

## 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 2013 に準拠して作成

## 入眠剤

**ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「タカタ」**  
**ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「タカタ」**

日本薬局方 ゾルピデム酒石酸塩錠

**ゾルピデム酒石酸塩内用液5mg「タカタ」**  
**ゾルピデム酒石酸塩内用液10mg「タカタ」**

ゾルピデム酒石酸内用液

ZOLPIDEM TARTRATE

剤形	錠 5mg・10mg：錠剤（フィルムコーティング錠） 内用液 5mg・10mg：液剤
製剤の規制区分	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	錠 5mg：1錠中 ゾルピデム酒石酸塩 5mg 含有 錠 10mg：1錠中 ゾルピデム酒石酸塩 10mg 含有 内用液 5mg：1包（1mL）中 ゾルピデム酒石酸塩 5mg 含有 内用液 10mg：1包（2mL）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（JAN） 洋名：Zolpidem Tartrate（JAN）、zolpidem（INN）
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：高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.takata-seiyaku.co.jp">https://www.takata-seiyaku.co.jp</a>

本IFは2022年7月改訂（第10版）（錠）、2022年7月改訂（第9版）（内用液）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供することから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> ....	<b>277</b>
1. 開発の経緯 .....	1	1. 警告内容とその理由 .....	277
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	277
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..	277
1. 販売名 .....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..	277
2. 一般名 .....	2	5. 慎重投与内容とその理由 .....	277
3. 構造式又は示性式 .....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	288
4. 分子式及び分子量 .....	2	7. 相互作用 .....	288
5. 化学名（命名法） .....	3	8. 副作用 .....	288
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	9. 高齢者への投与 .....	30
7. CAS登録番号 .....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	30
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. 小児等への投与 .....	30
1. 物理化学的性質 .....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	30
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	13. 過量投与 .....	31
3. 有効成分の確認試験法 .....	4	14. 適用上の注意 .....	31
4. 有効成分の定量法 .....	4	15. その他の注意 .....	31
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	16. その他 .....	31
1. 剤形 .....	5	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>32</b>
2. 製剤の組成 .....	5	1. 薬理試験 .....	32
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	6	2. 毒性試験 .....	32
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>33</b>
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	13	1. 規制区分 .....	33
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） .....	13	2. 有効期間又は使用期限 .....	33
7. 溶出性 .....	13	3. 貯法・保存条件 .....	33
8. 生物学的試験法 .....	199	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	33
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	199	5. 承認条件等 .....	33
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	199	6. 包装 .....	33
11. 力価 .....	199	7. 容器の材質 .....	33
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	199	8. 同一成分・同効薬 .....	34
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	199	9. 国際誕生年月日 .....	34
14. その他 .....	199	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	34
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>20</b>	11. 薬価基準収載年月日 .....	34
1. 効能又は効果 .....	20	12. 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 .....	34
2. 用法及び用量 .....	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..	34
3. 臨床成績 .....	20	14. 再審査期間 .....	34
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>22</b>	15. 投与期間制限医薬品に関する情報 .....	34
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	22	16. 各種コード .....	35
2. 薬理作用 .....	22	17. 保険給付上の注意 .....	35
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>23</b>	<b>XI. 文献</b> .....	<b>36</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	23	1. 引用文献 .....	366
2. 薬物速度論的パラメータ .....	25	2. その他の参考文献 .....	366
3. 吸収 .....	25	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>377</b>
4. 分布 .....	25	1. 主な外国での発売状況 .....	377
5. 代謝 .....	266	2. 海外における臨床支援情報 .....	377
6. 排泄 .....	266	<b>XIII 備考</b> .....	<b>388</b>
7. トランスポーターに関する情報 .....	266	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 .....	388
8. 透析等による除去率 .....	266	2. その他の関連資料 .....	40

## 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、非ベンゾジアゼピン系の入眠剤のひとつで、フランスで 1980 年に開発され、1987 年に上市されている。本邦では 1987 年に開発され、2000 年 9 月に承認されている。

2012 年 2 月に、ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg・10mg/内用液 5mg・10mg「タカタ」は高田製薬株式会社が後発医薬品として承認を得た。錠 5mg・10mg/内用液 5mg・10mg は、高田製薬株式会社が開発を企画した。錠 5mg・10mg は、高田製薬株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社の 2 社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ゾルピデム酒石酸塩は、ベンゾジアゼピン系化合物ではないが、ベンゾジアゼピン結合部位に選択的に結合し、同様の作用を示す。ベンゾジアゼピン結合部位は抑制性神経伝達物質 GABA<sub>A</sub> 受容体のサブユニットに存在し、ここに結合することにより GABA<sub>A</sub> 受容体への GABA の親和性を高め、GABA<sub>A</sub> 系の神経抑制機構を増強して催眠鎮静作用を示す。<sup>1)</sup>
- (2) 非ベンゾジアゼピン系の短時間型入眠剤である。
- (3) 錠剤と内用液剤の 2 剤形を用意している。
- (4) 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. (2) 重大な副作用と初期症状」参照)

## 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「タカタ」  
ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「タカタ」  
ゾルピデム酒石酸塩内用液5mg「タカタ」  
ゾルピデム酒石酸塩内用液10mg「タカタ」

#### (2) 洋名

Zolpidem Tartrate Tablets 5mg “TAKATA”  
Zolpidem Tartrate Tablets 10mg “TAKATA”  
Zolpidem Tartrate Solution 5mg “TAKATA”  
Zolpidem Tartrate Solution 10mg “TAKATA”

#### (3) 名称の由来

一般名による

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ゾルピデム酒石酸塩(JAN)

