

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「JG」 ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「JG」

Zolpidem Tartrate Tablets

剤形	錠剤（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 日局 ゾルピデム酒石酸塩 5mg 含有 錠10mg：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 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：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本IFは2022年10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)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<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。この変更に合わせて、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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 PMDA 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。
- 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14
1. 開発の経緯	1	14. その他	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	15
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	15
(1)和名	2	2. 用法及び用量	15
(2)洋名	2	3. 臨床成績	15
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	15
2. 一般名	2	(2)臨床効果	15
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	15
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	15
(3)ステム	2	(5)検証的試験	15
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	15
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	15
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	4)患者・病態別試験	16
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	16
		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)	16
III. 有効成分に関する項目	4	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	16
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	17
(1)外観・性状	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	17
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	17
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	17
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	17
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	18
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	18
4. 有効成分の定量法	5	(2)最高血中濃度到達時間	18
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	18
		(4)中毒域	20
		(5)食事・併用薬の影響	20
		(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	20
		2. 薬物速度論的パラメータ	20
		(1)解析方法	20
		(2)吸収速度定数	20
		(3)バイオアベイラビリティ	20
		(4)消失速度定数	20
		(5)クリアランス	20
		(6)分布容積	20
		(7)血漿蛋白結合率	21
		3. 吸収	21
		4. 分布	21
		(1)血液-脳関門通過性	21
		(2)血液-胎盤関門通過性	21
		(3)乳汁への移行性	21
IV. 製剤に関する項目	6		
1. 剤形	6		
(1)剤形の区別、外観及び性状	6		
(2)製剤の物性	6		
(3)識別コード	6		
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	6		
2. 製剤の組成	6		
(1)有効成分(活性成分)の含量	6		
(2)添加物	6		
(3)その他	6		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6		
4. 製剤の各種条件下における安定性	7		
5. 調製法及び溶解後の安定性	9		
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	9		
7. 溶出性	10		
8. 生物学的試験法	14		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14		
10. 製剤中の有効成分の定量法	14		
11. 力価	14		
12. 混入する可能性のある夾雑物	14		

(4)髄液への移行性	21	2. 毒性試験	28
(5)その他の組織への移行性	21	(1)単回投与毒性試験	28
5. 代謝	21	(2)反復投与毒性試験	28
(1)代謝部位及び代謝経路	21	(3)生殖発生毒性試験	28
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	21	(4)その他の特殊毒性	28
(3)初回通過効果の有無及びその割合	21	X. 管理的事項に関する項目	29
(4)代謝物の活性の有無及び比率	21	1. 規制区分	29
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	21	2. 有効期間又は使用期限	29
6. 排泄	21	3. 貯法・保存条件	29
(1)排泄部位及び経路	21	4. 薬剤取扱い上の注意点	29
(2)排泄率	21	(1)薬局での取扱い上の留意点について	29
(3)排泄速度	21	(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)	29
7. トランスポーターに関する情報	21	(3)調剤時の留意点について	29
8. 透析等による除去率	22	5. 承認条件等	29
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	23	6. 包装	29
1. 警告内容とその理由	23	7. 容器の材質	30
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	23	8. 同一成分・同効薬	30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	23	9. 国際誕生年月日	30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	23	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
5. 慎重投与内容とその理由	23	11. 薬価基準収載年月日	30
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	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	30
7. 相互作用	24	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	30
(1)併用禁忌とその理由	24	14. 再審査期間	30
(2)併用注意とその理由	24	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
8. 副作用	24	16. 各種コード	31
(1)副作用の概要	24	17. 保険給付上の注意	31
(2)重大な副作用と初期症状	24	X I. 文献	32
(3)その他の副作用	25	1. 引用文献	32
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	25	2. その他の参考文献	32
(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	26	X II. 参考資料	33
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	26	1. 主な外国での発売状況	33
9. 高齢者への投与	26	2. 海外における臨床支援情報	33
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26	X III. 備考	38
11. 小児等への投与	26	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	38
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26	(1)粉碎	38
13. 過量投与	26	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	39
14. 適用上の注意	27	2. その他の関連資料	40
15. その他の注意	27		
16. その他	27		
IX. 非臨床試験に関する項目	28		
1. 薬理試験	28		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	28		
(2)副次的薬理試験	28		
(3)安全性薬理試験	28		
(4)その他の薬理試験	28		

