

## 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「AFP」  
ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「AFP」  
ZOLPIDEM TARTRATE Tablets 5mg「AFP」・10mg「AFP」

剤形	フィルムコーティング錠
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「日本薬局方」ゾルピデム酒石酸塩 5mg含有 錠 10mg：1錠中「日本薬局方」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 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：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/">https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/</a>

本IFは2022年7月改訂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。

# I F 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医療機器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、添付文書で赤字・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、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

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
3. 構造式又は示性式 ..... 2
4. 分子式及び分子量 ..... 2
5. 化学名（命名法） ..... 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ..... 2
7. CAS登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 3
3. 有効成分の確認試験法 ..... 3
4. 有効成分の定量法 ..... 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 4
2. 製剤の組成 ..... 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 4
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 4
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 6
7. 溶出性 ..... 6
8. 生物学的試験法 ..... 10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 10
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 10
11. 力価 ..... 10
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 10
14. その他 ..... 10

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 11
2. 用法及び用量…………… 11
3. 臨床成績…………… 11

## 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…………… 13
2. 薬理作用…………… 13

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 14
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 15
3. 吸収…………… 16
4. 分布…………… 16
5. 代謝…………… 16
6. 排泄…………… 16
7. トランスポーターに関する情報…………… 16
8. 透析等による除去率…………… 17

## 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…………… 18
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 18
5. 慎重投与内容とその理由…………… 18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 19
7. 相互作用…………… 19
8. 副作用…………… 19
9. 高齢者への投与…………… 21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 21
11. 小児等への投与…………… 21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 21
13. 過量投与…………… 21
14. 適用上の注意…………… 21
15. その他の注意…………… 21
16. その他…………… 21

## IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験…………… 22
- 2. 毒性試験…………… 22

## X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分…………… 23
- 2. 有効期間又は使用期限…………… 23
- 3. 貯法・保存条件…………… 23
- 4. 薬剤取扱い上の注意点…………… 23
- 5. 承認条件等…………… 23
- 6. 包装…………… 23
- 7. 容器の材質…………… 23
- 8. 同一成分・同効薬…………… 23
- 9. 国際誕生年月日…………… 23
- 10. 製造販売承認年月日及び承認番号…………… 24
- 11. 薬価基準収載年月日…………… 24
- 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…………… 24
- 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容…………… 24
- 14. 再審査期間…………… 24
- 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報…………… 24
- 16. 各種コード…………… 24
- 17. 保険給付上の注意…………… 24

## X I. 文献

- 1. 引用文献…………… 25
- 2. その他の参考文献…………… 25

## X II. 参考資料

- 1. 主な外国での発売状況…………… 26
- 2. 海外における臨床支援情報…………… 26

## X III. 備考

- その他の関連資料…………… 27

# 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に分類され、比較的短期の不眠症への睡眠導入剤であり、本邦では 2000 年に上市されている。ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「AFP」及びゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「AFP」は、後発医薬品として開発され、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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 2 月に承認を得て、2012 年 6 月アルフレッサ ファーマ(株)より販売した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ゾルピデム酒石酸塩の後発医薬品である。
- (2) 非ベンゾジアゼピン系に分類され、ベンゾジアゼピン系睡眠薬と比較して $\omega_1$  選択性が高く、催眠鎮静作用に比べて抗不安作用、抗痙攣作用や筋弛緩作用が弱い。また、反復投与しても依存性が形成されにくい。
- (3) 重大な副作用として、依存性、離脱症状、精神症状、意識障害、一過性前向性健忘、もうろう状態、呼吸抑制、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）が報告されている。

## 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 「AFP」  
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「AFP」

#### (2) 洋名

ZOLPIDEM TARTRATE Tablets 5mg 「AFP」  
ZOLPIDEM TARTRATE Tablets 10mg 「AFP」

#### (3) 名称の由来

一般名ゾルピデム酒石酸塩より命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ゾルピデム酒石酸塩（JAN）

