

## 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

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/10mg「トローワ」**

ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS 5mg “TOWA”  
/TABLETS 10 mg “TOWA”

**ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠**

**5mg/10mg「トローワ」**

ZOLPIDEM TARTRATE OD TABLETS 5mg “TOWA”  
/OD TABLETS 10 mg “TOWA”

《ゾルピデム酒石酸塩口腔内崩壊錠》

製 品 名	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「トローワ」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トローワ」	ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トローワ」	ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トローワ」
剤 形	フィルムコーティング錠		口腔内崩壊錠	
製 剤 の 規 制 区 分	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			
規 格 ・ 含 量	1錠中 日局 ゾルピデム酒石酸塩 5mg 含有	1錠中 日局 ゾルピデム酒石酸塩 10mg 含有	1錠中 日局 ゾルピデム酒石酸塩 5mg 含有	1錠中 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)			
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2012年 2月 15日		2013年 8月 15日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2012年 6月 22日		2013年 12月 13日	
発 売 年 月 日	2012年 6月 22日		2013年 12月 13日	
開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社			
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：			
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 <a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a>			

本 IF は 2022 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

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

# IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

## 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.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 が添付文書を保管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。
- ②IF 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・提供するものであることから、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、今後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)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	38
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	38
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)	38
II. 名称に関する項目	3	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	38
1. 販売名	3	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	38
2. 一般名	3	5. 慎重投与内容とその理由	39
3. 構造式又は示性式	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	39
4. 分子式及び分子量	4	7. 相互作用	39
5. 化学名(命名法)	4	8. 副作用	40
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	41
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	41
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	41
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	41
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	13. 過量投与	42
3. 有効成分の確認試験法	6	14. 適用上の注意	42
4. 有効成分の定量法	6	15. その他の注意	42
IV. 製剤に関する項目	7	16. その他	42
1. 剤形	7	IX. 非臨床試験に関する項目	43
2. 製剤の組成	8	1. 薬理試験	43
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	9	2. 毒性試験	43
4. 製剤の各種条件下における安定性	9	X. 管理的事項に関する項目	44
5. 調製法及び溶解後の安定性	16	1. 規制区分	44
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	17	2. 有効期間又は使用期限	44
7. 溶出性	18	3. 貯法・保存条件	44
8. 生物学的試験法	26	4. 薬剤取扱い上の注意点	44
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	26	5. 承認条件等	45
10. 製剤中の有効成分の定量法	26	6. 包装	45
11. 力価	26	7. 容器の材質	45
12. 混入する可能性のある夾雑物	26	8. 同一成分・同効薬	45
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	27	9. 国際誕生年月日	45
14. その他	27	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	46
V. 治療に関する項目	28	11. 薬価基準収載年月日	46
1. 効能・効果	28	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	46
2. 用法・用量	28	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	46
3. 臨床成績	29	14. 再審査期間	46
VI. 薬効薬理に関する項目	30	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	46
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	30	16. 各種コード	47
2. 薬理作用	30	17. 保険給付上の注意	47
VII. 薬物動態に関する項目	31	XI. 文 献	48
1. 血中濃度の推移・測定法	31	1. 引用文献	48
2. 薬物速度論的パラメータ	35	2. その他の参考文献	48
3. 吸収	35	XII. 参考資料	49
4. 分布	36	1. 主な外国での発売状況	49
5. 代謝	36	2. 海外における臨床支援情報	49
6. 排泄	36	XIII. 備 考	50
7. トランスポーターに関する情報	37	その他の関連資料	50
8. 透析等による除去率	37		

---

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ゾルピデム酒石酸塩錠及びゾルピデム酒石酸塩口腔内崩壊錠は入眠剤であり、本邦では 2000 年(普通錠)に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」及びゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」の開発を企画し、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 月にそれぞれ承認を取得、2012 年 6 月に発売した。

また、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」及びゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」の開発を企画し、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、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 8 月にそれぞれ承認を取得、2013 年 12 月に発売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」及びゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」は、不眠症に対して、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ことにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、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、白血球増多、白血球減少、ALT(GPT)上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、AST(GOT)上昇、LDH 上昇、蛋白尿、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、動悸、発疹、そう痒感、けん怠感、疲労、下肢脱力感、口渇、複視、不快感等が報告されている。〔VIII. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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の項を参照〕

---

## 製剤的特性

### ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg/10mg「トーフ」

- ・ 製品名・含量を PTP シートへ 1 錠ごとに両面に表示し、含量は大きく表示した。また、独自のデザインで他製品との識別性を向上させるなど、包装デザインを工夫。
- ・ 患者が一目で何の薬か分かるよう「入眠剤」と薬効マーク「C」を表示するとともに、「就寝直前服用」と服薬に関する情報を表示。さらに、シート上部に「GS1-RSS コード」を表示。
- ・ 識別性を考慮し、錠剤に識別コードとともに含量を刻印。
- ・ プラスチックボトル入りのバラ包装のラベルに、必要時に切り取ってキャップに貼付できる“キャップ貼付ラベル”を採用。
- ・ 服薬指導資料として、患者用指導せんを用意。
- ・ 生物学的同等性試験に関する論文を提供可能。

## 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 「トーフ」  
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーフ」  
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「トーフ」  
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トーフ」

#### (2) 洋名

ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS 5mg “TOWA”  
ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS 10mg “TOWA”  
ZOLPIDEM TARTRATE OD TABLETS 5mg “TOWA”  
ZOLPIDEM TARTRATE OD TABLETS 10mg “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーフ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

ゾルピデム酒石酸塩(JAN)

#### (2) 洋名(命名法)

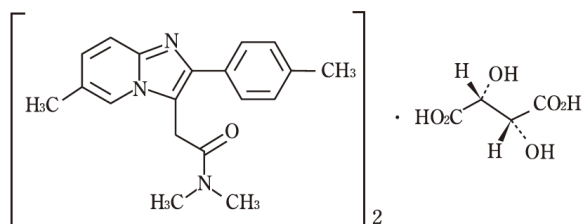
Zolpidem Tartrate (JAN)

zolpidem (INN)

