

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 ゾルピデム酒石酸塩口腔内崩壊フィルム ゾルピデム酒石酸塩ODフィルム5mg「モチダ」 ゾルピデム酒石酸塩ODフィルム10mg「モチダ」 Zolpidem Tartrate OD Films

剤形	口腔内崩壊フィルム剤
製剤の規制区分	向精神薬（第三種向精神薬） 習慣性医薬品（注意－習慣性あり） 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg 「モチダ」： 1 枚中 日局 ゾルピデム酒石酸塩 5mg 含有 ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」： 1 枚中 日局 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（JAN） 洋名：Zolpidem Tartrate（JAN）、zolpidem（INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日：2012年6月22日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：救急薬品工業株式会社 販 売：持田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	持田製薬株式会社 くすり相談窓口 TEL 0120-189-522 03-5229-3906 FAX 03-5229-3955 受付時間 9:00～17:40（土・日、祝日、会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://med.mochida.co.jp/

本IFは2023年12月改訂（第1版）の電子添文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。
専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987224070008

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（<http://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

I. 概要に関する項目	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	19
1. 開発の経緯	1	4. 吸収	19
2. 製品の治療学的特性	1	5. 分布	19
3. 製品の製剤学的特性	1	6. 代謝	20
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	7. 排泄	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	8. トランスポーターに関する情報	20
6. RMP の概要	1	9. 透析等による除去率	20
II. 名称に関する項目	2	10. 特定の背景を有する患者	21
1. 販売名	2	11. その他	21
2. 一般名	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
3. 構造式又は示性式	2	1. 警告内容とその理由	22
4. 分子式及び分子量	2	2. 禁忌内容とその理由	22
5. 化学名（命名法）又は本質	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
III. 有効成分に関する項目	3	5. 重要な基本的注意とその理由	22
1. 物理化学的性質	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	7. 相互作用	23
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	8. 副作用	24
IV. 製剤に関する項目	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
1. 剤形	4	10. 過量投与	25
2. 製剤の組成	5	11. 適用上の注意	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	12. その他の注意	26
4. 力価	5	IX. 非臨床試験に関する項目	27
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	1. 薬理試験	27
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	2. 毒性試験	27
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	28
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	1. 規制区分	28
9. 溶出性	7	2. 有効期間	28
10. 容器・包装	10	3. 包装状態での貯法	28
11. 別途提供される資材類	10	4. 取扱い上の注意	28
12. その他	10	5. 患者向け資材	28
V. 治療に関する項目	11	6. 同一成分・同効薬	28
1. 効能又は効果	11	7. 国際誕生年月日	28
2. 効能又は効果に関連する注意	11	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	28
3. 用法及び用量	11	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	28
4. 用法及び用量に関連する注意	11	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	29
5. 臨床成績	11	11. 再審査期間	29
VI. 薬効薬理に関する項目	14	12. 投薬期間制限に関する情報	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は 化合物群	14		
2. 薬理作用	14		
VII. 薬物動態に関する項目	15		
1. 血中濃度の推移	15		
2. 薬物速度論的パラメータ	18		

13. 各種コード	29	2. 海外における臨床支援情報	33
14. 保険給付上の注意	29	XIII. 備考	35
XI. 文献	30	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	35
1. 引用文献	30	2. その他の関連資料	35
2. その他の参考文献	31		
XII. 参考資料	32		
1. 主な外国での発売状況	32		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゾルピデム酒石酸塩は中枢ベンゾジアゼピン受容体のサブタイプである ω_1 (BZD₁) 受容体に選択的に作用する非ベンゾジアゼピン系鎮静睡眠薬であり、本邦において 2000 年に不眠症（統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症は除く）を効能又は効果として発売された。

ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム「モチダ」は、口腔内崩壊錠の特性を有しつつ、更に剤形を薄いフィルム状とした製剤として救急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）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 2 月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 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。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

(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、黄疸があらわれることがある。（「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

OD フィルムは、少量の水や唾液で服用できる口腔内崩壊剤である。

- ・嚥下困難の方や高齢者の方、水分制限がある方にも使いやすい製剤である。
- ・薄くてかさばらないため、携帯性に優れている。
- ・製剤に触れずに服用することも可能である。介護者の方にも使いやすい形状である。

（「IV. 1. (1) 剤形の区別」、「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照）

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 OD フィルム 5mg 「モチダ」
ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」