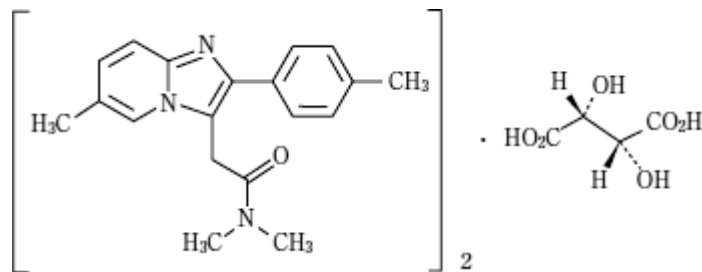
#### (2) 洋名（命名法）

Zolpidem Tartrate（JAN）  
Zolpidem（INN）

#### (3) ステム

催眠剤／鎮静剤、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-*a*]pyridine-3-acetamide  
hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：酒石酸ゾルピデム

### 7. CAS登録番号

99294-93-6



### 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。

溶解度 (37℃) <sup>1)</sup>

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

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

約 190℃ (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数 <sup>1)</sup>

解離定数 (25℃)

$pK_{a1}$  : 2.84 (カルボキシル基 滴定法)

$pK_{a2}$  : 3.96 (カルボキシル基 滴定法)

$pK_a$  : 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 <sup>2)</sup>

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

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に黄色となる。

#### 3. 有効成分の確認試験法

「日本薬局方」ゾルピデム酒石酸塩の確認試験法による

- (1) ドラージェンドルフ試液による沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)
- (4) 酒石酸塩の定性反応 (3)







#### 4. 有効成分の定量法

「日本薬局方」ゾルピデム酒石酸塩の定量法による  
電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「AFP」			ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「AFP」		
成分・含量	1錠中「日本薬局方」 ゾルピデム酒石酸塩 5mg			1錠中「日本薬局方」 ゾルピデム酒石酸塩 10mg		
性状	淡いだいたい色の片面割線入りフィルムコーティング錠					
外形	表	裏	側面	表	裏	側面
						
大きさ	直径：6.5mm		厚さ： 2.6mm	直径：8.5mm		厚さ： 3.0mm
質量	約 90mg			約 180mg		

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「AFP」 : NF 222/5

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「AFP」 : NF 223/10

#### (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 「AFP」 : 1錠中「日本薬局方」ゾルピデム酒石酸塩 5mg 含有

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「AFP」 : 1錠中「日本薬局方」ゾルピデム酒石酸塩 10mg 含有

#### (2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ヒプロメロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、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

#### (3) その他

特になし

### 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

#### 加速試験<sup>3)</sup>

〈保存条件〉温度 40±1℃、湿度 75±5%RH、6 ヶ月

〈包装形態〉PTP 包装：PTP シート＋紙箱

〈試験結果〉

(1) ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「AFP」

試験項目	規格	保存期間	
		試験開始時	加速6ヵ月
性状	淡いだいだい色の片面割線入りのフィルムコーティング錠である。	淡いだいだい色の片面割線入りのフィルムコーティング錠であった。	淡いだいだい色の片面割線入りのフィルムコーティング錠であった。
確認試験	波長 235～239nm 及び 292～296nm に吸収の極大を示す。	適	適
製剤均一性 (3ロット平均値%)	含量均一性試験を行うとき適合する。 (判定値 15.0%以下)	2.53	2.27
溶出性 (3ロット平均 溶出率%)	15分間の溶出率は80%以上である。	96.36	96.73
定量法 (3ロット平均値%)	95.0～105.0%	100.93	100.86