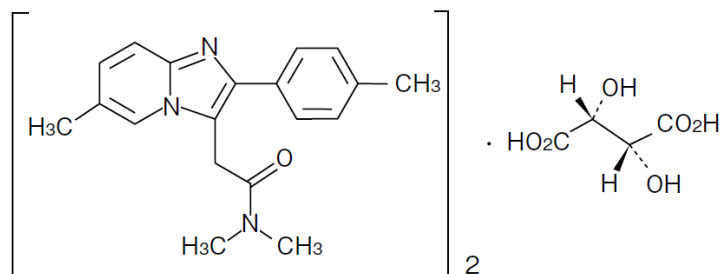
#### (2) 洋名（命名法）

Zolpidem Tartrate (JAN)  
zolpidem (INN)

#### (3) ステム

催眠薬/鎮静薬、ゾルピデム誘導体：-pidem

### 3. 構造式又は示性式



### 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）**

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

**6. 慣用名、別名、略号、記号番号**

該当資料なし

**7. CAS 登録番号**

99294-93-6[Zolpidem Tartrate]

82626-48-0[zolpidem]

### 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 $+1.8^\circ$  (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

日局「ゾルピデム酒石酸塩」の確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法






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、外観及び性状

品名	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「タカタ」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」	
性状	片面に二分割線のある淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	片面に二分割線のある淡いだいだい色のフィルムコーティング錠	
外形	表面直径	 約 6.6mm	 約 8.6mm
	裏面重さ	 約 0.094g	 約 0.186g
	側面厚さ	 約 2.7mm	 約 3.2mm
識別コード	TTS-730	TTS-731	
品名	ゾルピデム酒石酸塩 内用液 5mg「タカタ」	ゾルピデム酒石酸塩 内用液 10mg「タカタ」	
性状	無色澄明の液	無色澄明の液	

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

「IV. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「タカタ」：1 錠中ゾルピデム酒石酸塩 5mg

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「タカタ」：1 錠中ゾルピデム酒石酸塩 10mg

ゾルピデム酒石酸塩内用液 5mg 「タカタ」：1 包（1mL）中ゾルピデム酒石酸塩 5mg

ゾルピデム酒石酸塩内用液 10mg 「タカタ」：1 包（2mL）中ゾルピデム酒石酸塩 10mg

(2) 添加物

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「タカタ」 ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「タカタ」	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒプロメロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール 6000、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ
ゾルピデム酒石酸塩内用液 5mg 「タカタ」 ゾルピデム酒石酸塩内用液 10mg 「タカタ」	キシリトール、スクラロース、アセスルファムカリウム、酒石酸、L-酒石酸ナトリウム、安息香酸、香料

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

●ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「タカタ」<sup>2)</sup> (3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25°C 60%RH / PTP 包装 (PTP/紙箱)	36 箇月	性状	淡いだいだい色で、 片面に二分割線のあるフィルム コーティング錠	淡いだいだい色で、 片面に二分割線のあるフィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	95-101	94-100
		定量法(%)	98.7-99.1	98.6-99.2

●ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「タカタ」<sup>3)</sup> (3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25°C 60%RH / PTP 包装 (PTP/紙箱)	36 箇月	性状	淡いだいだい色で、 片面に二分割線のあるフィルム コーティング錠	淡いだいだい色で、 片面に二分割線のあるフィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	71-100	94-99
		定量法(%)	98.4-99.1	97.1-99.0

●ゾルピデム酒石酸塩内用液 5mg 「タカタ」<sup>4)</sup>

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / 分包 (アルミ分包 /紙箱)	36 箇月	性状	無色澄明の液	無色澄明の液
		確認試験	適	適
		pH	3.75-3.76	3.77-3.79
		製剤均一性	適	適
		微生物限度	適	適
		定量法(%)	99.92-100.41	98.61-98.75

●ゾルピデム酒石酸塩内用液 10mg 「タカタ」<sup>5)</sup>

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / 分包 (アルミ分包 /紙箱)	36 箇月	性状	無色澄明の液	無色澄明の液
		確認試験	適	適
		pH	3.74-3.75	3.76
		製剤均一性	適	適
		微生物限度	適	適
		定量法(%)	100.55-101.97	98.97-99.19

(2) 加速試験

下記の保存条件において全て規格内であった。

●ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「タカタ」<sup>2)</sup>

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装 (PTP/紙箱)	6 箇月	性状	淡いだいだい色で、 片面に二分割線のあるフィルム コーティング錠	淡いだいだい色で、 片面に二分割線のあるフィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	88.3-102.2	95.9-101.8
		定量法(%)	99.68-100.17	99.57-100.59

●ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「タカタ」<sup>3)</sup>

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / PTP 包装 (PTP/紙箱)	6 箇月	性状	淡いだいだい色で、 片面に二分割線のあるフィルム コーティング錠	淡いだいだい色で、 片面に二分割線のあるフィルム コーティング錠
		確認試験	適	適
		製剤均一性	適	適
		溶出性(%)	91.9-101.7	92.7-104.2
		定量法(%)	99.49-100.15	99.93-100.31

●ゾルピデム酒石酸塩内用液 5mg 「タカタ」<sup>4)</sup>

(3ロット)

保存条件	保存期間	試験項目	結果
------	------	------	----

保存条件 / 保存形態			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / 分包 (アルミ分包 /紙箱)	6 箇月	性状	無色澄明の液	無色澄明の液
		確認試験	適	適
		pH	3.75-3.83	3.83-3.88
		製剤均一性	適	適
		微生物限度	適	適
		定量法(%)	100.84-100.97	100.80-101.89

●ゾルピデム酒石酸塩内用液 10mg 「タカタ」<sup>5)</sup> (3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
40℃ 75%RH / 分包 (アルミ分包 /紙箱)	6 箇月	性状	無色澄明の液	無色澄明の液
		確認試験	適	適
		pH	3.75-3.82	3.78-3.87
		製剤均一性	適	適
		微生物限度	適	適
		定量法(%)	101.18-101.23	100.99-101.36