(2) 洋名

Zolpidem Tartrate OD Films 5mg MOCHIDA
Zolpidem Tartrate OD Films 10mg MOCHIDA

(3) 名称の由来

有効成分の一般名より命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ゾルピデム酒石酸塩（JAN）

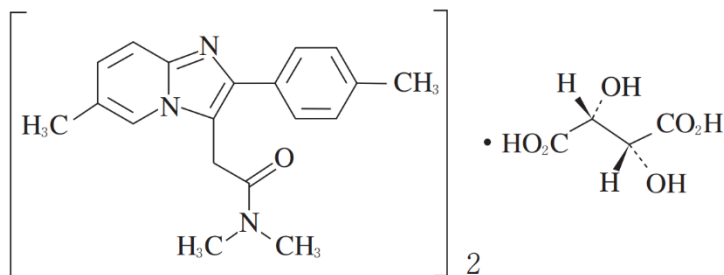
(2) 洋名（命名法）

Zolpidem Tartrate（JAN）
zolpidem（INN）

(3) ステム

ゾルピデム誘導体、催眠鎮静剤：-pidem

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：(C₁₉H₂₁N₃O)₂・C₄H₆O₆

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

治験番号：KYR-0601

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。
光によって徐々に黄色となる。

(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

紫外可視吸収スペクトル（0.1mol/L 塩酸試液（1→100000））：波長 237nm 付近及び 294nm 付近に吸収の極大を示す。

極大吸収波長における比吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ （237nm）=676、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ （294nm）=375

旋光度： $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ：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

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」の確認試験法による

定量法：日局「ゾルピデム酒石酸塩」の定量法による

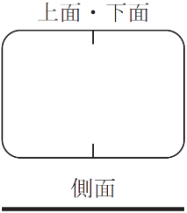
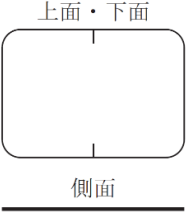
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

口腔内崩壊フィルム剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg 「モチダ」	ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」
色		白色	淡橙白色
外形			
大きさ	長辺 (mm)	20	20
	短辺 (mm)	14	14
	厚さ (μm)	80~110	100~130

(3) 識別コード

ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg 「モチダ」 : QQ406

ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」 : QQ407

(4) 製剤の物性

1) 崩壊試験

日局 崩壊試験法 (試験液 : 水) により崩壊試験を行った。

崩壊時間

ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg 「モチダ」 : 30~56 秒

ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」 : 44~86 秒

2) 含量均一性試験

ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg 「モチダ」 及びゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」 とともに日局の判定基準に適合した。

(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 OD フィルム 5mg 「モチダ」	ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」
有効成分	1 枚中 日局 ゾルピデム酒石酸塩 5mg	1 枚中 日局 ゾルピデム酒石酸塩 10mg
添加剤	ヒドロキシプロピルセルロース、 ポビドン、マクロゴール 400、 <i>l</i> - メントール、水酸化ナトリウム、 ヒプロメロース、トレハロース水 和物、酸化チタン、スクラロー ス、サッカリンナトリウム水和物	ヒドロキシプロピルセルロース、 ポビドン、マクロゴール 400、 <i>l</i> - メントール、水酸化ナトリウム、 ヒプロメロース、トレハロース水 和物、酸化チタン、スクラロー ス、サッカリンナトリウム水和 物、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

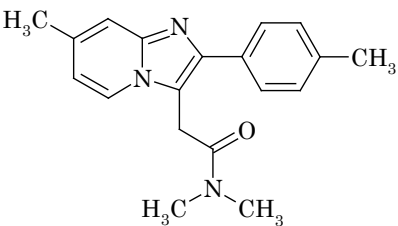
3. 添付溶解液の組成及び容量

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

	化学物名	構造式
7-メチル体	<i>N,N</i> ,7-Trimethyl-2-(4-methylphenyl)imidazo [1,2- <i>a</i>]pyridine-3-acetamide	

6. 製剤の各種条件下における安定性^{1)、2)}

ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg 「モチダ」

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40°C、75%RH	アルミ包装	6 ヶ月	規格内
長期保存試験	25°C、60%RH	アルミ包装	36 ヶ月	規格内
苛酷試験	50°C	無包装	2 ヶ月	規格内
	30°C、75%RH		7 日	規格内*
	4000lux/hr (25°C、60%RH)		累積 120 万 lux	含量は累積 30 万 lux 以上で低下 (規格外)。 溶出性は累積 120 万 lux で低下 (規格外)。

* : 承認規格には適合しているが、1 日目より形状が変化した。

試験項目

加速試験 : 性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法

長期保存試験 : 性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法

苛酷試験 : 性状、崩壊性、溶出性、定量法

ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	40°C、75%RH	アルミ包装	6 ヶ月	規格内
長期保存試験	25°C、60%RH	アルミ包装	36 ヶ月	規格内
苛酷試験	50°C	無包装	2 ヶ月	規格内
	30°C、75%RH		7 日	規格内*
	4000lux/hr (25°C、60%RH)		累積 120 万 lux	含量は累積 60 万 lux まで規格に適合。