(2) ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「AFP」

試験項目	規格	保存期間	
		試験開始時	加速6ヵ月
性状	淡いだいだい色の片面割線入りのフィルムコーティング錠である。	淡いだいだい色の片面割線入りのフィルムコーティング錠であった。	淡いだいだい色の片面割線入りのフィルムコーティング錠であった。
確認試験	波長 235～239nm 及び 292～296nm に吸収の極大を示す。	適	適
製剤均一性 (3ロット平均値%)	含量均一性試験を行うとき適合する。 (判定値 15.0%以下)	2.14	2.22
溶出性 (3ロット平均 溶出率%)	15分間の溶出率は80%以上である。	93.11	90.90
定量法 (3ロット平均値%)	95.0～105.0%	101.70	100.81

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6ヵ月）の結果、ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「AFP」、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「AFP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

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）

該当資料なし

## 7. 溶出性

### 溶出挙動における類似性<sup>4)</sup>

#### (1) ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「AFP」

（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 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）

#### 〈試験方法〉

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

#### 〈試験条件〉

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2：第十三改正日本薬局方の崩壊試験法の第 1 液

②pH5.0：薄めた McIlvaine 緩衝液

③pH6.8：第十三改正日本薬局方の崩壊試験法の第 2 液

④水

回転数：50 回転（試験液①～④）

100 回転（試験液③）

〔追加試験〕（ガイドライン改正のため追加試験を実施）

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH6.8 リン酸塩緩衝液（1→2）（溶出試験第 2 液）

回転数：50 回転および 100 回転

#### 〈判定基準〉

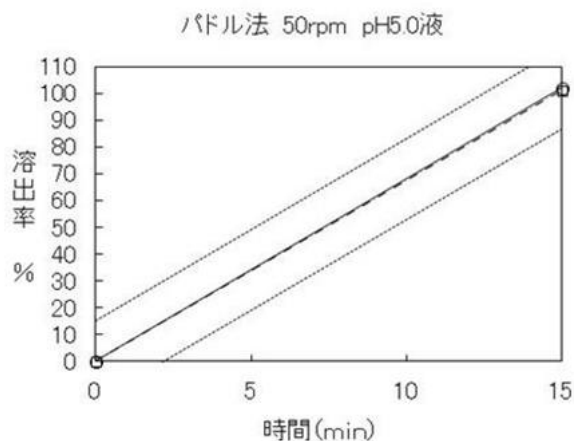
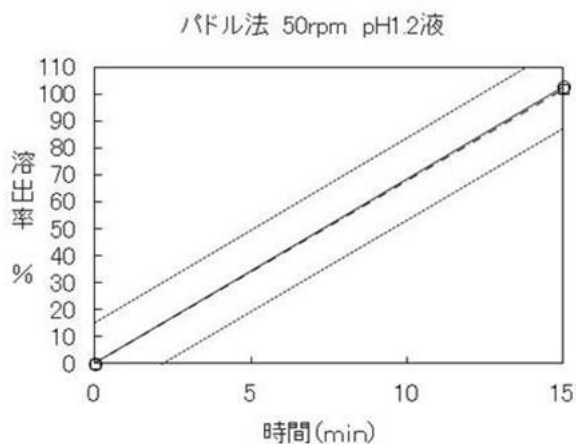
15 分における試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率の±15%の範囲内にある。