### (3) 苛酷試験

#### 苛酷試験 (承認申請時の試験結果)

●ゾルピデム酒石酸塩内用液 5mg 「タカタ」<sup>4)</sup>

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 (3ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	2 週間	1 箇月
60℃ 遮光	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	
	判定	—	◎	
	pH	3.75-3.83	3.78-3.84	3.79-3.87
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	100.84-100.97	101.81-101.96	101.53-102.08
	判定	—	◎	◎

— : 実施せず

●ゾルピデム酒石酸塩内用液 10mg 「タカタ」<sup>5)</sup>

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 (3ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	2週間	1箇月
60℃ 遮光	外観	無色澄明の液	無色澄明の液	
	判定	—	◎	
	pH	3.75-3.82	3.76-3.83	3.78-3.84
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	101.18-101.23	101.37-101.94	101.72-101.99
	判定	—	◎	◎

—：実施せず

無包装状態の安定性試験（製造販売後の試験結果）

本試験は、苛酷条件における安定性の結果（製造販売後）です。  
最終包装形態以外の保存につきましては、医療機関様にてご判断いただきますよう、お願い致します。

評価基準

【外観】

分類	評価基準	判定
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	◎
変化あり（規格内）	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	○
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合	△

【溶出性】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

【含量】

分類	評価基準	判定
変化なし	含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

【硬度】

分類	評価基準	判定
変化なし	硬度変化が30%未満の場合	◎
変化あり（規格内）	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合	○
変化あり（規格外）	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重未満の場合	△

【その他の試験項目】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり（規格外）	規格値外の場合	△

平成11年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）一部改変

●ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「タカタ」<sup>2)</sup>

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 遮光 / 気密	外観	淡いだいだい色で、片面に二分割線のあるフィルムコーティング錠	淡いだいだい色で、片面に二分割線のあるフィルムコーティング錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	98.8-104.0	94.4-98.1	98.6-99.9	98.6-101.7
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	99.3	98.9	98.8	98.8
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度(kg 重)	5.6	5.7	5.6	5.5
判定	◎	◎	◎	◎	
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	淡いだいだい色で、片面に二分割線のあるフィルムコーティング錠	淡いだいだい色で、片面に二分割線のあるフィルムコーティング錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	98.8-104.0	92.7-98.0	95.7-98.9	97.0-100.4
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	99.3	99.3	99.1	98.5
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度(kg 重)	5.6	3.7	3.9	4.1
判定	◎	○	○	◎	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

表 2

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
室温 1000 lx / 気密	外観	淡いだいだい色で、片面に二分割線のあるフィルムコーティング錠	淡いだいだい色で、片面に二分割線のあるフィルムコーティング錠	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	98.8-104.0	95.4-98.0	97.7-99.4
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	99.3	98.9	98.7
	判定	—	◎	◎
	硬度(kg 重)	5.6	5.1	4.2
	判定	◎	◎	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

●ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「タカタ」<sup>3)</sup>

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 遮光 / 気密	外観	淡いだいだい色で、片面に二分割線のあるフィルムコーティング錠	淡いだいだい色で、片面に二分割線のあるフィルムコーティング錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	79.7-97.9	93.2-94.9	95.7-98.1	93.9-97.6
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	98.6	98.5	98.2	97.9
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度(kg 重)	6.4	6.4	6.1	6.7
判定	—	◎	◎	◎	
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	淡いだいだい色で、片面に二分割線のあるフィルムコーティング錠	淡いだいだい色で、片面に二分割線のあるフィルムコーティング錠		
	判定	—	◎		
	溶出性(%)	79.7-97.9	94.6-98.2	90.1-97.6	95.2-98.3
	判定	—	◎	◎	◎
	含量(%)	98.6	98.3	98.1	98.0
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度(kg 重)	6.4	4.2	4.3	4.6
判定	—	○	○	◎	

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—:実施せず



表 2

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
室温 1000 lx / 気密	外観	淡いだいだい色で、片面に二分割線のあるフィルムコーティング錠	淡いだいだい色で、片面に二分割線のあるフィルムコーティング錠	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	79.7-97.9	92.4-96.6	94.5-96.8
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	98.6	98.0	98.3
	判定	—	◎	◎
	硬度(kg 重)	6.4	5.6	4.7
	判定	—	◎	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

## 7. 溶出性

### (1) 溶出挙動

#### ●ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「タカタ」<sup>6)</sup>

本剤はゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「タカタ」と溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

#### 1. 薬剤

- ・試験製剤 : ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「タカタ」
- ・標準製剤 : ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「タカタ」

#### 2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

### 3. 試験条件

- ・試験液量 : 900mL
- ・試験液温 :  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$
- ・試験液 : 水
- ・回転数 : 50rpm
- ・試験回数 : 各 12 ベッセル

### 4. 試験時間

- ・5、10、15 及び 30 分

### 5. 分析法

紫外可視吸光度測定法

### 6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

#### I. 平均溶出率

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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

#### II. 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

### 7. 結果

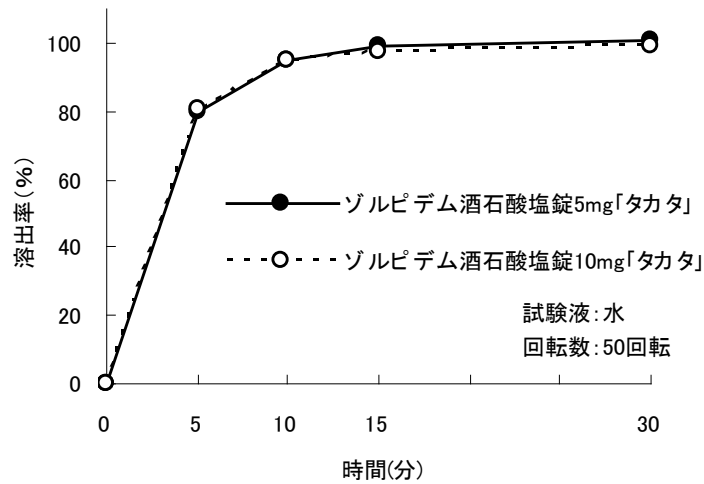


図 ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「タカタ」とゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」の平均溶出曲線