* : 承認規格には適合しているが、1 日目より形状が変化した。

試験項目

加速試験 : 性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法

長期保存試験 : 性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法

苛酷試験 : 性状、崩壊性、溶出性、定量法

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

溶出挙動における類似性³⁾

ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg 「モチダ」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成9年12月22日付医薬審第487号、一部改正 平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）」に従い、標準製剤（マイスリー®錠 5mg）との溶出挙動の比較を行った。

（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）

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5°C

試験液：pH1.2=日局 溶出試験第1液

pH3.0=薄めた McIlvaine 緩衝液

pH6.8=日局 溶出試験第2液

水=日局 精製水

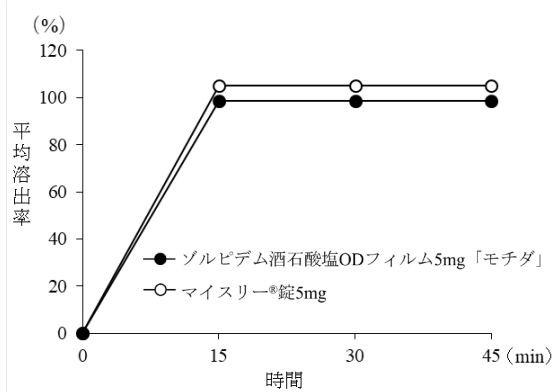
回転数：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

（判定基準）

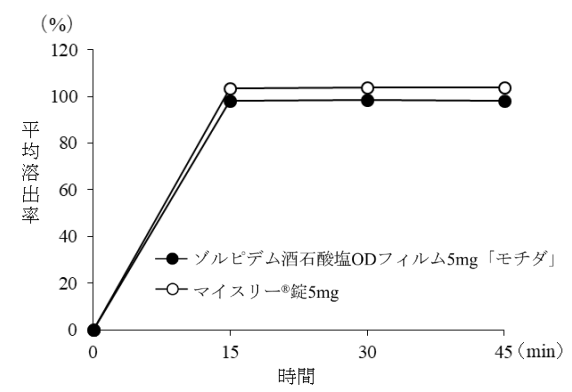
標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合、試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

（結果）

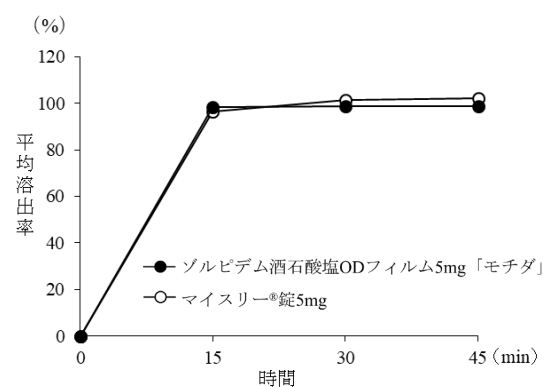
50rpm（pH1.2）



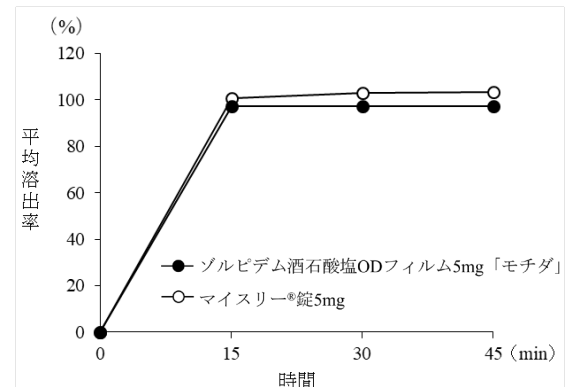
50rpm（pH3.0）

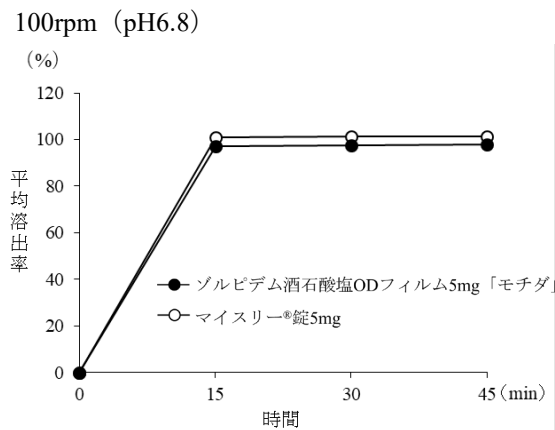


50rpm（pH6.8）



50rpm（水）





溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			標準製剤 (マイスリー®錠 5mg)	ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg 「モチダ」	判定
回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
50rpm	pH1.2	15分	104.9	98.7	適合
	pH3.0	15分	103.4	98.2	適合
	pH6.8	15分	96.6	98.2	適合
	水	15分	100.6	97.1	適合
100rpm	pH6.8	15分	101.0	97.3	適合

n=12

すべての試験条件において判定基準に適合していることから、ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg 「モチダ」と標準製剤 (マイスリー®錠 5mg) の溶出挙動に類似性が認められた。

ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号、一部改正 平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)」に従い、標準製剤 (マイスリー®錠 10mg) との溶出挙動の比較を行った。

(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)

試験液量 : 900mL

試験液温 : 37±0.5°C

試験液 : pH1.2=日局 溶出試験第 1 液

pH5.0=薄めた McIlvaine 緩衝液

pH6.8=日局 溶出試験第 2 液

水=日局 精製水

回転数 : 50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

(判定基準)

【pH1.2 (50rpm)、pH5.0 (50rpm)、水 (50rpm)、pH6.8 (100rpm)】

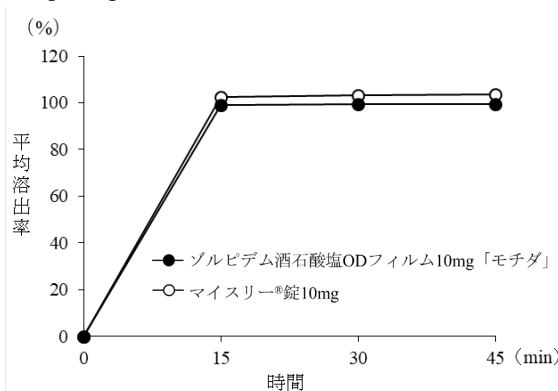
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

【pH6.8 (50rpm)】

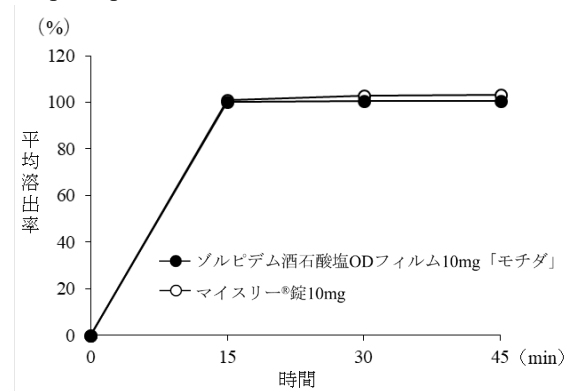
標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。

(結果)

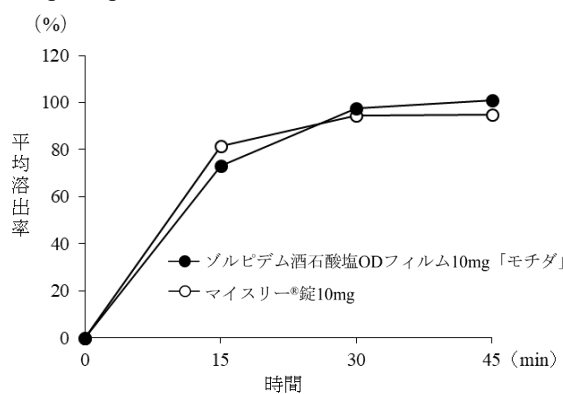
50rpm (pH1.2)



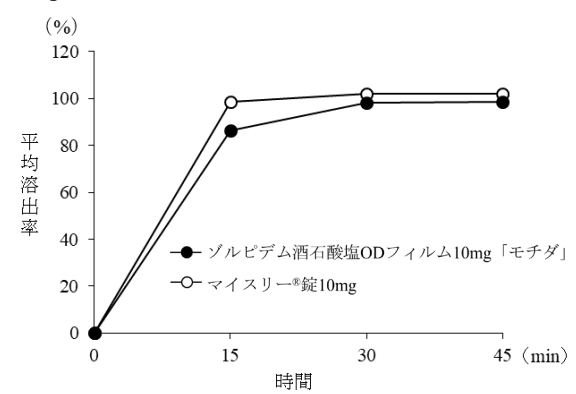
50rpm (pH5.0)



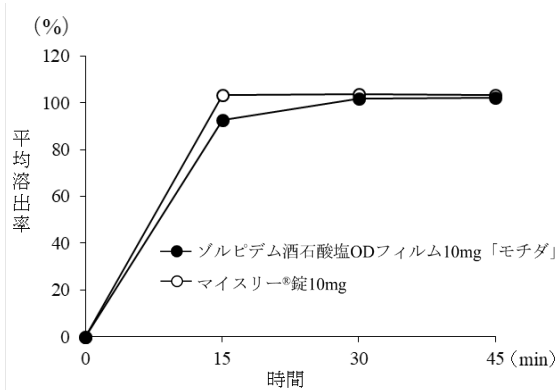
50rpm (pH6.8)