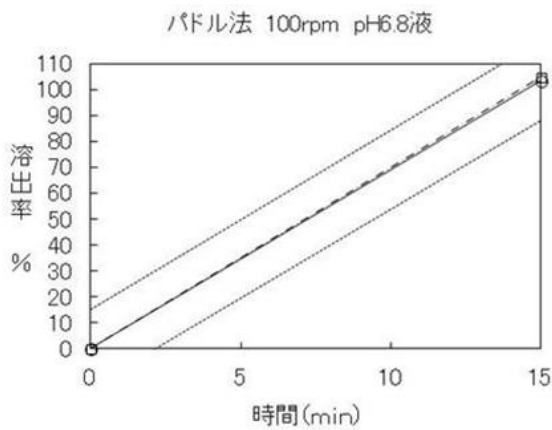
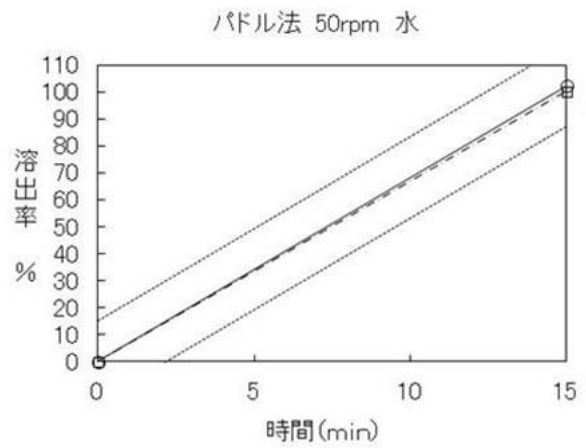
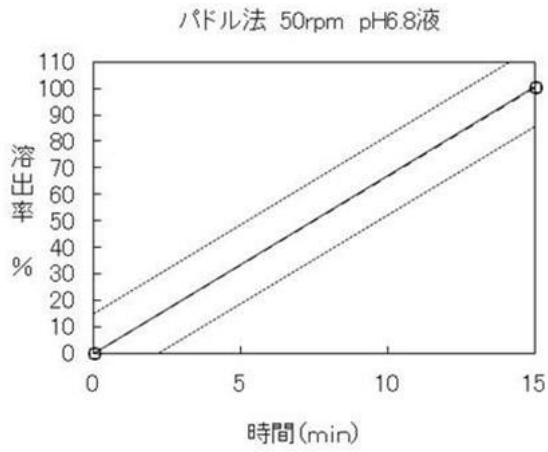
#### 〈結果〉

いずれの試験条件でも試験剤と標準剤の溶出挙動の類似性が確認された。

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「AFP」 溶出試験

試験条件				標準剤	試験剤
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)
パドル法	50 回転	pH1.2 液	15 分後	102.8	101.9
		pH5.0 液	15 分後	102.0	101.3
		pH6.8 液	15 分後	100.8	100.5
		水	15 分後	102.4	100.3
	100 回転	pH6.8 液	15 分後	103.6	104.7





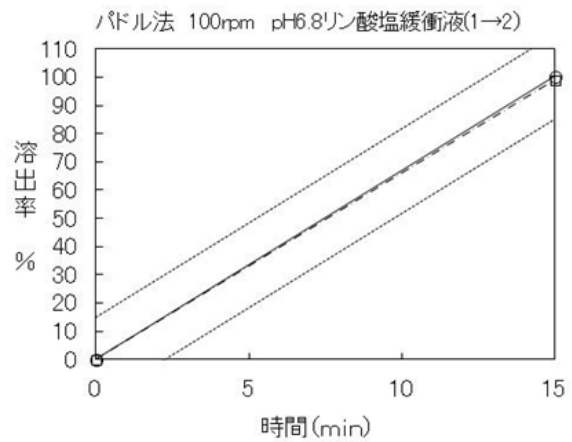
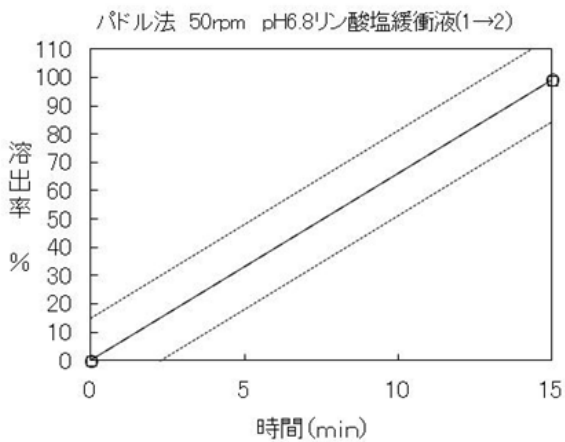
—○— 標準製剤  
 - - □ - - ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「AFP」  
 - - - - 判定基準

