかった<sup>45)</sup>。

なお、本剤は複数の CYP 分子種により代謝されることから、単一の分子種により代謝される薬物に比べて相互作用を受け難いと考えられるが、可能なすべての組み合わせについて検討されているわけではない。

## 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

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]

###### 11.1.2 精神症状、意識障害

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。

###### 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）

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]

###### 11.1.4 呼吸抑制（頻度不明）

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]

###### 11.1.5 肝機能障害、黄疸

AST、ALT、 $\gamma$ -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。

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	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、 $\gamma$ -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		
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 <sup>注1)</sup>

注1) 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

設定されていない

## 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

<錠 5mg、錠 10mg>

### 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。

<OD 錠 5mg、OD 錠 10mg>

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

本剤は、口腔内崩壊錠のため自動分包機を使用する場合は欠けることがあるので、カセットの位置及び錠剤投入量などに配慮すること。

#### 14.2 薬剤交付時の注意

**14.2.1** 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。

**14.2.2** 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。[7.4 参照]

**14.2.3** 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

## 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	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日医工」 ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日医工」 ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「日医工」 ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「日医工」	向精神薬（第三種） 習慣性医薬品 <sup>注1)</sup> 処方箋医薬品 <sup>注2)</sup>
有効成分	ゾルピデム酒石酸塩	向精神薬（第三種） 習慣性医薬品 <sup>注1)</sup>

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

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

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

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：マイスリー錠 5mg、マイスリー錠 10mg

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 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「日医工」	2012年 2月15日	22400AMX00569000	2012年 6月22日	2012年 6月22日
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日医工」	2012年 2月15日	22400AMX00570000	2012年 6月22日	2012年 6月22日
ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 5mg「日医工」	2014年 8月15日	22600AMX01211000	2014年 12月12日	2014年 12月12日
ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 10mg「日医工」	2014年 8月15日	22600AMX01212000	2014年 12月12日	2014年 12月12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、平成 18 年厚生労働省告示第 107 号 一部改正）に基づき、1 回 30 日分を超える投薬は認められていない。

### 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
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日医工」	1129009F1017	1129009F1297	121740701	622174001
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日医工」	1129009F2293	1129009F2293	121741401	622174101
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「日医工」	1129009F3010	1129009F3079	123863101	622386301
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「日医工」	1129009F4075	1129009F4075	123875401	622387501

### 14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験 (OD錠 5mg)
- 4) 工藤義雄 他：臨床医薬. 1993 ; 9 (Suppl.2) : 57-79
- 5) 工藤義雄 他：臨床医薬. 1993 ; 9 (1) : 79-105
- 6) 筒井末春 他：臨床医薬. 1993 ; 9 (2) : 387-413
- 7) 筒井末春 他：臨床医薬. 2000 ; 16 (5) : 649-669
- 8) 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))
- 9) ラット大脳皮質・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)、ホ.1.3) (2))
- 10) ラット小脳・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))
- 11) 延原健二 他：神経精神薬理. 1992 ; 14 (2) : 137-144
- 12) 菅野道 他：神経精神薬理. 1993 ; 15 (9) : 589-602
- 13) 中込和幸 他：神経精神薬理. 1993 ; 15 (9) : 603-615
- 14) Nakajima T., et al. : Psychiatry Clin. Neurosci. 2000 ; 54 (1) : 37-40 (PMID: 15558877)
- 15) Nakajima T., et al. : Life Sci. 2000 ; 67 (1) : 81-90 (PMID: 10896032)
- 16) 鈴木牧彦 他：神経精神薬理. 1993 ; 15 (6) : 375-389
- 17) 内海光朝 他：神経精神薬理. 1994 ; 16 (1) : 45-56
- 18) Isawa S., et al. : 日本神経精神薬理学雑誌. 2000 ; 20 (2) : 61-69 (PMID: 11062863)
- 19) Uchiumi M., et al. : 日本神経精神薬理学雑誌. 2000 ; 20 (3) : 123-130 (PMID: 11215153)
- 20) 佐藤壽 他：ブレインサイエンス. 1994 ; 5 (3) : 309-320
- 21) 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)
- 22) 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)
- 23) 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)
- 24) 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)
- 25) 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))
- 26) 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))
- 27) 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))
- 28) 工藤義雄 他：臨床医薬. 1990 ; 6 (4) : 651-675
- 29) 福江英尚 他：診療と新薬. 2012 ; 49 (3) : 288-296
- 30) Villikka K., et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1997 ; 62 (6) : 629-634 (PMID: 9433391)
- 31) 海外健康成人・バイオアベイラビリティ試験 (マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.3.3) (2))
- 32) バイオアベイラビリティ (マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.総括)
- 33) Pons G., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 1989 ; 37 (3) : 245-248 (PMID: 2612539)
- 34) 石橋光治 他：薬物動態. 1993 ; 8 (4) : 445-455
- 35) 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))
- 36) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C3033-C3038
- 37) Pichard L., et al. : Drug Metab. Dispos. 1995 ; 23 (11) : 1253-1262 (PMID: 8591727)
- 38) Moltke L. L., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 1999 ; 48 (1) : 89-97 (PMID: 10383565)