#### (3) ステム

pidem : ゾルピデム誘導体、催眠鎮静剤

### 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- $\alpha$ ]pyridine-3-acetamide hemi-  
(2*R*,3*R*)-tartrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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。光によって徐々に黄色となる。

##### (2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
酢酸(100)	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
メタノール	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
水	30mL 以上	100mL 以上	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	100mL 以上	1000mL 以上	溶けにくい
無水酢酸	100mL 以上	1000mL 以上	溶けにくい

本品は 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

pK<sub>a1</sub> : 2.84 (カルボキシル基 滴定法)

pK<sub>a2</sub> : 3.96 (カルボキシル基 滴定法)

pK<sub>a</sub> : 6.35 (イミダゾール環 滴定法)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

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

吸光度  $E_{1cm}^{1\%}$  (237nm) : 676 [0.1mol/L 塩酸試液溶液(1→100000)]

$E_{1cm}^{1\%}$  (294nm) : 375 [0.1mol/L 塩酸試液溶液(1→100000)]

---

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

日局「ゾルピデム酒石酸塩」の確認試験による













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

製品名		ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「トーワ」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーワ」	ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」	ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」
剤形の区別		フィルムコーティング錠		口腔内崩壊錠	
性状		淡いだいだい色の割線入りのフィルムコーティング錠		淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	
識別コード	本体	Tw324	Tw325	/	/
	包装				
外形	表				
	裏				
	側面				
錠径(mm)		6.6	8.7	7.0	9.0
厚さ(mm)		2.6	3.3	3.4	4.2
質量(mg)		93	185	135	270

#### (2) 製剤の物性

製品名	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「トーワ」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーワ」	ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」	ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」
硬度	44.6N(4.6kg 重)	51.2N(5.2kg 重)	66N(6.7kg 重)	76N(7.8kg 重)
摩損度	/	/	0.06%	-0.01%

#### (3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等  
該当しない

## 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「トーワ」

1錠中 日局 ゾルピデム酒石酸塩 5mg を含有する。

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」

1錠中 日局 ゾルピデム酒石酸塩 10mg を含有する。

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」

1錠中 日局 ゾルピデム酒石酸塩 5mg を含有する。

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」

1錠中 日局 ゾルピデム酒石酸塩 10mg を含有する。

### (2) 添加物

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg/10mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、結晶セルロース
崩壊剤	デンプングリコール酸 Na、カルメロース、カルメロース Ca
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ
着色剤	三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール
コーティング剤	タルク
着色剤	黄色三二酸化鉄
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg
甘味剤	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)
矯味剤	l-メントール
香料	香料

その他 3 成分

### (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) 加速試験

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」<sup>1)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡いだいだい色の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)	96.4~102.3	93.3~102.9
含量(%)	99.2~101.7	99.3~102.0

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡いだいだい色の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)	96.4~102.3	96.8~103.0
含量(%)	99.2~101.7	99.6~101.8

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡いだいだい色の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)	94.8~100.5	94.5~101.4
含量(%)	98.1~100.4	99.0~101.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	淡いだいだい色の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)	94.8~100.5	96.0~101.9
含量(%)	98.1~100.4	99.8~101.0

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」<sup>3)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	17~22	15~19
溶出率(%)	84.4~97.5	91.3~97.1
含量(%)	99.0~100.8	99.0~101.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	17~22	14~18
溶出率(%)	84.4~97.5	89.8~98.0
含量(%)	99.0~100.8	99.9~102.6

ゾルピデム酒石酸塩 0D錠 10mg「トーワ」<sup>4)</sup>

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	19~25	17~21
溶出率(%)	76.5~99.0	88.7~96.2
含量(%)	99.0~100.9	99.5~101.5

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	19~25	17~22
溶出率(%)	76.5~99.0	88.7~96.4
含量(%)	99.0~100.9	99.8~101.8

(2) 長期保存試験

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」<sup>5)</sup>

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	3年
性状	淡いだいたい色の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
溶出率(%)	93~100	96~101
含量(%)	96.2~99.7	97.2~100.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	3年
性状	淡いだいだい色の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
溶出率(%)	93~103	96~99
含量(%)	96.2~100.7	96.8~101.3

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、3年)の結果、ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」<sup>6)</sup>

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	淡いだいだい色の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)	95~100	92~100
含量(%)	99.2~100.5	97.0~99.0

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、1ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	淡いだいだい色の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
溶出率(%)	97~100	95~99
含量(%)	99.5	98.5

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5年6箇月)の結果、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下において5年間安定であることが確認された。



ゾルピデム酒石酸塩 0D錠 5mg「トーワ」<sup>7)</sup>

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
崩壊時間(秒)	18~29	15~24
溶出率(%)	93~97	91~95
含量(%)	100.3~101.0	98.8~100.5

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、1ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
崩壊時間(秒)	24~29	17~21
溶出率(%)	96~97	93~94
含量(%)	101.0	100.5

ゾルピデム酒石酸塩 0D錠 10mg「トーワ」<sup>8)</sup>

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
崩壊時間(秒)	21~26	18~25
溶出率(%)	75~94	90~94
含量(%)	99.9~100.8	99.0~100.5

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、1ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
崩壊時間(秒)	21～24	17～19
溶出率(%)	76～93	92～93
含量(%)	100.8	99.8

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、5年6箇月)の結果、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」及びゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ5年間安定であることが確認された。

### (3) 無包装状態における安定性

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」<sup>9)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3箇月)	光 (60万lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」<sup>10)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3箇月)	光 (60万lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

ゾルピデム酒石酸塩 0D錠 5mg「トーワ」<sup>11)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3箇月)	光 (60万lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

ゾルピデム酒石酸塩 0D錠 10mg「トーワ」<sup>12)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3箇月)	光 (60万lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」に準じて試験を実施した。

(4) 分割後の安定性

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」<sup>13)</sup>

包装形態：開放プラスチックシャーレに入れ、ラップで覆ったもの

試験条件：室温保存、室内散光下(約600lx)、1ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	1箇月	3箇月
性状	表面	淡いだいだい色	同左	同左	同左
	分割面	—	白色	微黄白色	淡黄白色
含量(%)		98.3	97.8	96.6	97.6