〈追加試験〉

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「AFP」 溶出試験

試験条件				標準製剤	試験製剤
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)
パドル法	50回転	pH6.8(1→2)	15分後	99.3	98.9
	100回転	pH6.8(1→2)	15分後	100.2	99.0

pH6.8(1→2) : pH6.8 リン酸塩緩衝液(1→2)



—○— 標準製剤  
 - - □ - - ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「AFP」  
 - - - - 判定基準

(2) ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「AFP」

(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 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)

〈試験方法〉

日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

〈試験条件〉

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃  
 試験液：①pH1.2：第十三改正日本薬局方の崩壊試験法の第 1 液  
 ②pH3.0：薄めた McIlvaine 緩衝液  
 ③pH6.8：第十三改正日本薬局方の崩壊試験法の第 2 液  
 ④水

回転数：50 回転（試験液①～④）  
 100 回転（試験液③）

〔追加試験〕（ガイドライン改正のため追加試験を実施）

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃  
 試験液：pH6.8 リン酸塩緩衝液（1→2）（溶出試験第 2 液）  
 回転数：50 回転および 100 回転

〈判定基準〉

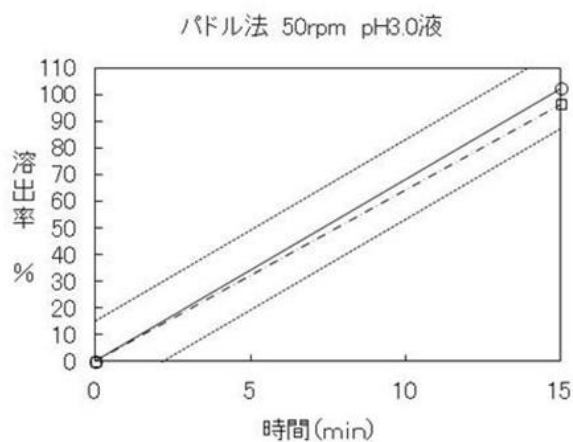
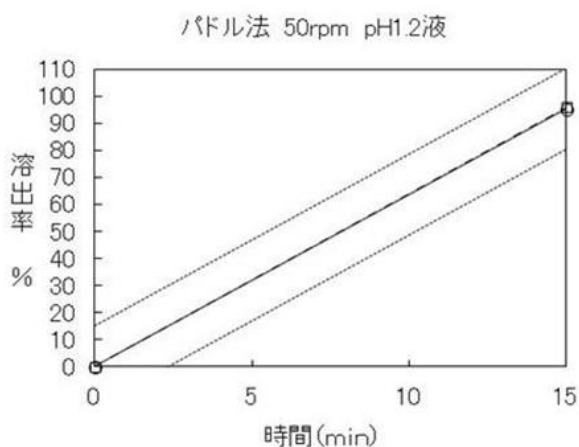
15 分における試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率の±15%の範囲内にある。