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 5mg「JG」及びゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「JG」は、ゾルピデム酒石酸塩を含有する入眠剤である。

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として使用される。GABA_A 受容体複合体のベンゾジアゼピン結合部位 (ω_1 受容体) に働く。¹⁾

本邦では、2000年に上市されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成17年3月31日 薬食発第0331015号)」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月に製造販売承認を得て、2012年6月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 分割性を考慮した割線入りの錠剤である。
- (2) 鎮静が主な作用で就寝前に投与すると催眠潜時を短縮し、REM睡眠に影響することなく徐波睡眠を増加させる。²⁾
- (3) ベンゾジアゼピン系睡眠薬と比較して ω_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。¹⁾
- (4) 超短時間型催眠薬である。²⁾
- (5) 重大な副作用として、依存性、離脱症状、精神症状、意識障害、一過性前向性健忘、もうろう状態、睡眠随伴症状(夢遊症状等)、呼吸抑制、肝機能障害、黄疸が報告されている(全て頻度不明)。

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 「JG」
- ・ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Zolpidem Tartrate Tablets 5mg “JG”
- ・Zolpidem Tartrate Tablets 10mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ゾルピデム酒石酸塩（JAN）

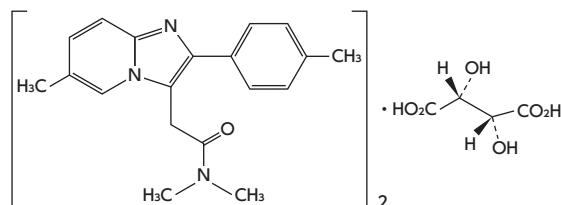
(2) 洋名（命名法）

Zolpidem Tartrate（JAN、USP、EP）
Zolpidem（INN）

(3) ステム

催眠鎮静薬、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：(C₁₉H₂₁N₃O)₂・C₄H₆O₆

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 (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。

溶解度（37℃） ³⁾	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

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

解離定数 (25℃) ³⁾	pKa ₁ ：2.84（カルボキシ基 滴定法） pKa ₂ ：3.96（カルボキシ基 滴定法） pKa：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）

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」の確認試験による。

(1) ドラージェンドルフ試液による沈澱反応

(2) 紫外可視吸光度測定法：237nm 付近及び 294nm 付近に吸収の極大を示す。¹⁾

(3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

3450cm⁻¹：酒石酸 OH の伸縮振動、2920cm⁻¹：CH₃ の伸縮振動、1715cm⁻¹：酒石酸カルボキシ基 C=O の伸縮振動、1635cm⁻¹：アミド I の C=O の伸縮振動、1505cm⁻¹：イミダゾピリジン環 C=N 及びベンゼン環 C=C の伸縮振動、795cm⁻¹：ベンゼン環 C-H の面外変角振動¹⁾

(4) 酒石酸塩の定性反応 (3)

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。

電位差滴定法 (0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 38.24mg(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販 売 名	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「JG」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」
色 ・ 剤 形	淡いだいだい色の片面割線入りフィルムコーティング錠	
外 形		
大きさ (mm)	直径：6.6 厚さ：2.4	直径：8.6 厚さ：3.0
重 量 (mg)	93	185

(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 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C15
- ・ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG C16

(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 「JG」
1 錠中 日局 ゾルピデム酒石酸塩 5mg 含有
- ・ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」
1 錠中 日局 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、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

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

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「JG」

◎ 加速試験⁴⁾

包装形態：

- ① PTP 包装
- ② バラ包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	適合	100.1
1 ヶ月後	適合	—	適合	100.6
3 ヶ月後	適合	—	適合	100.4
6 ヶ月後	適合	適合	適合	100.1

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	適合	100.1
1 ヶ月後	適合	—	適合	100.8
3 ヶ月後	適合	—	適合	100.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	100.5

- (1) 淡いだいだい色の片面割線入りフィルムコーティング錠である。
- (2) 紫外可視吸光度測定法：波長 235～239nm 及び 292～296nm に吸収の極大を示す。
- (3) 15 分間、80%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (4) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎ 無包装状態での安定性試験⁵⁾

試験条件：

- ① 温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ② 湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③ 光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr（透明・気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	98.6	57
①温度	適合	適合	99.2	62
②湿度	適合	適合	99.0	39 (変化あり)
③光	適合	適合	99.1	50

(1) 淡いだいだい色の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 15 分間、80%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)