包装形態：開放プラスチックシャーレに入れ、ラップで覆い、さらにアルミ箔で覆ったもの

試験条件：室温保存、遮光、1ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	1箇月	3箇月
性状	表面	淡いだいだい色	同左	同左	同左
	分割面	—	白色	同左	同左
含量(%)		98.3	97.8	97.3	98.4

#### ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」<sup>14)</sup>

包装形態：開放プラスチックシャーレに入れ、ラップで覆ったもの

試験条件：室温保存、室内散光下(約 600lx)、1 ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月	3 箇月
性状	表面	淡いだいだい色	同左	同左	同左
	分割面	—	白色	微黄白色	淡黄白色
含量(%)		98.8	98.3	97.4	98.0

包装形態：開放プラスチックシャーレに入れ、ラップで覆い、さらにアルミ箔で覆ったもの

試験条件：室温保存、遮光、1 ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月	3 箇月
性状	表面	淡いだいだい色	同左	同左	同左
	分割面	—	白色	同左	同左
含量(%)		98.8	98.3	97.6	99.0

分割後の安定性試験の結果、ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」及びゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」は、室温保存、室内散光下(3 箇月)においては、分割面の若干の色調変化を認めたが、室温保存、遮光(3 箇月)においては、変化を認めなかった。

以上より、分割後は光を避けて保存すること。

#### 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(物理化学的变化)

### 服薬補助ゼリーとの配合変化

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg・OD錠 5mg「トーワ」

#### ■方法

##### (1) 試験概要

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」(1錠)及びゾルピデム酒石酸塩 OD錠 5mg「トーワ」(1錠)と服薬補助ゼリー(大匙1(約15mL))を配合し、配合直後からの変化の有無を確認した。

##### (2) 保存条件

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下(600~1000 lx)

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 5mg「トーワ」

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

##### (3) 試験項目・方法

- 1) 外観：目視にて確認(色調、形状、懸濁、沈殿の有無等) (n=1)
- 2) におい：においを確認 (n=1)
- 3) 定量：液体クロマトグラフィー (n=3)

#### ■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3時間後
ゾルピデム 酒石酸塩錠 5mg「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 淡いだいだい色の割線 入りのフィルムコーテ ィング錠であった	微黄白色のゼリー剤に 淡いだいだい色の割線 入りの錠剤が包まれて いた	微黄白色のゼリー剤に 淡いだいだい色の一部 崩壊した錠剤が包まれ ていた
		におい		レモン様のにおいであ った	同左
		含量 (%)	試験製剤：103.3	102.3	102.8
		残存率 (%)		100.0	100.5
ゾルピデム 酒石酸塩 OD錠 5mg「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 淡黄色の割線入りの口 腔内崩壊錠	微黄白色のゼリーに淡 黄色の錠剤が包まれて いた	微黄白色のゼリーに淡 黄色の膨潤した錠剤が 包まれていた
		におい		レモン様のにおいであ った	同左
		含量 (%)	試験製剤：100.0	99.8	100.4
		残存率 (%)		100.0	100.6

---

## 7. 溶出性

### (1) 規格及び試験方法

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg/10mg「トーワ」<sup>15) 16)</sup>

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」及びゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」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それぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」<sup>17) 18)</sup>

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」及びゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：15 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

## (2) 生物学的同等性試験

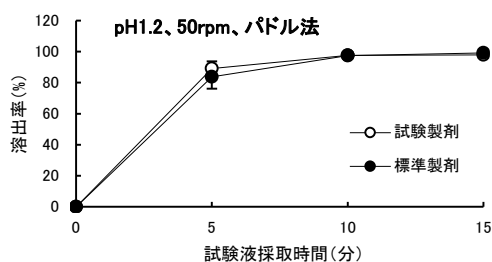
### ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」<sup>19)</sup>

「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

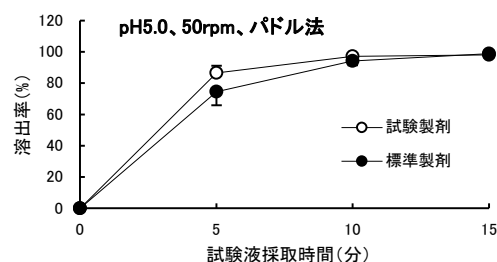
#### <測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「トーワ」

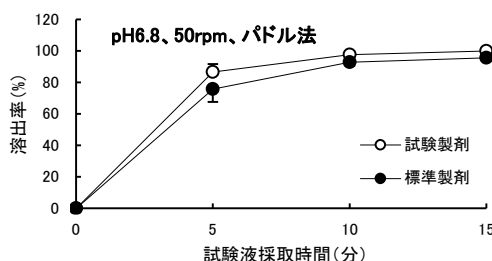
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「トーワ」



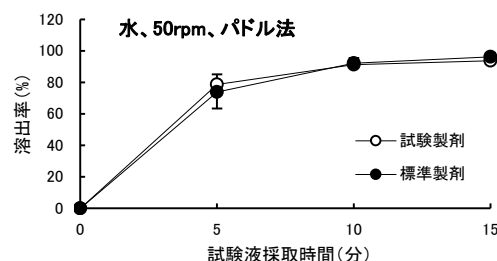
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	89.1	97.6	98.0
標準偏差	0	4.7	1.4	1.1
標準製剤	0	83.9	97.5	99.2
標準偏差	0	7.8	1.3	0.5



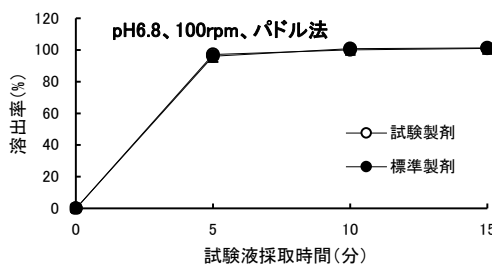
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	86.6	97.2	98.2
標準偏差	0	4.6	1.6	1.1
標準製剤	0	74.6	94.3	98.9
標準偏差	0	8.8	2.9	1.9



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	86.7	97.6	100.0
標準偏差	0	4.9	1.9	1.7
標準製剤	0	75.8	92.9	95.6
標準偏差	0	8.2	2.4	2.1