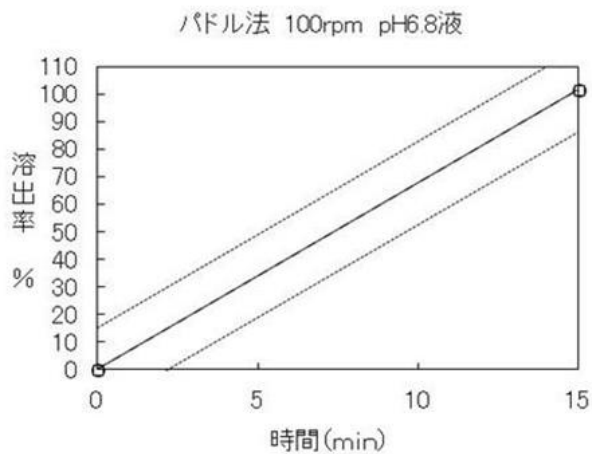
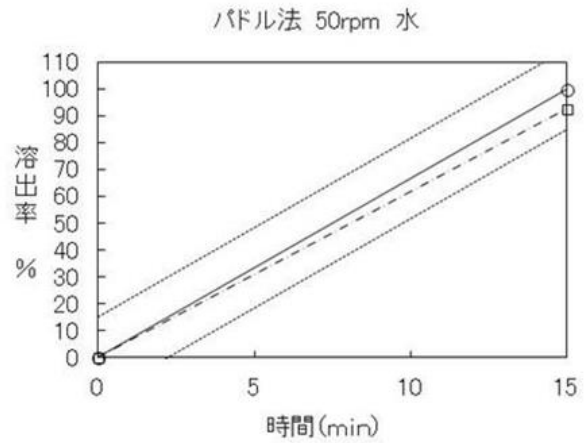
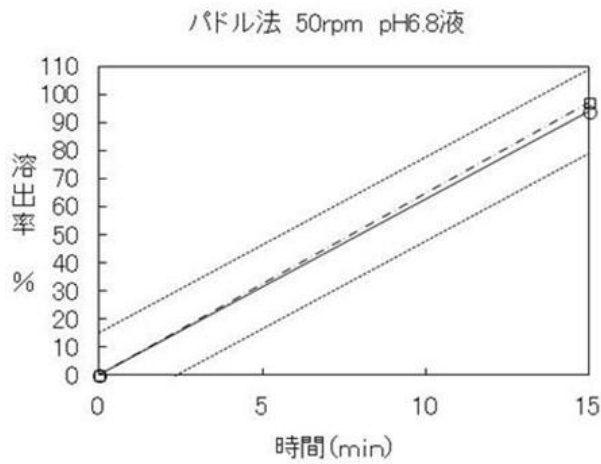
〈結果〉

いずれの試験条件でも試験剤と標準剤の溶出挙動の類似性が確認された。

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「AFP」 溶出試験

試験条件				標準剤	試験剤
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)
パドル法	50 回転	pH1.2 液	15 分後	95.3	96.0
		pH3.0 液	15 分後	102.3	96.5
		pH6.8 液	15 分後	93.9	97.1
		水	15 分後	99.9	92.6
	100 回転	pH6.8 液	15 分後	101.5	101.7





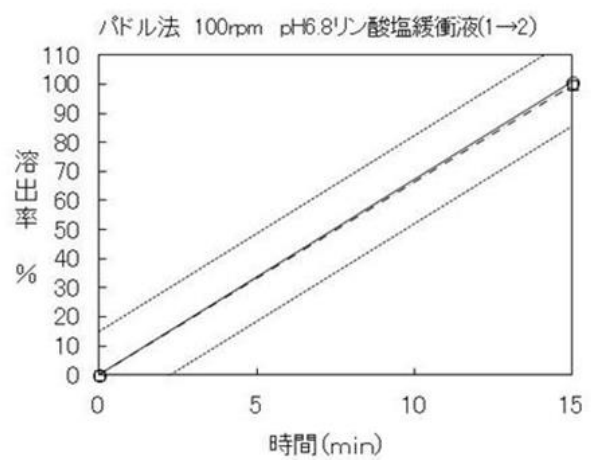
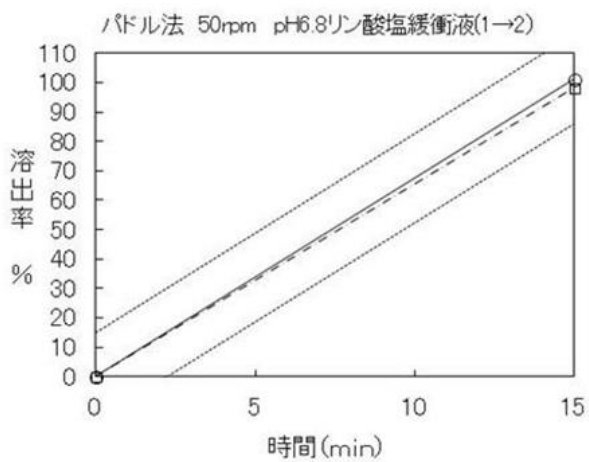
—○— 標準製剤  
 - - □ - - ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「AFP」  
 - - - - 判定基準