50rpm (水)



100rpm (pH6.8)



溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (マイスリー®錠 10mg)	ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」	f2 関数	判定
回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)		
50rpm	pH1.2	15分	102.6	99.2	/	適合
	pH5.0	15分	101.1	100.2		適合
	pH6.8	15分	81.6	73.0	59.6	適合
		30分	95.5	97.5		
水	15分	98.7	86.2	/	適合	
100rpm	pH6.8	15分	103.3	92.6	/	適合

n=12

すべての試験条件において判定基準に適合していることから、ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg「モチダ」と標準製剤（マイスリー®錠 10mg）の溶出挙動に類似性が認められた。

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 OD フィルム 5mg「モチダ」〉

100 枚 [5 枚×20]

〈ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg「モチダ」〉

100 枚 [5 枚×20]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アルミ包装 (ポリエチレンテレフタレート/アルミニウム/ポリエチレンのラミネートフィルム)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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]

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。[14.1.3 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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 $p<0.01$)⁴⁾。

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⁴⁾。

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 ($p<0.05$)⁵⁾。

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⁵⁾。

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^{6) 7)}。

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⁶⁾。

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^{8), 9)}。

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 ($p < 0.01$)⁸⁾。

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) 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^{10)、11)}

作用部位：中枢ベンゾジアゼピン受容体のサブタイプである ω_1 (BZD₁) 受容体

作用機序： 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。

(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¹²⁾、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¹²⁾⁻¹⁶⁾。

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¹⁷⁾⁻²⁰⁾。

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^{21)、22)}。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²³⁾。ラットにおいて、作用発現は速やかで、持続は短かった²²⁾。

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²⁴⁾。また、ラットにおいて、抗不安作用を示した²⁵⁾。

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²⁶⁾。

(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^{註)}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²⁷⁾。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²⁷⁾。

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)	$AUC_{0-\infty}$ (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±73	2.30±1.48	491±474

(Mean±S.D.)

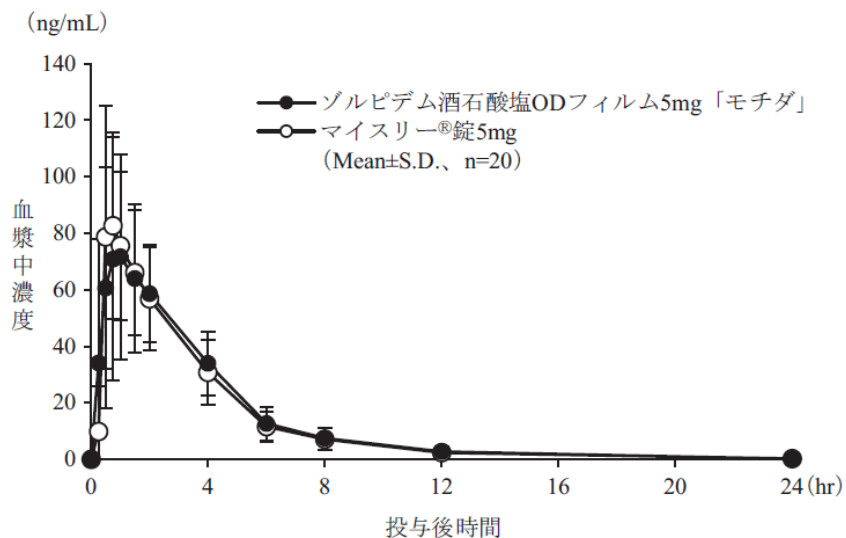
注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として 1 回 5～10mg を就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には 1 回 5mg から投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1 日 10mg を超えないこととする。」である。

2) 生物学的同等性試験²⁸⁾

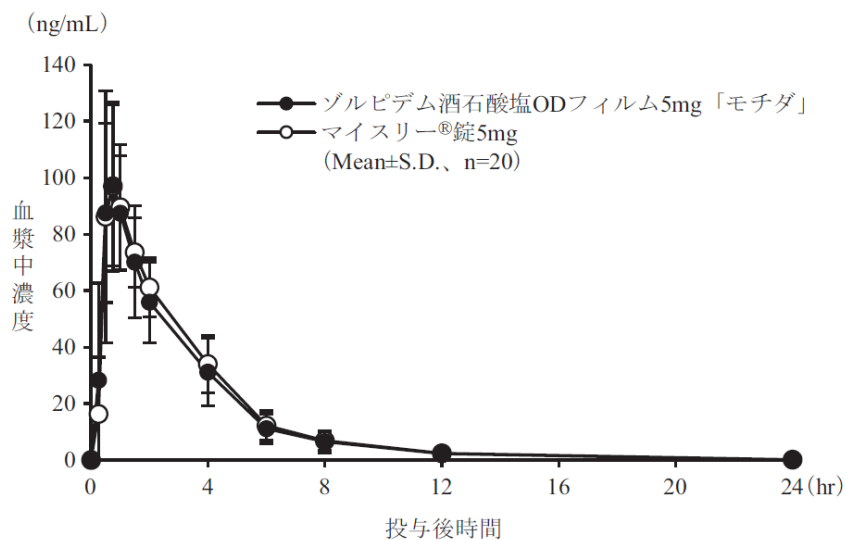
① ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg 「モチダ」