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	78.8	91.3	93.8
標準偏差	0	6.3	4.2	4.9
標準製剤	0	73.9	92.3	96.3
標準偏差	0	10.5	2.4	1.5



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	97.2	100.1	101.0
標準偏差	0	1.0	1.3	1.1
標準製剤	0	96.2	100.9	101.3
標準偏差	0	3.7	4.0	3.8

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15分	98.0	99.2	-1.2	15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH5.0		98.2	98.9	-0.7		適
	pH6.8		100.0	95.6	4.4		適
	水		93.8	96.3	-2.5		適
100	pH6.8	101.0	101.3	-0.3	適		

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(c) 平均溶出率 ±25%の範囲 (%)	(a)が (b)を 超えた 数	(a)が (c)を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)							
50	pH1.2	15	96.6 ~ 99.9	83.0 ~ 113.0	73.0 ~ 123.0	0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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い	適
	pH5.0		96.2 ~ 99.8	83.2 ~ 113.2	73.2 ~ 123.2	0	0		適
	pH6.8		97.8 ~ 103.9	85.0 ~ 115.0	75.0 ~ 125.0	0	0		適
	水		78.4 ~ 97.2	78.8 ~ 108.8	68.8 ~ 118.8	1	0		適
100	pH6.8	99.5 ~ 103.6	86.0 ~ 116.0	76.0 ~ 126.0	0	0	適		

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」と、標準製剤(ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。



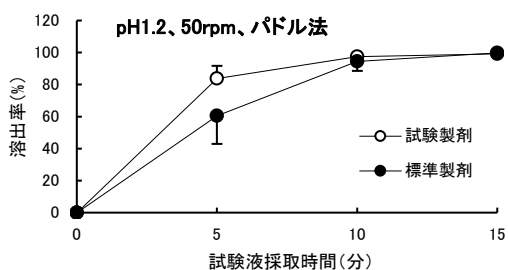
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーワ」<sup>20)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

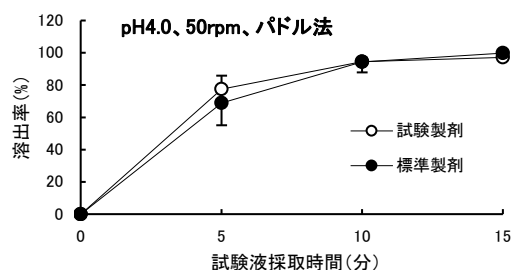
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「トーワ」

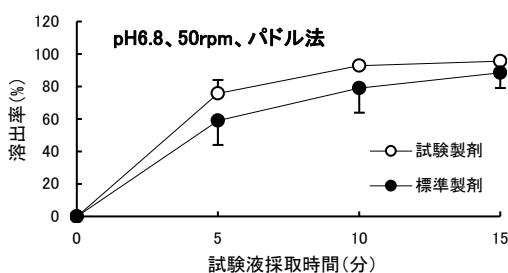
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : 錠剤、10mg



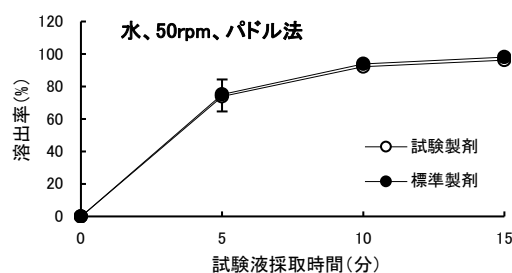
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	83.9	97.5	99.2
標準偏差	0	7.8	1.3	0.5
標準製剤	0	60.5	94.5	99.8
標準偏差	0	17.6	6.0	1.5



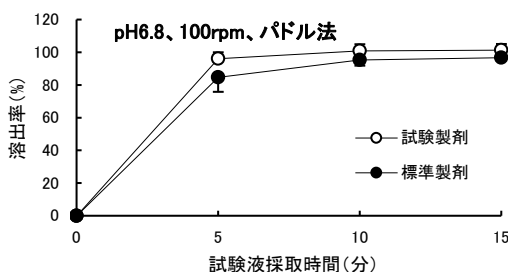
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	77.6	94.6	97.2
標準偏差	0	8.3	2.4	1.6
標準製剤	0	68.9	94.4	99.8
標準偏差	0	13.8	6.5	2.6



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	75.8	92.9	95.6
標準偏差	0	8.2	2.4	2.1
標準製剤	0	59.0	79.1	88.6
標準偏差	0	15.0	15.2	9.6



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	73.9	92.3	96.3
標準偏差	0	10.5	2.4	1.5
標準製剤	0	75.2	94.0	98.2
標準偏差	0	10.6	3.4	2.5



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	96.2	100.9	101.3
標準偏差	0	3.7	4.0	3.8
標準製剤	0	84.7	95.3	96.8
標準偏差	0	8.9	3.5	1.6

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	99.2	99.8	-0.6	15分以内に平均85%以上溶出又は、標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	pH4.0		97.2	99.8	-2.6		適
	pH6.8		95.6	88.6	7.0		適
	水		96.3	98.2	-1.9		適
100	pH6.8		101.3	96.8	4.5		適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従ってゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」と、標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

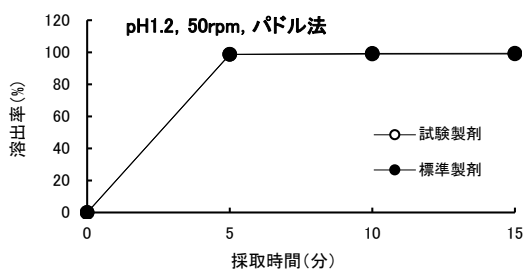
ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 5mg「トーワ」<sup>21)</sup>

「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」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたゾルピデム酒石酸塩 OD錠 10mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

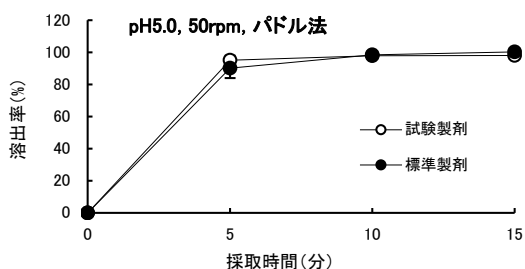
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm  
 試験製剤 : ゾルピデム酒石酸塩OD錠5mg「トーワ」