〈追加試験〉

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「AFP」 溶出試験

試験条件				標準製剤	試験製剤
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)
パドル法	50回転	pH6.8(1→2)	15分後	101.1	98.1
	100回転	pH6.8(1→2)	15分後	100.9	99.7

pH6.8(1→2) : pH6.8リン酸塩緩衝液(1→2)



—○— 標準製剤  
 - - □ - - ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「AFP」  
 - - - - 判定基準

〈公的溶出規格への適合〉

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「AFP」 及びゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「AFP」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたゾルピデム酒石酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

#### **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**

「日本薬局方」ゾルピデム酒石酸塩錠の確認試験法による  
紫外可視吸光度測定法

#### **10. 製剤中の有効成分の定量法**

「日本薬局方」ゾルピデム酒石酸塩錠の定量法による  
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**

特になし



## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

不眠症（統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症は除く）

＜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

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<sup>2)</sup>

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。

#### (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>5)</sup>

「VII. 薬物動態に関する項目 1-(3)臨床試験で確認された血中濃度」参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>

生物学的同等性試験

〔「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 医薬審発第786号、平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）〕

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「AFP」及びゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「AFP」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれゾルピデム酒石酸塩として5mg及び10mg健康成人男子に空腹時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）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

#### (1) ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「AFP」

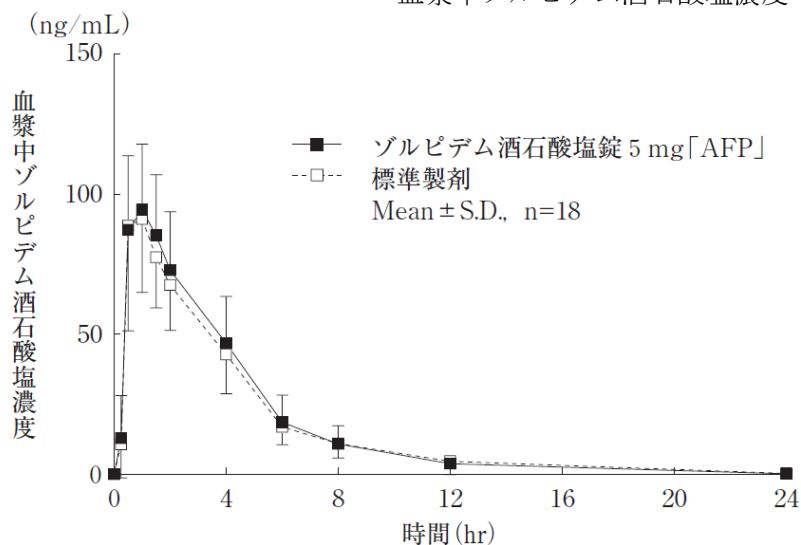
薬物動態パラメータ

	投与量	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「AFP」	5mg	410.08 ± 139.36	102.75 ± 23.95	0.89 ± 0.37	2.51 ± 0.56
標準製剤 (錠剤、5mg)	5mg	395.06 ± 115.61	105.68 ± 27.41	0.92 ± 0.49	2.90 ± 0.86

(Mean ± S.D., n=18)

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「AFP」および標準製剤投与後の

血漿中ゾルピデム酒石酸塩濃度



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) ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「AFP」