- 39) 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）
- 40) 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）
- 41) 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）
- 42) 松下正明 編：臨床精神医学講座（中山書店）1999；14：516
- 43) Wilkinson, C. J. : J. Clin. Psychiatry 1995；56（7）：309-318（PMID: 7615484）
- 44) Hulhoven, R. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Res. 1988；8（6）：471-476（PMID: 3253224）
- 45) Greenblatt, D. J. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 1998；64（6）：661-671（PMID: 9871431）

## 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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
不眠症（統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症は除く）	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。

<DailyMed (USA)、2023年12月検索>

国名	米国
会社名	sanofi-aventis U.S. LLC
販売名	AMBIEN <sup>®</sup> zolpidem tartrate tablet, film coated
剤形・規格	tablet, film coated 5mg/10mg
<b>INDICATIONS AND USAGE</b> AMBIEN (zolpidem tartrate) is indicated for the short-term treatment of insomnia characterized by difficulties with sleep initiation. AMBIEN has been shown to decrease sleep latency for up to 35 days in controlled clinical studies.  The clinical trials performed in support of efficacy were 4–5 weeks in duration with the final formal assessments of sleep latency performed at the end of treatment.	
<b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b> <b>2.1 Dosage in Adults</b> Use the lowest effective dose for the patient. The recommended initial dose is 5 mg for women and either 5 or 10 mg for men, taken only once per night immediately before bedtime with at least 7–8 hours remaining before the planned time of awakening. If the 5 mg dose is not effective, the dose can be increased to 10 mg. In some patients, the higher morning blood levels following use of the 10 mg dose increase the risk of next-day impairment of driving and other activities that require full alertness. The total dose of AMBIEN should not exceed 10 mg once daily immediately before bedtime. AMBIEN should be taken as a single dose and should not be readministered during the same night.  The recommended initial doses for women and men are different because zolpidem clearance is lower in women.  Long-term use of AMBIEN is not recommended. Treatment should be as short as possible. Extended treatment should not take place without re-evaluation of the patient's status because the risk of abuse and dependence increases with the duration of treatment.	
<b>2.2 Special Populations</b> Elderly or debilitated patients may be especially sensitive to the effects of zolpidem tartrate. The recommended dose of AMBIEN in these patients is 5 mg once daily immediately before bedtime.  Patients with mild to moderate hepatic impairment do not clear the drug as rapidly as normal subjects. The recommended dose of AMBIEN in these patients is 5 mg once daily immediately before bedtime. Avoid AMBIEN use in patients with severe hepatic impairment as it may contribute to encephalopathy.	