生物学的同等性試験ガイドライン (薬食審査発第 1124004 号 平成 18 年 11 月 24 日) に準じて、ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg 「モチダ」とマイスリー®錠 5mg を、クロスオーバー法により 1 枚又は 1 錠 (ゾルピデム酒石酸塩として 5mg) 健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中未変化体濃度の推移（水なし、マイスリー®錠 5mg は水で服用）



血漿中未変化体濃度の推移（水あり）



薬物動態パラメータ

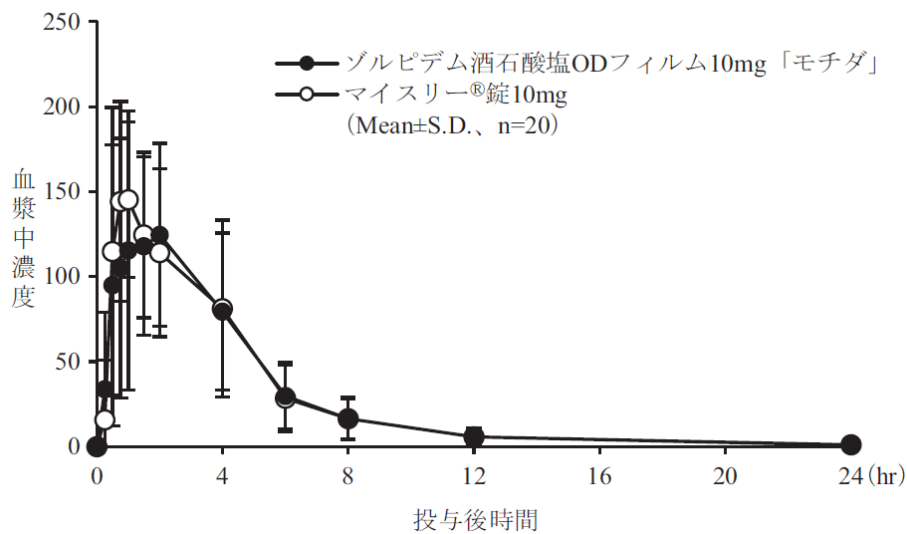
		AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
水なし 投与	ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg「モチダ」	311±102	95.1±34.0	0.99±0.65	2.70±0.92
	マイスリー®錠 5mg (水で服用)	302±109	94.4±36.1	0.76±0.32	2.61±0.97
水あり 投与	ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg「モチダ」	313±91	106.6±28.0	0.70±0.28	2.33±0.71
	マイスリー®錠 5mg	329±75	110.1±27.8	0.76±0.26	2.44±0.71

(Mean±S.D., n=20)

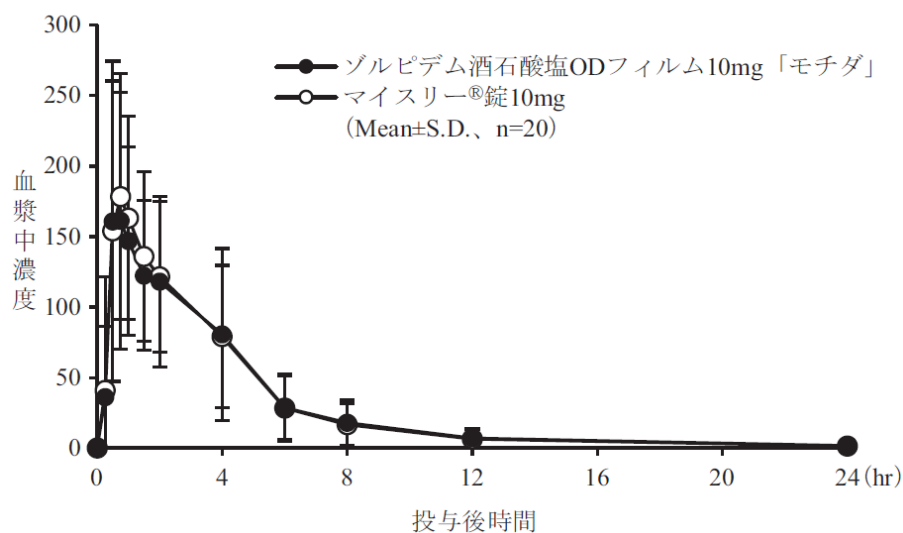
② ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」