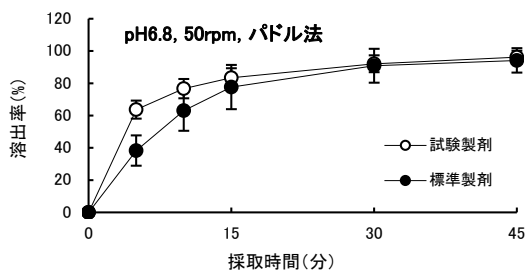
検体数 : n=12  
 試験法 : バドル法  
 標準製剤 : ゾルピデム酒石酸塩OD錠10mg「トーワ」



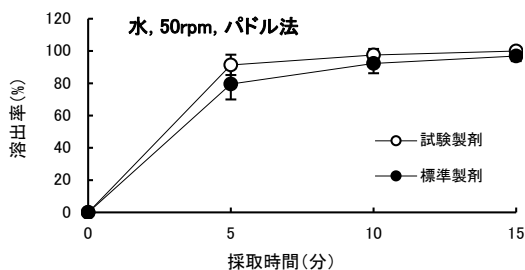
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	98.8	99.3	99.4
標準偏差	0	0.7	0.7	0.8
標準製剤	0	98.7	98.9	99.0
標準偏差	0	1.1	0.6	0.5



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	95.1	97.9	98.1
標準偏差	0	2.8	0.7	0.9
標準製剤	0	90.2	98.5	100.3
標準偏差	0	6.2	1.6	1.0



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	63.7	76.7	83.5	92.1	96.2
標準偏差	0	5.6	6.0	5.8	5.2	4.0
標準製剤	0	38.3	63.1	77.7	90.9	94.2
標準偏差	0	9.4	12.5	13.7	10.5	7.6



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	91.4	97.6	100.0
標準偏差	0	6.3	3.7	2.1
標準製剤	0	79.6	92.3	96.9
標準偏差	0	9.6	6.1	3.1

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	99.4	99.0	0.4	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH5.0	15	98.1	100.3	-2.2		適
	pH6.8	15	83.5	77.7	5.8	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
		30	92.1	90.9	1.2		
	水	15	100.0	96.9	3.1	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出	適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が (b)を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH1.2	15	97.6 ~ 100.3	84.4 ~ 114.4	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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い	適
	pH5.0	15	96.6 ~ 99.5	83.1 ~ 113.1	0		適
	pH6.8	30	81.7 ~ 100.4	77.1 ~ 107.1	0		適
	水	15	95.2 ~ 102.3	85.0 ~ 115.0	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」と、標準製剤(ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 10mg 「トーワ」<sup>22)</sup>

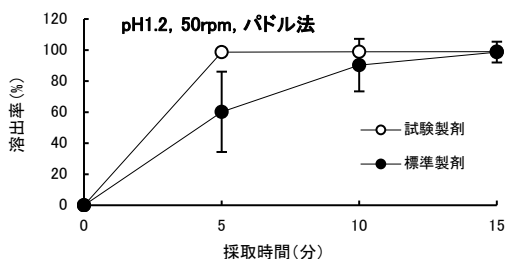
「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第783号)及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

(注) 標準製剤は普通錠である。

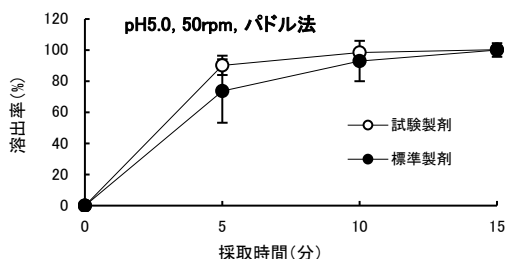
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : ゾルピデム酒石酸塩OD錠10mg「トーワ」

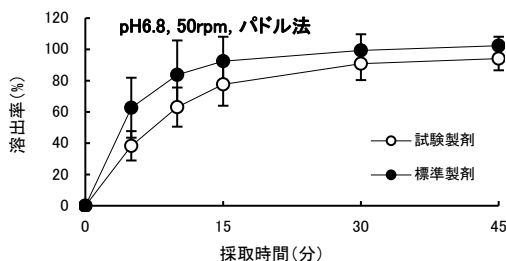
検体数 : n=12  
 試験法 : バドル法  
 標準製剤 : 錠剤、10mg



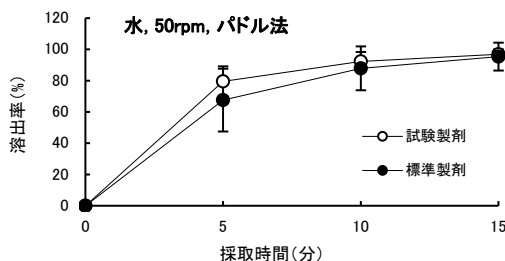
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	98.7	98.9	99.0
標準偏差	0	1.1	0.6	0.5
標準製剤	0	60.2	90.3	98.7
標準偏差	0	25.9	16.9	6.7



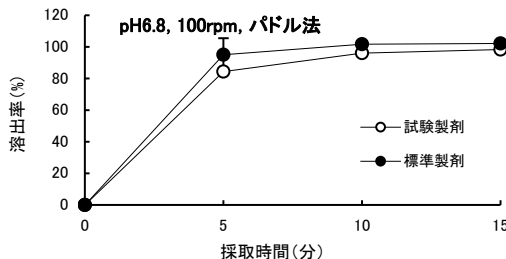
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	90.2	98.5	100.3
標準偏差	0	6.2	1.6	1.0
標準製剤	0	73.7	93.0	100.1
標準偏差	0	20.4	13.0	4.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	38.3	63.1	77.7	90.9	94.2
標準偏差	0	9.4	12.5	13.7	10.5	7.6
標準製剤	0	62.7	83.8	92.5	99.4	102.4
標準偏差	0	19.2	21.9	15.6	10.3	5.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	79.6	92.3	96.9
標準偏差	0	9.6	6.1	3.1
標準製剤	0	67.6	87.9	95.4
標準偏差	0	20.1	14.0	8.9