(3) 表示量の 95.0~105.0%

(4) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」

◎ 加速試験⁶⁾

包装形態：

① PTP 包装

② バラ包装

保存条件：40±1°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装

試験項目	性状	確認試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	適合	102.5
1 ヶ月後	適合	—	適合	101.9
3 ヶ月後	適合	—	適合	101.9
6 ヶ月後	適合	適合	適合	101.4

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	適合	102.5
1 ヶ月後	適合	—	適合	101.9
3 ヶ月後	適合	—	適合	102.2
6 ヶ月後	適合	適合	適合	101.9

(1) 淡いだいだい色の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 235~239nm 及び 292~296nm に吸収の極大を示す。

(3) 15 分間、80%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)

(4) 表示量の 95.0~105.0%

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、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。

◎ 無包装状態での安定性試験⁷⁾

試験条件：

① 温度に対する安定性試験：40℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)

② 湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)

③ 光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr (透明・気密容器)

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	適合	99.4	63
① 温度	適合	適合	99.5	72
② 湿度	適合	適合	99.5	45
③ 光	適合	適合	99.5	53

(1) 淡いだいだい色の片面割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 15 分間、80%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)

(3) 表示量の 95.0~105.0%

(4) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の類似性】

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「JG」⁸⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日薬食審査発第1124004号）」に従う。

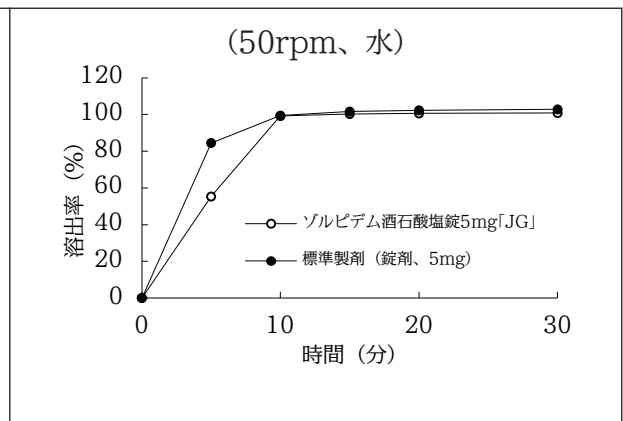
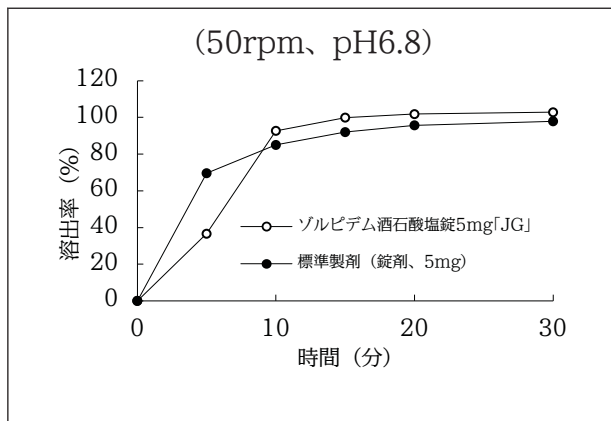
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	紫外可視吸光度測定法			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

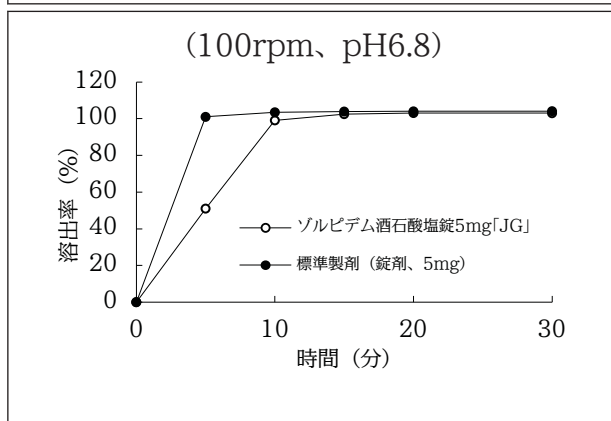
・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>Legend: ○ ソルピデム酒石酸塩錠5mg「JG」, ● 標準製剤（錠剤、5mg）</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>Legend: ○ ソルピデム酒石酸塩錠5mg「JG」, ● 標準製剤（錠剤、5mg）</p>
<p>判定時点である15分において試験製剤は平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において試験製剤は平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である 15 分において試験製剤は平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である 15 分において試験製剤は平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である 15 分において試験製剤は平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
50	pH1.2	15	99.4	104.6	適合
	pH5.0	15	101.0	103.8	適合
	pH6.8	15	92.0	99.9	適合
	水	15	101.6	100.3	適合
100	pH6.8	15	103.9	102.5	適合