表 溶出挙動の同等性の判定結果

試験条件			平均溶出率(%)		判定	
回転数	試験液	判定時間(分)	標準製剤	試験製剤	平均溶出率	個々の溶出率
50rpm	水	15	97.8	99.0	適	適

●ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「タカタ」<sup>7)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成9年12月22日付医薬審第487号)及び「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日付薬食審査発第1124004号)に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

1. 薬剤

- ・試験製剤 : ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「タカタ」
- ・標準製剤 : 錠剤、10mg

2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

3. 試験条件

- ・試験液量 : 900mL
- ・試験液温 :  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$
- ・試験液 : 水  
pH1.2 = 溶出試験第1液  
pH5.0 = pH5.0の薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 = 溶出試験第2液
- ・回転数 : 50rpm 及び 100rpm (pH6.8のみ)
- ・試験回数 : 各 12 ベッセル

4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間(分)
パドル法	50rpm	水	5、10、15 及び 30
		pH1.2	5、10、15 及び 30
		pH5.0	5、10、15 及び 30
		pH6.8	5、10、15 及び 30
	100rpm	pH6.8	5、10 及び 15

5. 分析法

液体クロマトグラフィー

6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

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。

【本試験では、水、pH1.2、pH5.0、pH6.8(50 及び 100rpm)が該当】

## 7. 結果

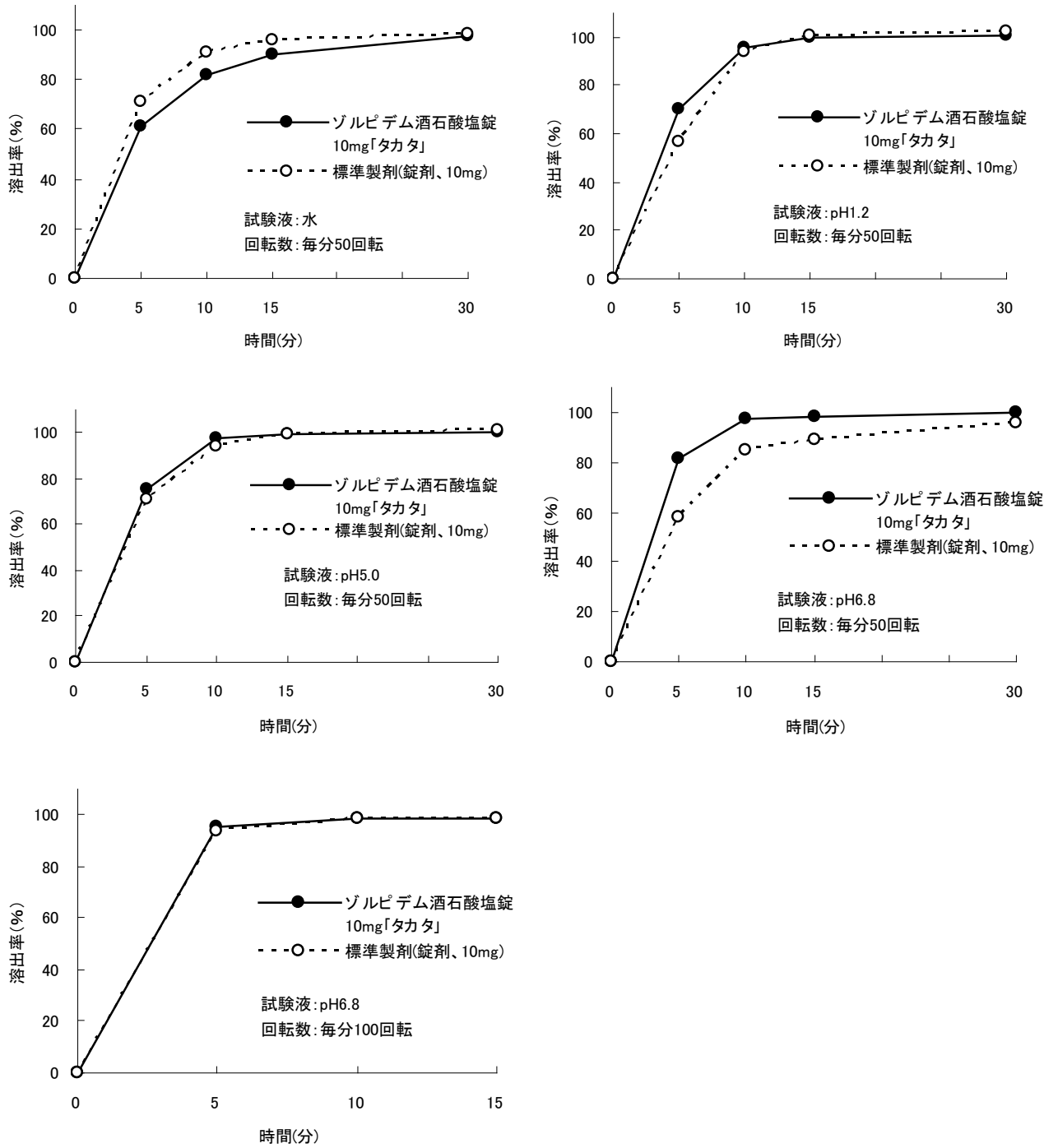


図 ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤		
50rpm	水	15 分以内に平均 85% 以上溶出	15	95.9	90.4		適
	pH1.2		15	100.9	99.5		適
	pH5.0		15	99.2	99.1		適
	pH6.8		15	88.8	98.6		適
100rpm	pH6.8		15	98.8	99.0		適