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	84.4	96.1	98.4
標準偏差	0	1.1	1.2	0.5
標準製剤	0	95.1	101.7	102.2
標準偏差	0	10.4	0.5	0.8

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	99.0	98.7	0.3	15分以内に平均85%以上溶出又は標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	pH5.0		100.3	100.1	0.2		適
	pH6.8		77.7	92.5	-14.8		適
	水		96.9	95.4	1.5		適
100	pH6.8		98.4	102.2	-3.8		適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従ってゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」と、標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

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「トーワ」

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 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」

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「トーワ」

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 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」

液体クロマトグラフィー

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

7-メチル体

---

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能・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・用量

通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として1回5～10 mgを就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には1回5 mg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10 mg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5 mg）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、10 mg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。

ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 5mg/10mg「トーフ」のみ

#### 【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 3) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の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。（「適用上の注意」の項参照）



---

### 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

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ベンゾジアゼピン受容体のサブタイプである $\omega_1$ 受容体に選択的に結合し、GABA<sub>A</sub>系の抑制機構を増強することで催眠鎮静作用を示す。

#### (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

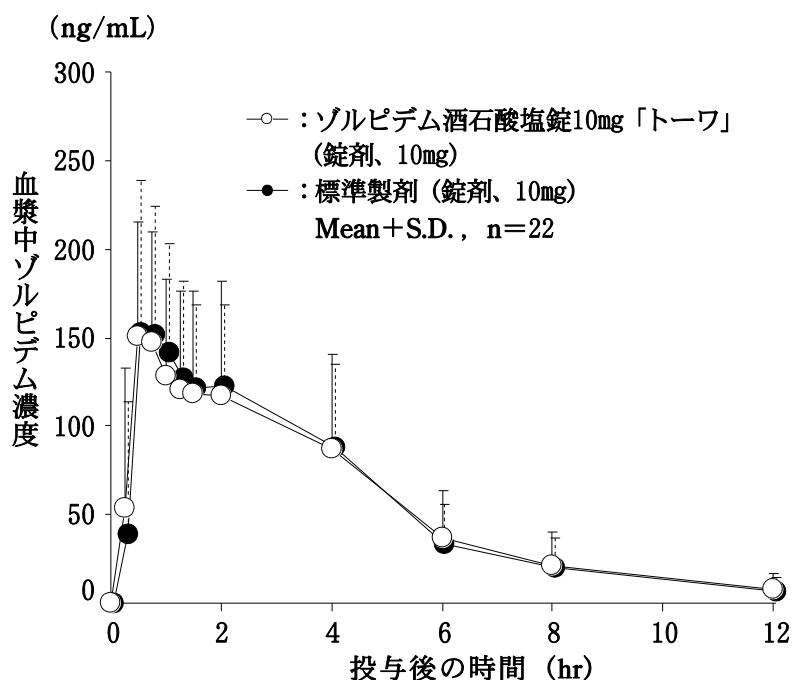
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 生物学的同等性試験

##### 1) ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」<sup>23)</sup>

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」と標準製剤を、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)健康成人男子(n=22)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、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。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>12</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ゾルピデム酒石酸 塩錠10mg「トーワ」 (錠剤、10mg)	667±336	186.16±62.59	1.261±1.240	2.324±0.880
標準製剤 (錠剤、10mg)	669±310	195.07±69.81	1.011±0.868	2.257±0.870

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

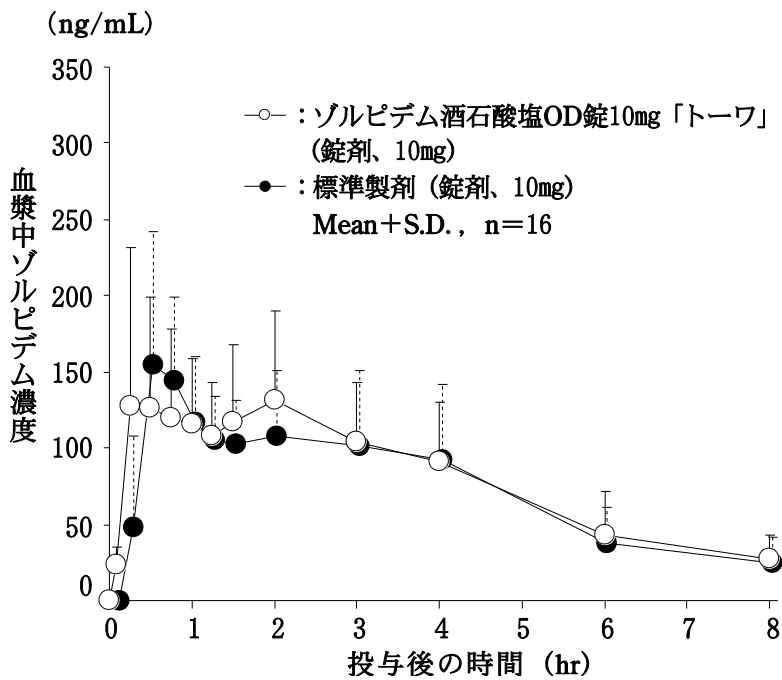
パラメータ	AUC <sub>12</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(0.96159)	log(0.96245)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.85968)～log(1.07557)	log(0.82540)～log(1.12226)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

2) ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 10 mg「トーワ」<sup>24)</sup>

ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 10 mg「トーワ」と標準製剤（普通錠）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 10 mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=16）及び水で服用（n=16））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、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。

(1) 水なしで服用（標準製剤は水で服用）



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>8</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「トーワ」 (錠剤、10mg)	644±232	199.55±79.06	1.141±0.724	2.257±0.481
標準製剤 (錠剤、10mg)	601±230	195.74±52.94	0.922±0.762	2.110±0.481