生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 1124004 号 平成 18 年 11 月 24 日）に準じて、ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」とマイスリー®錠 10mg を、クロスオーバー法により 1 枚又は 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して血漿中未変化体濃度を測定し、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、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中未変化体濃度の推移（水なし、マイスリー®錠 10mg は水で服用）
 (ng/mL)



血漿中未変化体濃度の推移（水あり）
 (ng/mL)



薬物動態パラメータ

		AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
水なし投与	ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」	636±275	167.9±61.0	1.58±1.01	3.65±2.43
	マイスリー®錠 10mg (水で服用)	628±322	179.4±50.6	1.43±1.21	3.73±1.70
水あり投与	ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」	688±415	197.4±91.2	0.86±0.55	3.79±1.66
	マイスリー®錠 10mg	698±386	206.0±83.8	0.83±0.51	3.61±1.39

(Mean±S.D., n=20)

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、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。

(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(Mean±S.D.)から 1.8±1.2 時間(Mean±S.D.)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²⁷⁾。

2) 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²⁹⁾。(「Ⅷ. 7. 相互作用」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。

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³⁰⁾

健康成人男性に口腔粘膜吸収試験を行った結果、ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg「モチダ」及びゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg「モチダ」は口腔粘膜から吸収されないものと判断された。

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^{注)}して求めたバイオアベイラビリティは 66.6%であった^{31)、32)} (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
該当資料なし

(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³³⁾ (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。

(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³⁴⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路³⁵⁾⁻³⁷⁾

代謝部位：肝臓

代謝経路：主なものは芳香環のメチル基が酸化されてカルボン酸代謝物（薬理活性を有しない）となる。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率^{38)、39)}

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。
（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）

(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化、存在比率

該当資料なし

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²⁷⁾。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²⁷⁾。

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 (C_{cr} : 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⁴⁰⁾ (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⁴⁰⁾ (外国人データ)。(「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照)

(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⁴¹⁾ (外国人データ)。(「VIII. 2. 禁忌内容とその理由」、「VIII. 6. (3) 肝機能障害患者」の項参照)

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-∞} (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

(Mean±S.D.、※のみ n=7)

(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⁴²⁾。(「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」、「VIII. 6. (8) 高齢者」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。

11. その他

該当資料なし

VII. 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. 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。

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。

(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

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、 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。

(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、 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		
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1)}

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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 アルミ包装をめくり、薬剤（フィルム）を取り出して服用するよう指導すること。

14.1.2 ぬれた手で取り出さないこと。

14.1.3 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]

14.1.4 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 OD フィルム 5mg 「モチダ」
ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」
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^{注)}
注) 注意－習慣性あり

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：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

入眠剤 ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg/10mg 「モチダ」を服用されている方へ
（「XⅢ.2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：マイスリー®錠 5mg、マイスリー®錠 10mg

7. 国際誕生年月日

1987年6月9日（フランス）

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 OD フィルム 5mg 「モチダ」	2012年2月15日	22400AMX00276000	2012年6月22日	2012年6月22日
ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」	2012年2月15日	22400AMX00277000	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、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。

また、使用上の注意には以下の記載がある。

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]

（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

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 OD フィルム 5mg 「モチダ」	1129009F3052	1129009F3052	121620201	622162001
ゾルピデム酒石酸塩 OD フィルム 10mg 「モチダ」	1129009F4059	1129009F4059	121621901	622162101

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：安定性に関する資料
- 2) 社内資料：苛酷試験（無包装）に関する資料
- 3) 社内資料：溶出試験に関する資料
- 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) Triazolam 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) (2))
- 8) 筒井末春 他：臨床医薬. 2000；16(5)：649-669
- 9) 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))
- 10) 神経伝達物質受容体に対する親和性（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) ベンゾジアゼピン（BZD）-GABA 受容体複合体に対する作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.3) (2))
- 12) 延原健二 他：神経精神薬理. 1992；14(2)：137-144
- 13) 菅野道 他：神経精神薬理. 1993；15(9)：589-602
- 14) 中込和幸 他：神経精神薬理. 1993；15(9)：603-615
- 15) Nakajima T, et al.：Psychiatry Clin Neurosci. 2000；54(1)：37-40
- 16) Nakajima T, et al.：Life Sci. 2000；67(1)：81-90
- 17) 鈴木牧彦 他：神経精神薬理. 1993；15(6)：375-389
- 18) 内海光朝 他：神経精神薬理. 1994；16(1)：45-56
- 19) Isawa S, et al.：日本神経精神薬理学雑誌. 2000；20(2)：61-69
- 20) Uchiumi M, et al.：日本神経精神薬理学雑誌. 2000；20(3)：123-130
- 21) 佐藤壽 他：ブレインサイエンス. 1994；5(3)：309-320
- 22) 催眠作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.1) (1))
- 23) 睡眠-覚醒サイクルに対する作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.1) (2))
- 24) マウス及びラットでの鎮静、抗痙攣及び筋弛緩作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.2) (1))
- 25) ラットでの抗不安作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.2) (2))
- 26) マウスでの反復投与時の作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.2) (5))
- 27) 工藤義雄 他：臨床医薬. 1990；6(4)：651-675
- 28) 社内資料：生物学的同等性試験
- 29) Villikka K, et al.：Clin Pharmacol Ther. 1997；62(6)：629-634 (PMID：9433391)