●ゾルピデム酒石酸塩内用液 5mg 「タカタ」<sup>8)</sup>

「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 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 787 号）に従って試験を行ったところ、すべての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

1. 薬剤

- ・試験製剤 : ゾルピデム酒石酸塩内用液 5mg 「タカタ」
- ・標準製剤 : 錠剤、10mg

2. 試験方法

日局 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

3. 試験条件

- ・試験液量 : 900mL  
(試験製剤については、試験液 898mL に試料 2mL(1 包)を添加して、合計 900mL とした。)
- ・試験液温 : 37±0.5℃
- ・試験液 : 水  
pH1.2=溶出試験第 1 液  
pH5.0=pH5.0 の薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8=溶出試験第 2 液
- ・回転数 : 50rpm 及び 100rpm(pH6.8 のみ)
- ・試験回数 : 各 12 ベッセル

4. 試験時間

表を参照。

試験方法	回転数	試験液	試験時間(分)
パドル法	50rpm	水	5、10、15 及び 30
		pH1.2	5、10、15 及び 30
		pH5.0	5、10、15 及び 30
		pH6.8	5、10、15 及び 30
	100rpm	pH6.8	5、10 及び 15

5. 分析法

液体クロマトグラフィー

## 6. 判定基準

ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

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。

【本試験では、水、pH1.2、pH5.0、pH6.8(50及び100rpm)が該当】

## 7. 結果

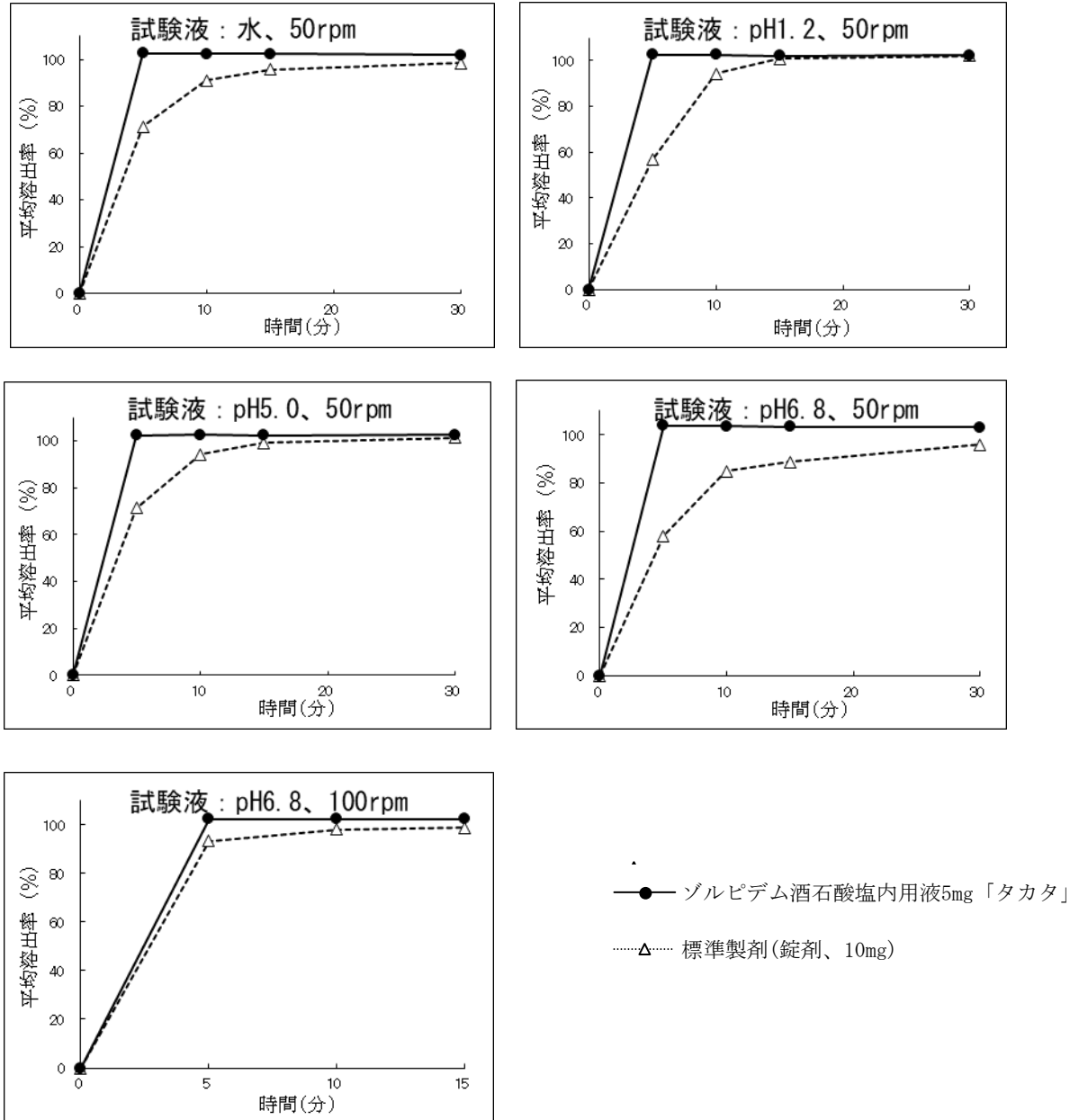


図 ゾルピデム酒石酸塩内用液 5mg 「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定
回転数	試験液	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤		
50rpm	水	15分以内に平均85%以上溶出	15	95.9	102.5	-	適
	pH1.2		15	100.9	102.0		適
	pH5.0		15	99.2	102.2		適
	pH6.8		15	88.8	103.4		適
100rpm	pH6.8		15	98.8	102.3		適

(2) 公的溶出規格

- ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「タカタ」<sup>6)</sup>
- ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「タカタ」<sup>7)</sup>