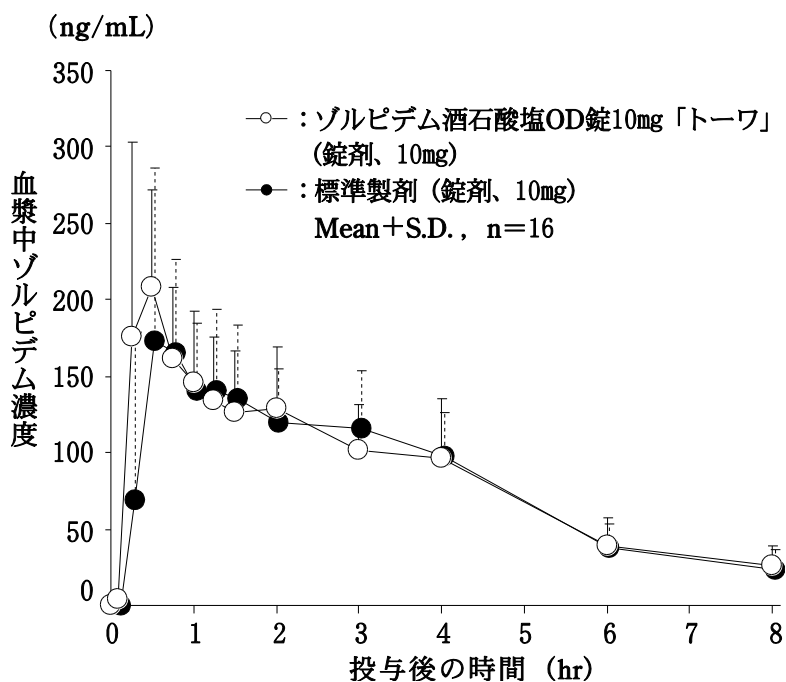
(Mean±S.D., n=16)

両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>8</sub>	Cmax
平均値の差	$\log(1.0866)$	$\log(0.9912)$
平均値の差の 90%信頼区間	$\log(1.0151) \sim \log(1.1632)$	$\log(0.8264) \sim \log(1.1889)$

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。

(2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>s</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ゾルピデム酒石酸塩OD錠10mg「トーフ」(錠剤、10mg)	693±209	236.65±81.66	0.438±0.194	2.111±0.286
標準製剤(錠剤、10mg)	670±195	221.37±85.99	0.938±0.897	2.037±0.444

(Mean±S.D., n=16)

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>s</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(1.0308)	log(1.0889)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9596)～log(1.1074)	log(0.9501)～log(1.2480)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」<sup>23)</sup>

kel :  $0.3468 \pm 0.1398 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」<sup>24)</sup>

1) 水なしで服用

kel :  $0.3202 \pm 0.0666 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

2) 水ありで服用

kel :  $0.3340 \pm 0.0446 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

### (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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1) を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2) を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

#### 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

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。

(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

VIII. 13. 過量投与の項を参照

## 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・効果に関連する使用上の注意とその理由

#### 【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。

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

#### 【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。

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg/10mg 「トーフ」のみ

#### 【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 3) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔の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。（「適用上の注意」の項参照）

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（「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（「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。（「重大な副作用」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  
該当しない

(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（頻度不明）

- (1) **依存性、離脱症状**：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**：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) **一過性前向性健忘、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（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**：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**：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

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3)</sup>	発疹、そう痒感
骨格筋	けん怠感、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、転倒 <sup>注4)</sup> 、味覚異常
注3) 発現した場合には、投与を中止すること。	
注4) 転倒により高齢者が骨折する例が報告されている。	

(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)」及び「Ⅷ. 8. (3)その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

<p><b>高齢者への投与</b> 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。</p>
--

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

<p><b>妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b></p> <p>1) 妊婦等：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。[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、妊娠後期にゾルピデム酒石酸塩製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。]</p> <p>2) 授乳婦：授乳中の女性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。]</p>
---

11. 小児等への投与

<p><b>小児等への投与</b> 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)</p>
--

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

### 13. 過量投与

#### 過量投与

**症状：**ゾルピデム酒石酸塩製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。

**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

#### ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg/10mg 「トーフ」

##### 適用上の注意

**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。]

#### ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg/10mg 「トーフ」

##### 適用上の注意

- 1) **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。]
- 2) **服用時：**
  - (1) 本剤は舌の上のの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。
  - (2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

### 15. その他の注意

#### 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

該当資料なし

#### (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：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：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

### 2. 有効期間又は使用期限

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg・OD錠 5mg/10mg 「トーワ」

使用期限：5年(外箱、ラベルに記載)

### 3. 貯法・保存条件

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg/10mg 「トーワ」

貯法：室温保存

ゾルピデム酒石酸塩 OD錠 5mg/10mg 「トーワ」

貯法：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

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg/10mg 「トーワ」

注意

錠剤分割後、光を避けて保存すること。

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし



5. 承認条件等  
該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「トーフ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠(14 錠×10) 700 錠(14 錠×50)
	バラ包装	500 錠
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーフ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠(14 錠×10) 700 錠(14 錠×50)
	バラ包装	500 錠
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーフ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠(14 錠×10)
	バラ包装	300 錠
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーフ」	PTP 包装	100 錠、500 錠 140 錠(14 錠×10)
	バラ包装	300 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「トーフ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーフ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーフ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔 ピロー : アルミ・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーフ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔 ピロー : アルミ・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

8. 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

同効薬 : ゴピクロン、トリアゾラム、ニトラゼパム等

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」	2012年2月15日	22400AMX00209000	
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」	2012年2月15日	22400AMX00210000	
ゾルピデム酒石酸塩 OD錠5mg「トーワ」	2013年8月15日	22500AMX01692000	
ゾルピデム酒石酸塩 OD錠10mg「トーワ」	2013年8月15日	22500AMX01701000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」	2012年6月22日	
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」	2012年6月22日	
ゾルピデム酒石酸塩 OD錠5mg「トーワ」	2013年12月13日	
ゾルピデム酒石酸塩 OD錠10mg「トーワ」	2013年12月13日	

12. 効能・効果追加、用法・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. 投薬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)に基づき、投薬量は1回30日分を限度とされている。

なお、VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の項1)に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電子コード
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」	121419201	1129009F1017 (統一名) 1129009F1289 (個別)	622473400 (統一名) 622141901 (個別)
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」	121420801	1129009F2285	622142001
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	122796301	1129009F3010 (統一名) 1129009F3060 (個別)	622691100 (統一名) 622279601 (個別)
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	122797001	1129009F4067	622279701