- 30) 社内資料：口腔粘膜吸収試験に関する資料
- 31) 血漿中濃度における個人差（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) 総括（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.)
- 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) 代謝経路（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.2.3) (1))
- 36) in vivo での代謝（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.2.3) (2))
- 37) 一般薬理（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.2.)
- 38) Pichard L, et al. : Drug Metab Dispos. 1995 ; 23(11) : 1253-1262
- 39) Moltke LL, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1999 ; 48(1) : 89-97 (PMID : 10383565)
- 40) 腎機能障害患者での試験（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.3.2) (3))
- 41) 肝機能障害患者での試験（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.3.2) (2))
- 42) 高齢患者での試験（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.3.2) (1))

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

本剤は外国で発売されていない。

<参考>

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。米国を含み、2015年6月現在、世界100カ国以上で承認されている。

本邦における「4. 効能又は効果」、「6. 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。

4. 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)

6. 用法及び用量

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。

米国での承認状況は下記のとおりである。[販売名：AMBIEN(2022年2月)より引用]

米国(1992年承認)

会社名：sanofi-aventis U.S. LLC

販売名：AMBIEN

剤形・規格：フィルムコーティング錠 ゾルピデム酒石酸塩 5mg・10mg 含有

効能又は効果

1 INDICATIONS AND USAGE

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 [see Clinical Studies (14)].

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.

用法及び用量

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Dosage in Adults

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 [see Warnings and Precautions (5.2)]. 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 [see Drug Abuse and Dependence (9.3)].

2.2 Special Populations

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 [see Warnings and Precautions (5.2), Use in Specific Populations (8.5)].

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 [see Warnings and Precautions (5.8), Use in Specific Populations (8.7), Clinical Pharmacology (12.3)].

(2024年1月時点)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

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。

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]

出典	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3 (2024年1月)

《参考：分類の概要》

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

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.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SPC と異なる。

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。

米国の添付文書は下記のとおりである。[販売名：AMBIEN（2022年2月）より引用]

8.4 Pediatric Use

AMBIEN is not recommended for use in children. Safety and effectiveness of zolpidem in pediatric patients below the age of 18 years have not been established.

In an 8-week study in pediatric patients (aged 6-17 years) with insomnia associated with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) an oral solution of zolpidem tartrate dosed at 0.25 mg/kg at bedtime did not decrease sleep latency compared to placebo. Psychiatric and nervous system disorders comprised the most frequent (>5%) treatment emergent adverse reactions observed with zolpidem versus placebo and included dizziness (23.5% vs 1.5%), headache (12.5% vs 9.2%), and hallucinations were reported in 7% of the pediatric patients who received zolpidem; none of the pediatric patients who received placebo reported hallucinations [see Warnings and Precautions (5.5)]. Ten patients on zolpidem (7.4%) discontinued treatment due to an adverse reaction.

(2024年1月時点)

英国の SPC は下記のとおりである。[販売名：Zolpidem Tartrate（2021年8月）より引用]

4.2 Posology and method of administration

Special populations

Paediatric population

Zolpidem is not recommended for use in children and adolescents below 18 years of age, due to a lack of data to support use in this age group. The available evidence from placebo-controlled clinical trials is presented in section 5.1.

5.1 Pharmacodynamic properties

Paediatric populations

Safety and efficacy of zolpidem have not been established in children aged less than 18 years. A randomized placebo-controlled study in 201 children aged 6 – 17 years with insomnia associated with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) failed to demonstrate efficacy of zolpidem 0.25 mg/kg/day (with maximum of 10 mg/day) as compared to placebo. Psychiatric and nervous system disorders comprised the most frequent treatment emergent adverse events observed with zolpidem versus placebo and included dizziness (23.5% versus 1.5%), headache (12.5% versus 9.2%), hallucinations (7.4% versus 0%) (see sections 4.2 and 4.3).

(2024年1月時点)

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

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

患者向け資材

「入眠剤 ギルピデム酒石酸塩 OD フィルム 5mg/10mg 「モチダ」を服用されている方へ」