本剤は、日局「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。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg・10mg 「タカタ」  
日局「ゾルピデム酒石酸塩錠」の確認試験による。
- ゾルピデム酒石酸塩内用液 5mg・10mg 「タカタ」
  - (1) ドラーゲンドルフ試液による沈殿反応
  - (2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

- ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg・10mg 「タカタ」  
日局「ゾルピデム酒石酸塩錠」の定量法による。
- ゾルピデム酒石酸塩内用液 5mg・10mg 「タカタ」  
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

## 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）

#### ＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

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。

### 2. 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。

#### ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

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。
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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし



4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

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

トリアゾラム、リルマザホン塩酸塩、ロルメタゼパム、ゾピクロン、エスゾピクロン、ブロチゾラム<sup>9)</sup>

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ゾルピデム酒石酸塩は、ベンゾジアゼピン系化合物ではないが、ベンゾジアゼピン結合部位に選択的に結合し、同様の作用を示す。ベンゾジアゼピン結合部位は抑制性神経伝達物質 GABA<sub>A</sub> 受容体のサブユニットに存在し、ここに結合することにより GABA<sub>A</sub> 受容体への GABA の親和性を高め、GABA<sub>A</sub> 系の神経抑制機構を増強して催眠鎮静作用を示す。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間<sup>10,11)</sup>

	最高血中濃度到達時間(hr)
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」	0.7±0.5 (n=24)
ゾルピデム酒石酸塩内用液 10mg「タカタ」	0.5±0.4 (n=43)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

##### ●ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「タカタ」<sup>6)</sup>

本剤はゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」と溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。（「IV.7. 溶出性」参照）

##### ●ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」<sup>10)</sup>

本剤と標準製剤（錠剤、10mg）をクロスオーバー法により、健康成人男子 24 名にそれぞれ 1 錠（ゾルピデム酒石酸塩として 10mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、4、6、8 及び 12 時間に前腕静脈から採血した。HPLC により測定したゾルピデムの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

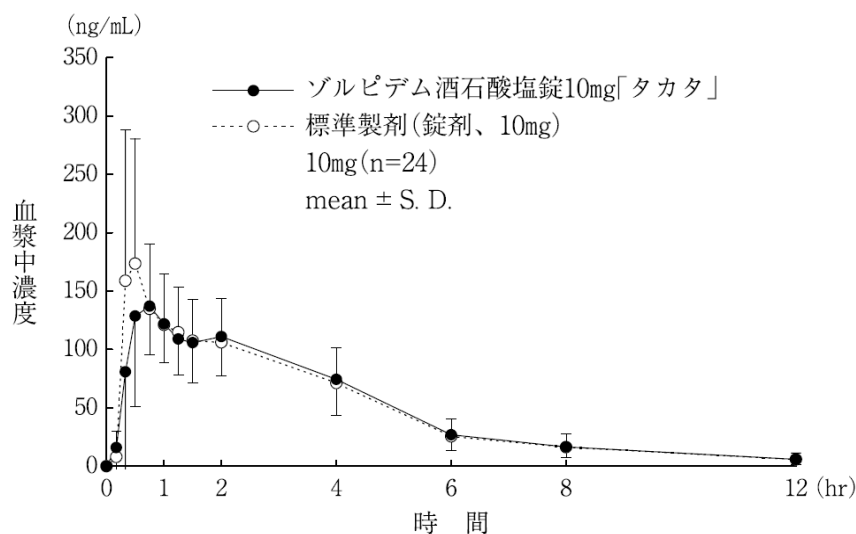


図 ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t max (hr)	t 1/2 (hr)
ゾルピデム酒石酸塩 錠 10mg「タカタ」	577.33±178.71	189.53±56.54	0.7±0.5	2.5±0.7
標準製剤 (錠剤、10mg)	583.73±217.94	219.15±89.81	0.7±0.5	2.5±0.7

(mean±S.D.)

※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内用液 10mg「タカタ」<sup>11)</sup>

本剤 (10mg/2mL 分包) と標準製剤 (錠剤、10mg) をクロスオーバー法により、健康成人男子 43 名にそれぞれ 1 包又は 1 錠 (ゾルピデム酒石酸塩として 10mg) を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、4、6、8 及び 12 時間に前腕静脈から採血した。HPLC により測定したゾルピデムの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

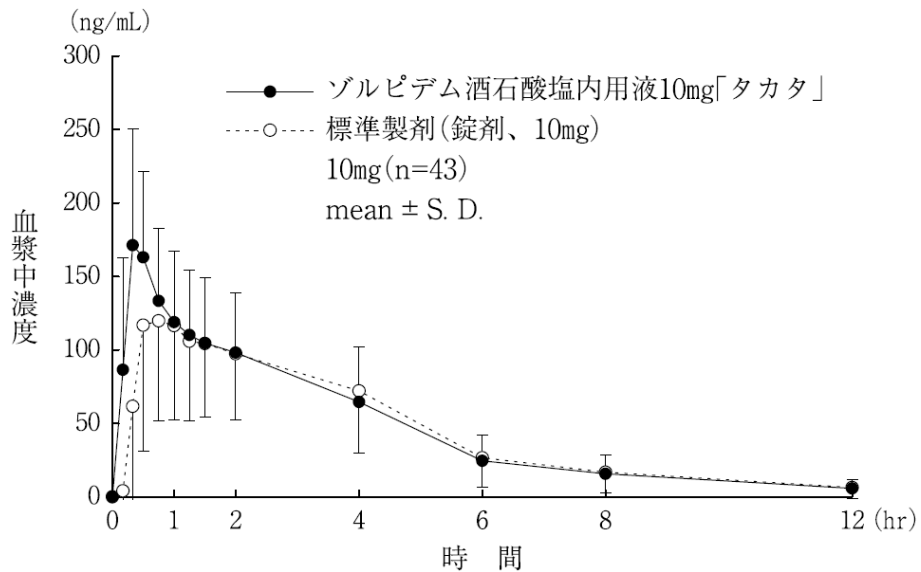


図 ゾルピデム酒石酸塩内用液 10mg「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t max (hr)	t 1/2 (hr)
ゾルピデム酒石酸塩 内用液 10mg「タカタ」	565.62±255.90	197.17±67.01	0.5±0.4	2.4±0.8
標準製剤 (錠剤、10mg)	541.99±275.17	179.38±77.55	1.0±0.9	2.5±0.8

(mean±S.D.)