17. 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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 5mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 5mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 10mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 5mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 10mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD 錠 5mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD 錠 10mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 5mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 10mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 5mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 10mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 5mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 10mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 5mg)
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 10mg)
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 5mg)
- 18) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
- 19) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 5mg)
- 20) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 10mg)
- 21) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 5mg)
- 22) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
- 23) 沖 守ほか：医学と薬学, 67(3), 433, 2012
- 24) 米納 誠ほか：新薬と臨牀, 62(9), 230, 2013
- 25) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 26) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
- 27) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製)(OD 錠 5mg/10mg)
- 28) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(高園産業製) (OD 錠 5mg/10mg)

### 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

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

#### (1) 粉砕<sup>25)</sup>

##### ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「トーワ」

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「トーワ」は、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーワ」と素錠部の有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉砕後の安定性につきましてはゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーワ」の結果をご参照ください。

##### ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」は、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」と有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉砕後の安定性につきましてはゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」の結果をご参照ください。

##### ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg/OD 錠 10mg 「トーワ」

###### ■ 試験製剤

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーワ」

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」

###### ■ 方法

###### ◇ 検体作製方法

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーワ」

試験製剤 360 錠をとり、錠剤粉砕機(ラボミルサープラス LM-PLUS)で 15 秒間粉砕する。(n=1)

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」

試験製剤 460 錠をとり、錠剤粉砕機(ラボミルサープラス LM-PLUS)で 15 秒間粉砕する。(n=1)

###### ◇ 保存条件

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーワ」

###### ・ 散光

条件：成り行き温度及び湿度, 照度は約 600 lux 付近に調整(3 ヶ月後の時点で累計 120 万 lux・hr 以上), 検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

###### ・ 遮光

条件：成り行き温度及び湿度, 遮光, 検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い, さらにアルミ箔で覆う。

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」

###### ・ 散光

条件：25℃・60%RH, 1000 lux 散光下 (3 ヶ月後の時点で累計約 216 万 lux・hr), 検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

・遮光

条件：25℃・60%RH，遮光，検体の層の厚さは3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い，さらにアルミ箔で覆う。

◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観、含量（残存率〔粉碎直後の含量を100%として算出〕）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。（n=3）

■ 結果

製品名	保存条件	試験項目	粉碎直後	7日後	1ヵ月後	3ヵ月後
ゾルピデム 酒石酸塩錠 10mg 「トーワ」	散光	外観	白色の粉末*	表層：淡黄 白色の粉末* 内層：白色 の粉末*	表層：淡黄 白色の粉末* 内層：微黄 白色の粉末*	表層：淡黄 白色の粉末* 内層：微黄 白色の粉末*
		含量(% (残存率(%))	97.9 (100)	97.0 (99.1)	95.8 (97.9)	96.3 (98.4)
	遮光	外観	白色の粉末*	—	白色の粉末*	白色の粉末*
		含量(% (残存率(%))	99.0 (100)	— —	96.7 (97.7)	98.1 (99.1)
ゾルピデム 酒石酸塩 OD錠10mg 「トーワ」	散光	外観	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
		含量(% (残存率(%))	100.1 (100)	97.5 (97.4)	98.2 (98.1)	97.8 (97.7)
	遮光	外観	淡黄色の粉末	—	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
		含量(% (残存率(%))	100.1 (100)	— —	99.7 (99.6)	99.9 (99.8)

\*：粉末中に淡いだいたい色のフィルム破片が混在

ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「トーワ」

保存期間：2012年1月13日～2012年4月13日

温度：5.3～23.6℃

湿度：14～75%RH

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>26)</sup>

■ 試験製剤

ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「トーワ」

ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「トーワ」

ゾルピデム酒石酸塩OD錠5mg「トーワ」

ゾルピデム酒石酸塩OD錠10mg「トーワ」

■ 方法

- ① ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤1個を入れてピストンを戻す。
- ② 水浴を用いて55±1℃に設定した温湯あるいは室温水をディスペンサー口から約20mL吸い取り、キャップで閉じ、ディスペンサーを横にした状態で5分間放置する。
- ③ ディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④ 崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度5分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は⑤の操作へ進む。
- ⑤ ペンチで軽くつぶしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度5分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から2/3を水平にし、デ

ィスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく)に取りつけ、流速約 2~3mL/秒で懸濁液を押しこむ。

- ⑦チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑨洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧~⑩の操作を行う。

#### ■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン (株) 製 ニューエンテラルフィーディングチューブ (8 フレンチ長さ : 120cm)

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー (透明) 60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72

#### ■ 結果

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ : 抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ : 抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	室温水
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ : 抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 5.67	pH 5.53
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ : 抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ディスペンサーにのみ わずかに認められる (目視で残留物が確認で きるが微量である)	ほとんどなし
	崩壊後 pH	pH 5.58	pH 5.64

## 2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>



## 自動分包機落下試験

1) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDS II) <sup>27)</sup>

検 体：ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーフ」及びゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーフ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25°C75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(5段目)及び負荷のかかりにくいと考えられる下段(1段目)に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーフ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	1 段目	5 段目	1 段目	5 段目
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

ただし、ローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

2) 高園産業製 全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS) <sup>28)</sup>

検 体：ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トロー」及びゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トロー」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25°C75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：

- ① 排出試験；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。
- ② 分包試験；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体を充填した錠剤カセット分包機の最上段(8 段目)に装着し、1 包あたり 1 錠または 5 錠で分包した(各 50 包)。分包速度は標準(約 50 包/分)とした。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

- ① 排出試験；5000 錠連続排出テストにおいて、全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。
- ② 分包試験；最上段(8 段目)からの試験において、全ての検体で品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トロー」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0 / 50 包	0 / 50 包
25°C75%RH・7 日間	0 / 50 包	0 / 50 包
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トロー」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0 / 50 包	0 / 50 包
25°C75%RH・7 日間	0 / 50 包	0 / 50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

**各自動分包機における留意事項：**

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。



製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号