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製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「JG」⁹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

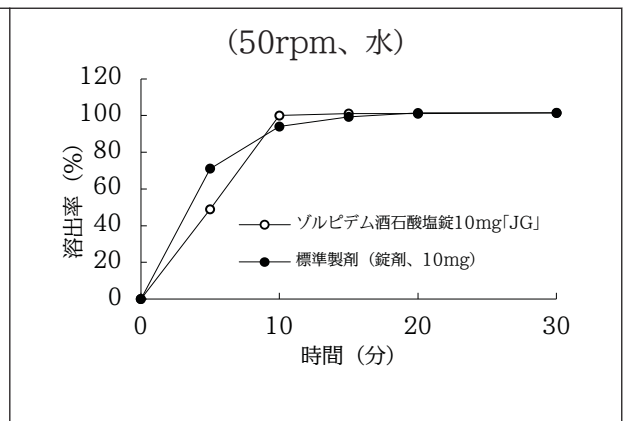
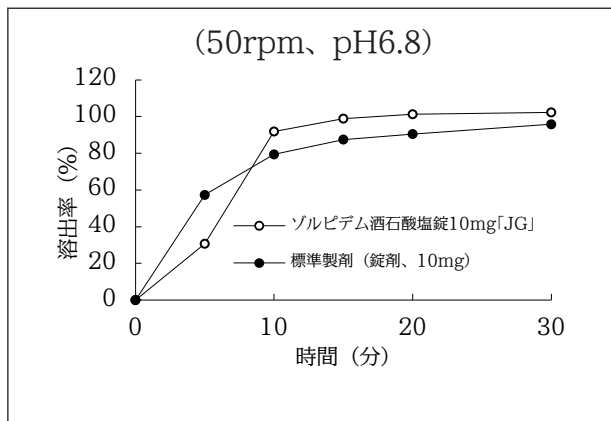
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

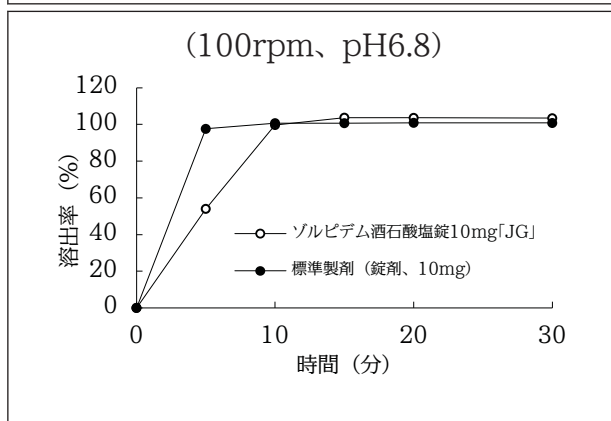
・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>Legend: ○ Zolpidem tartrate 10mg「JG」, ● 標準製剤 (錠剤、10mg)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>Legend: ○ Zolpidem tartrate 10mg「JG」, ● 標準製剤 (錠剤、10mg)</p>
<p>判定時点である 15 分において試験製剤は平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において試験製剤は平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である 15 分において試験製剤は平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である 15 分において試験製剤は平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である 15 分において試験製剤は平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
50	pH1.2	15	102.7	103.8	適合
	pH5.0	15	99.8	103.4	適合
	pH6.8	15	87.5	98.9	適合
	水	15	99.3	101.1	適合
100	pH6.8	15	100.7	103.7	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

【公的溶出規格への適合性】

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

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL
分析法	紫外可視吸光度測定法
溶出規格	15 分間、80%以上

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

日局「ゾルピデム酒石酸塩錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法：波長 235～239nm 及び 292～296nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「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

混在する可能性のある主たる類縁物質には、7-メチル体がある。7-メチル体を含む個々の類縁物質の許容限度は 0.1%以下に規定されている。¹⁾

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

非ベンゾジアゼピン系催眠薬（ゾピクロン、エスゾピクロン）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位： ω 1BZD 受容体²⁾

作用機序：ベンゾジアゼピン結合部位は抑制性神経伝達物質 GABA_A 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_A 受容体への GABA の親和性を高め、GABA_A 系の神経抑制機構を増強して催眠鎮静作用を示す。¹⁾

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	n	Tmax (hr)
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「JG」	1 錠	絶食単回経口投与	30	0.88±0.41
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」	1 錠	絶食単回経口投与	16	0.86±0.52

(Mean±S.D.)