※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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数<sup>10, 11)</sup>

	消失速度定数 [kel (hr <sup>-1</sup> )]
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」	0.304 ± 0.118 (n=24)
ゾルピデム酒石酸塩内用液 10mg「タカタ」	0.321 ± 0.118 (n=43)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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) 乳汁中への移行性

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。

(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

**5. 代謝**

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

主として肝薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2C9、CYP1A2 で代謝される。

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

**6. 排泄**

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

**7. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**8. 透析等による除去率**

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

#### 【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。

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 重篤な肝障害のある患者〔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。〕
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。〕
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。〕
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。〕

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

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場合〔呼吸抑制により炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。〕

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 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。〕
- (2) 高齢者（「Ⅷ. 9. 高齢者への投与」の項参照）
- (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、心障害のある患者では症状の悪化につながるおそれがある。〕
- (4) 肝障害のある患者（「Ⅷ. 2. 【禁忌】」の項参照）
- (5) 腎障害のある患者〔排泄が遅延し、作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (6) 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。〕

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

- (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。（「Ⅷ. 8. 副作用(2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）
- (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。

## 7. 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。

### (1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

### (2) 併用注意とその理由

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	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

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。



## (2) 重大な副作用と初期症状

### 重大な副作用

- 1) 依存性、離脱症状（頻度不明） 連用により薬物依存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。
- 2) 精神症状、意識障害（頻度不明） せん妄、錯乱、幻覚、興奮、脱抑制、意識レベルの低下等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には、投与を中止すること。
- 3) 一過性前向き健忘、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）（頻度不明） 一過性前向き健忘（服薬後入眠までの出来事を覚えていない、途中覚醒時の出来事を覚えていない）、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ので、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。異常が認められた場合には、投与を中止すること。
- 4) 呼吸抑制（頻度不明） 呼吸抑制があらわれることがある。また、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。
- 5) 肝機能障害、黄疸（頻度不明） AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## (3) その他の副作用

	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 (GPT) 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、AST (GOT) 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 <sup>注1)</sup>	発疹、痒痒感
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 <sup>注2)</sup>	口渇、不快感、転倒、味覚異常

注1) 発現した場合には、投与を中止すること。（太字）

注2) 転倒により高齢者が骨折する例が報告されている。（太字）

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」に以下の記載あり。

**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】**

**1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者**

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

過敏症<sup>注1)</sup>：発疹、痒感

注1) 発現した場合には、投与を中止すること。（太字）

**9. 高齢者への投与**

運動失調が起こりやすい。また、副作用が発現しやすいので、少量（1回5mg）から投与を開始し、1回10mgを超えないこと。

**10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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。〕

(2)授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、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。〕

**11. 小児等への投与**

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（使用経験が少ない。）

**12. 臨床検査結果に及ぼす影響**

添付文書に記載なし

### 13. 過量投与

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、更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。

処置：呼吸、脈拍、血圧の監視を行うとともに、催吐、胃洗浄、吸着剤・下剤の投与、輸液、気道の確保等の適切な処置を行うこと。また、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（禁忌、慎重投与、相互作用等）を必ず読むこと。なお、本剤は血液透析では除去されない。

### 14. 適用上の注意

(錠)

薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

### 15. その他の注意

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。

### 16. その他

該当しない

## 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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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「タカタ」：向精神薬 習慣性医薬品<sup>注1)</sup>、処方箋医薬品<sup>注2)</sup>

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」：向精神薬 習慣性医薬品<sup>注1)</sup>、処方箋医薬品<sup>注2)</sup>

ゾルピデム酒石酸塩内用液 5mg「タカタ」：向精神薬 習慣性医薬品<sup>注1)</sup>、処方箋医薬品<sup>注2)</sup>

ゾルピデム酒石酸塩内用液 10mg「タカタ」：向精神薬 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

有効成分：ゾルピデム酒石酸塩：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（3年）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「Ⅷ. 14. 適用上の注意」参照  
くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「タカタ」	PTP包装：100錠（10錠×10）
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」	PTP包装：100錠（10錠×10）
ゾルピデム酒石酸塩内用液 5mg「タカタ」	5mg/1mL×70包（7包×10）
ゾルピデム酒石酸塩内用液 10mg「タカタ」	10mg/2mL×70包（7包×10）

### 7. 容器の材質

●ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg・10mg「タカタ」

PTP包装	PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 個装箱：紙
-------	----------------------------------

●ゾルピデム酒石酸塩内用液 5mg・10mg「タカタ」

分包装	分包：ポリエチレン／ポリエチレンテレフタレート／アルミニウム 箔、ラミネートフィルム 個装箱：紙
-----	--

**8. 同一成分・同効薬**

同一成分薬： マイスリー錠 5mg・10mg

同 効 薬： トリアゾラム、リルマザホン塩酸塩、ロルメタゼパム、ゾピクロン、エソゾピクロン等<sup>9)</sup>

**9. 国際誕生年月日**

1987年6月9日

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「タカタ」	2012年2月15日	22400AMX00314
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」	2012年2月15日	22400AMX00316
ゾルピデム酒石酸塩内用液 5mg「タカタ」	2012年2月15日	22400AMX00602
ゾルピデム酒石酸塩内用液 10mg「タカタ」	2012年2月15日	22400AMX00317