### 2.3 Use with CNS Depressants

Dosage adjustment may be necessary when AMBIEN is combined with other CNS-depressant drugs because of the potentially additive effects.

### 2.4 Administration

The effect of AMBIEN may be slowed by ingestion with or immediately after a meal.

## 2. 海外における臨床支援情報

### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	zolpidem tartrate	B3

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B3：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

### 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) 粉砕

##### 粉砕物の安定性試験

##### ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2012/1/12～2012/5/18

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放] (最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	JN220	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	JN220	98.0～98.8	98.1～98.4	98.2～99.1	99.4～100.1	98.5～99.1
(参考値) 重量変化 (%)	JN220	—	2.2	2.0	2.5	2.2

※：表示量に対する含有率 (%)

##### ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2012/1/13～2012/5/18

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放] (最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	JN230	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	JN230	97.3～98.2	97.2～97.9	97.9～98.6	96.9～97.1	96.9～97.1
(参考値) 重量変化 (%)	JN230	—	2.6	2.5	3.1	2.6

※：表示量に対する含有率 (%)

**ゾルピデム酒石酸塩 0D錠 5mg「日医工」**

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡いだいだい色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2014/9/8～2015/1/16

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	EP120	淡いだいだい 色の粉末	淡いだいだい 色の粉末	淡いだいだい 色の粉末	淡いだいだい 色の粉末	淡いだいだい 色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	EP120	98.5～98.8	99.8～99.9	100.2～100.4	100.4～100.7	99.7～99.9
(参考値) 重量変化 (%)	EP120	—	0.9	1.3	1.2	1.1

※：表示量に対する含有率 (%)

**ゾルピデム酒石酸塩 0D錠 10mg「日医工」**

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は淡いだいだい色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2014/9/9～2015/1/23

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	EP130	淡いだいだ い色の粉末	淡いだいだ い色の粉末	淡いだいだ い色の粉末	淡いだいだ い色の粉末	淡いだいだ い色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	EP130	99.3～100.1	99.5～99.6	99.3～99.7	99.7～99.8	98.3～98.6
(参考値) 重量変化 (%)	EP130	—	1.0	1.5	0.9	1.1

※：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日医工」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2012/2/14~3/12

ロット番号：JN220

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2012/2/14~3/12

ロット番号：JN230

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2014/11/4

ロット番号：EP120

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 10mg「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯20mLを吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体1個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2014/11/4

ロット番号：EP130

### 2) 試験結果

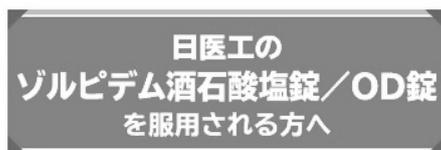
	崩壊懸濁試験	通過性試験
ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 10mg「日医工」	5分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料

患者向け指導せん

日医工のゾルピデム酒石酸塩錠/OD錠を服用される方へ



このお薬は不眠症のお薬です。

#### 服用する前に必ずお読みください

このお薬は、**温然と長期に服用を続けると、お薬がないといられなくなったり、お薬を中止すると手足がふるえて不眠・不安・けいれんなどが起きたりすることがあります。**  
必ず医師または薬剤師の指示通りに服用してください。

#### 飲み方について

1. 寝る支度をすませてから、寝る直前に服用してください。
2. 十分に睡眠時間が取れない場合や、仕事などで一度寝てから短時間後に起きる必要がある場合には、服用しないでください。
3. 自己判断で服用を中止したり、お薬の量を増やしたりしないでください。
4. 飲み忘れに気づいても、決して2回分を一度に服用しないでください。
5. 誤って多く服用した場合は、医師または薬剤師に連絡してください。
6. OD錠は水なしでも服用することができます。舌の上でだ液を含ませ軽くつぶしてから、だ液と一緒に飲み込んでください。ただし、水なしの場合には寝たままで服用しないでください。