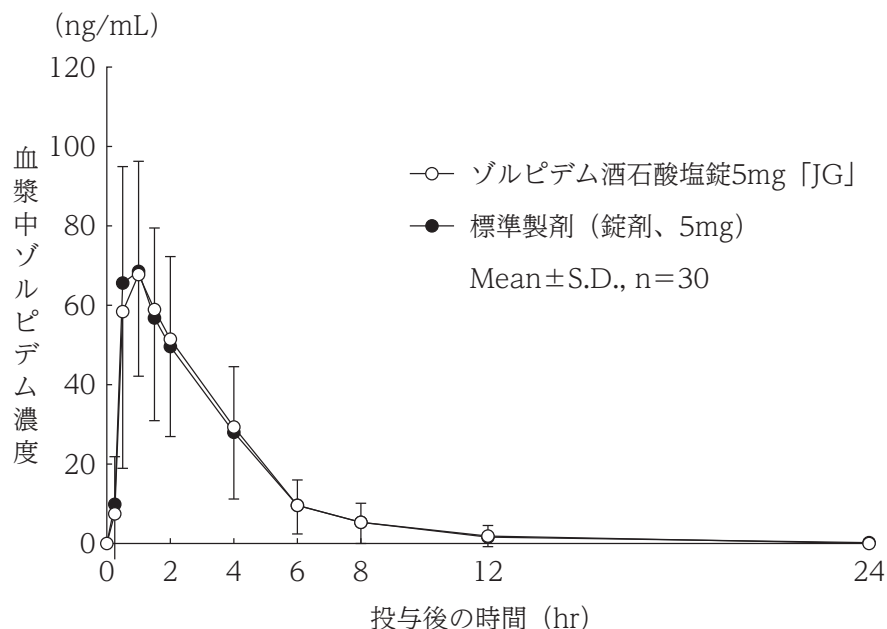
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「JG」¹⁰⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「JG」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 5mg）健康成人男子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 ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「JG」	260.355±126.174	77.06±25.52	0.88±0.41	2.03±0.85
標準製剤 (錠剤、5mg)	256.297±129.592	80.87±25.75	0.83±0.46	2.05±0.80

(Mean±S.D.,n=30)

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。

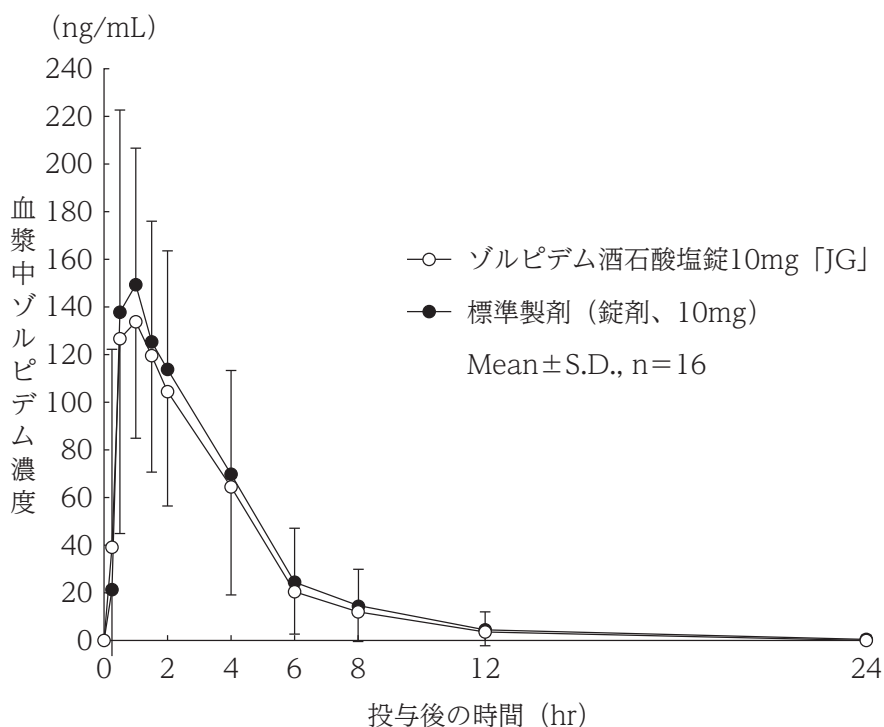
<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
90%信頼区間	log(0.9648)~log(1.0924)	log(0.8555)~log(1.0542)