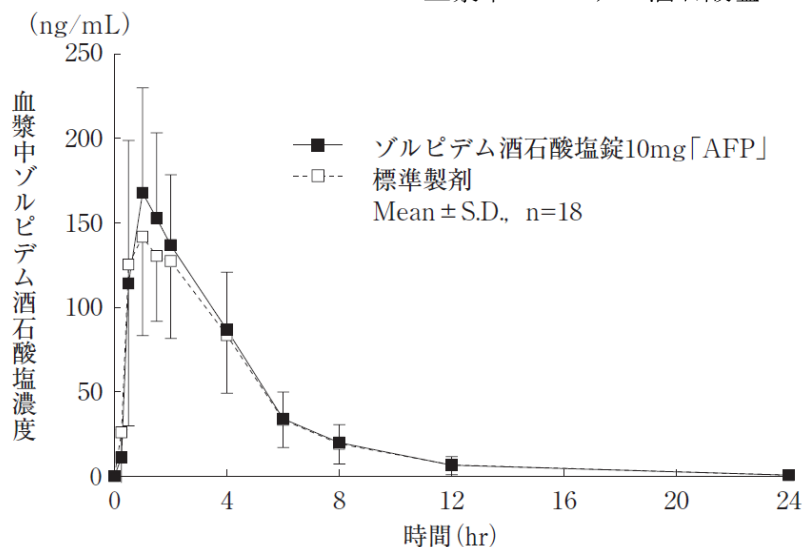
薬物動態パラメータ

	投与量	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「AFP」	10mg	732.76± 247.20	186.05± 59.03	1.08± 0.49	2.62± 0.93
標準製剤 (錠剤、10mg)	10mg	695.41± 237.89	177.12± 61.67	1.00± 0.54	2.59± 0.95

(Mean±S.D., n=18)

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「AFP」および標準製剤投与後の

血漿中ゾルピデム酒石酸塩



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

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」参照

(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 5mg 「AFP」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「AFP」
kel (/hr)	0.291±0.069	0.299±0.109

(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<sup>2)</sup>  
約 96%

### 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<sup>2)</sup>  
大部分は肝で代謝される。

(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<sup>2)</sup>  
24 時間までの尿中排泄率は、0.5%以下である。

(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

### 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

### 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（「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（「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。  
(「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・集中度・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

- 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) 一過性前向性健忘、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（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	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2)</sup> 、味覚異常

注1) 発現した場合には、投与を中止すること。  
注2) 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

- ・ 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- ・ 発疹、痒痒感の過敏症が発現した場合は、投与を中止すること。

## 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) **妊婦等**：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) **授乳婦**：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

該当資料なし

## 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、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

**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、更には穿孔をお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

特になし

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 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 「AFP」、10mg 「AFP」  
向精神薬、習慣性医薬品<sup>注1)</sup>、処方箋医薬品<sup>注2)</sup>

有効成分 : ゾルピデム酒石酸塩  
向精神薬、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

使用期限 : 3 年 (安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存、ただし錠剤分割後は遮光保存

### 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

該当しない

#### (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)

くすりのしおり : 有り

患者向医薬品ガイド : 有り

患者用指導箋 : 有り

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」を参照

#### (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 「AFP」 : 100 錠 (PTP)

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「AFP」 : 100 錠 (PTP)

### 7. 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : マイスリー錠 5mg、マイスリー錠 10mg (アステラス製薬株) 他

同 効 薬 : エスゾピクロン、ゾピクロン、トリアゾラム 他

### 9. 国際誕生年月日

不明

**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
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「AFP」	2012年2月15日	22400AMX00223
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「AFP」		22400AMX00224

**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42号（平成30年3月5日付）に基づき、投薬は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 (9桁) 番号	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「AFP」	121790201	1129009F1017	622179001
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「AFP」	121791901	1129009F2048	622179101

**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) 日本公定書協会：医療用医薬品 品質情報集 No.30 (2010)
- 2) 第十七改正 日本薬局方解説書, C-2897-2904, 廣川書店 (2016)
- 3) アルフレッサ ファーマ(株)：安定性に関する資料 (社内資料)
- 4) アルフレッサ ファーマ(株)：溶出挙動に関する資料 (社内資料)
- 5) アルフレッサ ファーマ(株)：生物学的同等性に関する資料 (社内資料)

### 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

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし



### XⅢ. 備考

---

#### その他の関連資料

該当資料なし