**11. 薬価基準収載年月日**

2012年6月22日

**12. 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

**13. 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

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投与期間制限医薬品に関する情報**

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、投薬量は1回30日分を限度とされています。

## 16. 各種コード

販売名	HOT コード(9桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「タカタ」	121451201	1129009F1017	622145101
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」	121452901	1129009F2269	622145201
ゾルピデム酒石酸塩 内用液 5mg「タカタ」	121453601	1129009S1023	622145301
ゾルピデム酒石酸塩 内用液 10mg「タカタ」	121454301	1129009S2020	622145401

## 17. 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。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編:第十七改正 日本薬局方解説書(廣川書店)C-2900, 2016.
- 2) 高田製薬(株)社内資料(錠 5mg : 安定性)
- 3) 高田製薬(株)社内資料(錠 10mg : 安定性)
- 4) 高田製薬(株)社内資料(内用液 5mg : 安定性)
- 5) 高田製薬(株)社内資料(内用液 10mg : 安定性)
- 6) 高田製薬(株)社内資料(錠 5mg : 生物学的同等性及び溶出性)
- 7) 高田製薬(株)社内資料(錠 10mg : 溶出性)
- 8) 高田製薬(株)社内資料(内用液 5mg : 溶出性)
- 9) 薬剤分類情報閲覧システム  
<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2022/7/25 アクセス)
- 10) 小林秀行他:診療と新薬, 49 (4) : 485, 2012.
- 11) 小林秀行他:診療と新薬, 49 (4) : 500, 2012.
- 12) 高田製薬(株)社内資料(錠 10mg : 粉碎後の安定性)
- 13) 高田製薬(株)社内資料(錠 5mg・10mg : 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし



## **XII. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

該当資料なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当資料なし

### 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

##### 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) 粉碎

本剤 5mg・10mg は、処方成分及び処方比率が同一であるため、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」のみで粉碎後の安定性試験を実施した。

##### ●ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」

「25℃、60%RH、遮光、開放」、「25℃、75%RH、遮光、開放」で30日の保存条件では、含量は規格内であり、外観、水分は変化がなかった。

「室温、1000 lx、気密」で60万 lx・hr 及び 120万 lx・hr の保存条件では、水分は変化がなかったが、含量が規格外であり、外観に変化があった。

表 1

(1ロット)

保存条件	試験項目	試験開始時	3日	7日	14日	30日
25℃ 60%RH 遮光 / 開放	外観	微帯橙白色、粉末	微帯橙白色、粉末			
	含量(%)	98.1	97.3	97.4	96.5	97.8
	水分(%)	4.41	5.38	5.35	5.65	5.23

##### 《参考》

- ・製剤の規格値を用いて判定した項目：含量
- ・規格値を設定していない項目：外観、水分

表 2

(1ロット)

保存条件	試験項目	試験開始時	3日	7日	14日	30日
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	微帯橙白色、粉末	微帯橙白色、粉末			
	含量(%)	98.1	96.3	96.2	95.7	96.3
	水分(%)	4.41	5.95	5.64	6.56	6.08

##### 《参考》

- ・製剤の規格値を用いて判定した項目：含量
- ・規格値を設定していない項目：外観、水分

表 3

(1ロット)

保存条件	試験項目	試験開始時	30万 lx・hr	60万 lx・hr
室温 1000 lx / 気密	外観	微帯橙白色、粉末	微帯橙黄白色、粉末 <sup>※1</sup>	
	含量(%)	98.1	90.0 <sup>※2</sup>	89.2 <sup>※2</sup>
	水分(%)	4.41	5.05	4.63

※1 経時的に黄みの着色が強くなった

※2 規格外

##### 《参考》

- ・製剤の規格値を用いて判定した項目：含量
- ・規格値を設定していない項目：外観、水分

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### 1. 試験方法

#### (1) 崩壊懸濁試験

本剤（1錠をそのまま又は1回量の粉末製剤）を55℃の温湯20mLを入れたポリエチレン製のビーカーに投入し、直後に外観を観察した。5分後、ガラス棒で3～4回攪拌した後、外観を観察した。更に5分間放置後、同様な操作を行い、外観を観察した。

#### (2) チューブ通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をシリンジ内に吸い取り、経管栄養チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは、ベッド上の患者様を想定し、体内挿入端から2/3を水平に、他端（注入端）を30cmの高さにセットした。サイズは8Fr.（フレンチ）を用いて通過性を観察した。8Fr.のチューブ通過性に問題がある場合、チューブのサイズを12、14、16Fr.の順に替えて注入し、通過性を観察することとした。

#### (3) 懸濁液の安定性試験

室温懸濁と55℃で懸濁したときの含量比較を行った。

#### (4) 経管栄養チューブへの原薬吸着性

簡易懸濁時の濃度に相当するように原薬を水で懸濁し、「(2)チューブ通過性試験」の方法に準じて通過性試験を実施し、通過された水溶液を回収した。通過性試験前後の水溶液について、含量測定を行った。

### 2. 試験製剤

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「タカタ」（1錠）

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」（1錠）

### 3. 試験時期

2012年6月5日

### 4. 試験結果

#### (1) 崩壊懸濁試験

いずれも10分以内に崩壊・懸濁した。

#### (2) チューブ通過性試験

いずれも8Fr.のチューブを通過した。

#### (3) 懸濁液の安定性試験

製品名	条件	含量 (%)	室温懸濁との差 (%)
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「タカタ」	室温	97.4	—
	55℃	98.2	0.8
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「タカタ」	室温	95.3	—
	55℃	94.9	0.4

#### (4) 経管栄養チューブへの原薬吸着性

濃度	条件	含量 (%)	通過前後の差 (%)
ゾルピデム酒石酸塩 5mg/20mL	通過前	95.7	—
	通過後	96.5	0.8

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売

**高田製薬株式会社**

さいたま市西区宮前町203番地1