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」¹¹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発 1124004 号）」に従う。

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」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) ~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 ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」	551.882±301.781	180.05±64.98	0.86±0.52	2.02±0.95
標準製剤 (錠剤、10mg)	607.227±328.660	172.03±61.96	0.84±0.30	2.01±1.04

(Mean±S.D.,n=16)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
90%信頼区間	log(0.8189)~log(1.0210)	log(0.8907)~log(1.2321)

(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」の項参照

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel (hr ⁻¹)
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「JG」	1 錠	絶食単回 経口投与	30	0.3959±0.1430
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」			16	0.4134±0.1765

(Mean±S.D.)

(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

約 96%¹⁾

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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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

大部分は肝で代謝され、その主なものは芳香環のメチル基が酸化されてカルボン酸となった薬理活性のない代謝物である。¹⁾

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -7.相互作用」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

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

24 時間までの尿中排泄率は 0.5%以下である。¹⁾

(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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -13.過量投与」の項参照

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 - 1. 効能又は効果」の項参照

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 - 2. 用法及び用量」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。（「副作用 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 _A 受容体に作用すること等により中枢神経抑制作用を示すため、併用により相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。
リファンピシン	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（以下、全て頻度不明）

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)、 γ -GTP、ALP 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、 γ -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 ^{注1)}	発疹、掻痒感
骨 格 筋	倦怠感、疲労、下肢脱力感、筋痙攣
眼	複視、視力障害、霧視
そ の 他	口渇、不快感、転倒 ^{注2)} 、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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、-8. 副作用(3)その他の副作用「過敏症」の項参照

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

該当しない

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に刺入し、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

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「JG」 ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「JG」	向精神薬、習慣性医薬品※、処方箋医薬品※※
有効成分	ゾルピデム酒石酸塩	向精神薬、習慣性医薬品※

※注意－習慣性あり

※※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

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法(2)、 -14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/ZOLPI00_GUIDE.pdf

(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「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
バラ：500錠
- ・ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、140錠（14錠×10）、500錠（10錠×50）
バラ：500錠

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔（PTP）、紙箱

バラ包装：ポリエチレン（ボトル）、ポリプロピレン（キャップ）

8. 同一成分・同効薬

同一成分：マイスリー錠 5mg/10mg

同効薬：ゾピクロン、トリアゾラム、プロチゾラム、ニトラゼパム、フルニトラゼパム 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

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「JG」	2012年2月15日	22400AMX00269000
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「JG」	2012年2月15日	22400AMX00270000

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75号（平成24年3月5日付）に基づき、投薬量は1回30日分を限度とされている。

また、使用上の注意には以下の記載がある。

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。（「副作用 重大な副作用」の項参照）

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「JG」	121661501	1129009F1017	622166101
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「JG」	121662201	1129009F2110	622166201

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) 第十七改正日本薬局方解説書、C-2897 (2016)、廣川書店
- 2) 田中千賀子、加藤隆一、成宮周編集；NEW 薬理学 (改訂第7版)、327 (2017)、南江堂
- 3) ジェネリック医薬品品質情報検討会；医療用医薬品最新品質情報集 (ブルーブック)
<http://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html> (2023/3/23 アクセス)
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「JG」の加速試験
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「JG」の無包装状態での安定性試験
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」の加速試験
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」の無包装状態での安定性試験
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「JG」の溶出試験
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」の溶出試験
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「JG」の生物学的同等性試験
- 11) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」の生物学的同等性試験

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

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年2月) ※	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Neonates born to mothers using zolpidem late in the third trimester of pregnancy have been reported to experience symptoms of respiratory depression and sedation [see <i>Clinical Considerations and Data</i>]. Published data on the use of zolpidem during pregnancy have not reported a clear association with zolpidem and major birth defects [see <i>Data</i>]. Oral administration of zolpidem to pregnant rats and rabbits did not indicate a risk for adverse effects on fetal development at clinically relevant doses [see <i>Data</i>]. The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations are unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2%-4% and 15%-20%, respectively.

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年2月) ※	<p><u>Clinical Considerations</u></p> <p>Fetal/neonatal adverse reactions</p> <p>Zolpidem crosses the placenta and may produce respiratory depression and sedation in neonates. Monitor neonates exposed to AMBIEN during pregnancy and labor for signs of excess sedation, hypotonia, and respiratory depression and manage accordingly.</p> <p><u>Data</u></p> <p>Human data</p> <p>Published data from observational studies, birth registries, and case reports on the use of zolpidem during pregnancy do not report a clear association with zolpidem and major birth defects.</p> <p>There are limited postmarketing reports of severe to moderate cases of respiratory depression that occurred after birth in neonates whose mothers had taken zolpidem during pregnancy. These cases required artificial ventilation or intratracheal intubation. The majority of neonates recovered within hours to a few weeks after birth once treated.</p> <p>Zolpidem has been shown to cross the placenta.</p> <p>Animal data</p> <p>Oral administration of zolpidem to pregnant rats during the period of organogenesis at 4, 20, and 100 mg base/kg/day, which are approximately 5, 25, and 120 times the maximum recommended human dose (MRHD) of 10 mg/day (8 mg zolpidem base) based on mg/m² body surface area, caused delayed fetal development (incomplete fetal skeletal ossification) at maternally toxic (ataxia) doses 25 and 120 times the MRHD based on mg/m² body surface area.</p> <p>Oral administration of zolpidem to pregnant rabbits during the period of organogenesis at 1, 4, and 16 mg base/kg/day, which are approximately 2.5, 10, and 40 times the MRHD of 10 mg/day (8 mg zolpidem base) based on mg/m² body surface area caused embryo-fetal death and delayed fetal development (incomplete fetal skeletal ossification) at a maternally toxic (decreased body weight gain) dose 40 times the MRHD based on mg/m² body surface area.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年2月) ※	<p>Oral administration of zolpidem to pregnant rats from day 15 of gestation through lactation at 4, 20, and 100 mg base/kg/day, which are approximately 5, 25, and 120 times the MRHD of 10 mg/day (8 mg zolpidem base) based on mg/m² body surface area, delayed offspring growth and decreased survival at doses 25 and 120 times, respectively, the MRHD based on mg/m² body surface area.</p> <p>8.2 Lactation</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>Limited data from published literature report the presence of zolpidem in human milk. There are reports of excess sedation in infants exposed to zolpidem through breastmilk [see <i>Clinical Considerations</i>]. There is no information on the effects of zolpidem on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for AMBIEN and any potential adverse effects on the breastfed infant from AMBIEN or from the underlying maternal condition.</p> <p><u>Clinical Considerations</u></p> <p>Infants exposed to AMBIEN through breastmilk should be monitored for excess sedation, hypotonia, and respiratory depression. A lactating woman may consider interrupting breastfeeding and pumping and discarding breast milk during treatment and for 23 hours (approximately 5 elimination half-lives) after AMBIEN administration in order to minimize drug exposure to a breast fed infant.</p>

※ < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/019908s045lbl.pdf > (2019/06/27 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : Pregnancy Category (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3

参考：分類の概要

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

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

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> > (2019/06/27 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

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

【使用上の注意】「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）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年2月) ※1	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.4 Pediatric Use AMBIEN is not recommended for use in children. Safety and effectiveness of zolpidem in pediatric patients below the age of 18 years have not been established. In an 8-week study, in pediatric patients (aged 6-17 years) with insomnia associated with attention - deficit/hyperactivity disorder (ADHD) an oral solution of zolpidem tartrate dosed at 0.25 mg/kg at bedtime did not decrease sleep latency compared to placebo. Psychiatric and nervous system disorders comprised the most frequent (>5%) treatment emergent adverse reactions observed with zolpidem versus placebo and included dizziness (23.5% vs 1.5%), headache (12.5% vs 9.2%), and hallucinations were reported in 7% of the pediatric patients who received zolpidem; none of the pediatric patients who received placebo reported hallucinations [see Warnings and Precautions (5.4)]. Ten patients on zolpidem (7.4%) discontinued treatment due to an adverse reaction.

※1 : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/019908s045lbl.pdf > (2019/06/27 アクセス)

出典	記載内容
英国のSmPC (2019年5月) ※2	4. Clinical particulars 4.2 Posology and method of administration <u>Special populations</u> <i>Paediatric population</i> Stilnoct is not recommended for use in children and adolescents below 18 years of age, due to a lack of data to support use in this age group. The available evidence from placebo-controlled clinical trials is presented in section 5.1.

出典	記載内容
英国の SmPC (2019年5月) ※2	<p>5. Pharmacological properties</p> <p>5.1 Pharmacodynamic properties</p> <p><i>Paediatric population</i></p> <p>Safety and efficacy of zolpidem tartrate have not been established in children aged less than 18 years. A randomized placebo-controlled study in 201 children aged 6 - 17 years with insomnia associated with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) failed to demonstrate efficacy of zolpidem tartrate 0.25 mg/kg/day (with a maximum of 10 mg/day) as compared to placebo. Psychiatric and nervous system disorders comprised the most frequent treatment emergent adverse events observed with zolpidem tartrate versus placebo and included dizziness (23.5% versus 1.5%), headache (12.5% versus 9.2%), and hallucinations (7.4% versus 0%) (see sections 4.2 and 4.3).</p>

※2 : <<https://www.medicines.org.uk/emc/product/4931/smpc>> (2019/06/27
アクセス)

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

(1) 粉砕

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40℃、4週間、遮光・気密容器

湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、4週間、遮光・開放容器

光に対する安定性試験：120万lx・hr（25℃/60%RH）、透明・気密容器

2. 試験項目

性状、含量（定量試験）

3. 試験結果

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「JG」

(1) 温度に対する安定性試験

	性状	含量 ^{注2)} (%)
試験開始時 ^{注1)}	淡いだいだい色の粒を含んだ白色の粉末	100
40℃ 2週間	淡いだいだい色の粒を含んだ白色の粉末	99.4
40℃ 4週間	淡いだいだい色の粒を含んだ白色の粉末	99.9

(2) 湿度に対する安定性試験

	性状	含量 ^{注2)} (%)
試験開始時 ^{注1)}	淡いだいだい色の粒を含んだ白色の粉末	100
25℃/75%RH 2週間	淡いだいだい色の粒を含んだ白色の粉末	99.6
25℃/75%RH 4週間	淡いだいだい色の粒を含んだ白色の粉末	99.6

(3) 光に対する安定性試験

	性状	含量 ^{注2)} (%)
試験開始時 ^{注1)}	淡いだいだい色の粒を含んだ白色の粉末	100
60万lx・hr	淡いだいだい色の粒を含んだ淡黄色の粉末	96.7
120万lx・hr	淡いだいだい色の粒を含んだ淡黄色の粉末	95.9

注1) 試験開始時は共通

注2) 試験開始時を100とした残存率で表示

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」

(1) 温度に対する安定性試験

	性状	含量 ^{注2)} (%)
試験開始時 ^{注1)}	淡いだいだい色の粒を含んだ白色の粉末	100
40℃ 2 週間	淡いだいだい色の粒を含んだ白色の粉末	99.4
40℃ 4 週間	淡いだいだい色の粒を含んだ白色の粉末	99.0

(2) 湿度に対する安定性試験

	性状	含量 ^{注2)} (%)
試験開始時 ^{注1)}	淡いだいだい色の粒を含んだ白色の粉末	100
25℃/75%RH 2 週間	淡いだいだい色の粒を含んだ白色の粉末	99.4
25℃/75%RH 4 週間	淡いだいだい色の粒を含んだ白色の粉末	100.1

(3) 光に対する安定性試験

	性状	含量 ^{注2)} (%)
試験開始時 ^{注1)}	淡いだいだい色の粒を含んだ白色の粉末	100
60 万 Lx·hr	淡いだいだい色の粒を含んだ淡黄色の粉末	97.0
120 万 Lx·hr	淡いだいだい色の粒を含んだ淡黄色の粉末	95.4

注 1) 試験開始時は共通

注 2) 試験開始時を 100 とした残存率で表示

(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

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉碎してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。注入後、水を使い洗浄した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「JG」	5分の時点で崩壊・懸濁した。
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」	

通過性試験結果

品目名	通過性
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した。 洗浄後（適量）、ディスペンサー内に製剤の残存は認められなかった。
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「JG」	

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号