

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に準拠し作成



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	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「日新」： 1錠中に日本薬局方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 「日新」： 1錠中に日本薬局方ゾルピデム酒石酸塩 10mg を含有する。
一般名	和名：ゾルピデム酒石酸塩（JAN） 洋名：Zolpidem Tartrate（JAN）、zolpidem（INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2012年2月15日 薬価基準収載年月日：2012年6月22日 発売年月日：2012年6月22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発 売 元：科研製薬株式会社 製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 合 せ 窓 口	科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 T E L：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページアドレス： <a href="https://www.kaken.co.jp/">https://www.kaken.co.jp/</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、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。

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

(5) その他の組織への移行性	13	2. 毒性試験	19
5. 代謝	13	(1) 単回投与毒性試験	19
(1) 代謝部位及び代謝経路	13	(2) 反復投与毒性試験	19
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	14	(3) 生殖発生毒性試験	19
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14	(4) その他の特殊毒性	19
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	14	X. 管理的事項に関する項目	20
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14	1. 規制区分	20
6. 排泄	14	2. 有効期間又は使用期限	20
(1) 排泄部位及び経路	14	3. 貯法・保存条件	20
(2) 排泄率	14	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
(3) 排泄速度	14	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	20
7. トランスポーターに関する情報	14	(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)	20
8. 透析等による除去率	14	(3) 調剤時の留意点について	20
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	15	5. 承認条件等	20
1. 警告内容とその理由	15	6. 包装	20
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	15	7. 容器の材質	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15	8. 同一成分・同効薬	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15	9. 国際誕生年月日	21
5. 慎重投与内容とその理由	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16	11. 薬価基準収載年月日	21
7. 相互作用	16	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	21
(1) 併用禁忌とその理由	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
(2) 併用注意とその理由	16	14. 再審査期間	21
8. 副作用	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
(1) 副作用の概要	16	16. 各種コード	21
(2) 重大な副作用と初期症状	16	17. 保険給付上の注意	21
(3) その他の副作用	17	XI. 文献	22
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	17	1. 引用文献	22
(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	17	2. その他の参考文献	22
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	17	XII. 参考資料	23
9. 高齢者への投与	17	1. 主な外国での発売状況	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17	2. 海外における臨床支援情報	23
11. 小児等への投与	18	XIII. 備考	24
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18	1. その他の関連資料	24
13. 過量投与	18	(1) GS1 コード	24
14. 適用上の注意	18		
15. その他の注意	18		
16. その他	18		
IX. 非臨床試験に関する項目	19		
1. 薬理試験	19		
(1) 薬効薬理試験	19		
(2) 副次的薬理試験	19		
(3) 安全性薬理試験	19		
(4) その他の薬理試験	19		



# 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、 $\omega_1$ 受容体に選択的に作用する速効性の短時間型睡眠薬である。本邦では 2000 年より上市され、入眠剤として広く臨床で使用されている。ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日新」及びゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日新」は、ゾルピデム酒石酸塩を主成分とする後発医薬品として日新製薬株式会社が開発を企画し、薬食発第 0331015 号（2005 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 2 月に承認を取得、2012 年 6 月に発売に至った。

なお、ゾルピデム酒石酸塩は第十五改正日本薬局方第二追補、ゾルピデム酒石酸塩錠は第十六改正日本薬局方に収載された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

該当しない

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日新」、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日新」

#### (2) 洋名

Zolpidem Tartrate Tablets 5mg「NISSIN」

Zolpidem Tartrate Tablets 10mg「NISSIN」

#### (3) 名称の由来

「有効成分名」＋「剤形」＋「規格」＋「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)

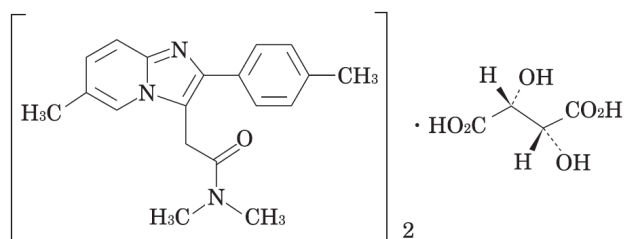
#### (2) 洋名(命名法)

Zolpidem Tartrate (JAN)、zolpidem (INN)

#### (3) ステム

-pidem (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<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>・C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>

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。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	日本薬局方の溶解度表記
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、 メタノール	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
水	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール (99.5)、無水酢酸	100mL 以上 1,000mL 未満	溶けにくい

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

### (3) 吸湿性

該当資料なし

### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

### (6) 分配係数

該当資料なし

### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

## 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による確認
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法による確認
- 4) 酒石酸塩の定性反応

## 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

製品名	性状	外形			サイズ・重量
		表面	裏面	側面	
ゾルピデム 酒石酸塩錠 5mg「日新」	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				直径：6.6mm 厚さ：2.6mm 重量：93mg
ゾルピデム 酒石酸塩錠 10mg「日新」	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				直径：8.6mm 厚さ：3.1mm 重量：186mg

#### (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「日新」 : NS153 (錠剤表面)

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日新」 : NS154 (錠剤表面)

#### (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「日新」 : 1 錠中に日本薬局方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「日新」 : 1 錠中に日本薬局方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「日新」、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日新」]

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、黄色三二酸化鉄、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

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日新」及びゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日新」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<sup>1)</sup>。

製品名	保存条件	包装形態	保存期間	結果
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日新」	40±1℃ 75±5%RH	PTP包装 バラ包装	6ヵ月	適合*
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「日新」				

※性状、確認試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量

【無包装状態での安定性試験<sup>2)</sup>】

試験項目：性状、溶出性、定量、硬度

製品名	保存条件	保存形態	保存期間	結果
ゾルピデム酒石酸 塩錠 5mg「日新」	40℃	遮光、気密容器	3ヵ月	変化なし
	30℃、75%RH	遮光、開放	3ヵ月	変化なし
	2000lx、25℃、 60%RH	気密容器	120万lx・hr	変化なし
ゾルピデム酒石酸 塩錠 10mg「日新」	40℃	遮光、気密容器	3ヵ月	変化なし
	30℃、75%RH	遮光、開放	3ヵ月	変化なし
	2000lx、25℃、 60%RH	気密容器	120万lx・hr	変化なし

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性<sup>3)</sup>

## (1) ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日新」

[日本薬局方に基づく試験]

試験液に水 900mL を用い、日局一般試験法 溶出試験法のパドル法 (50rpm) により試験を行うとき、本剤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することが確認されている (15 分間の溶出率が 80%以上)。

[後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (2006 年 11 月 24 日 薬食審査発第 11240 04 号 別紙 1) に基づく試験]

①試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

②試験条件

試験液量：900mL 試験液温：37.0±0.5℃ ベッセル数：12 ベッセル

試験液：pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水

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

測定方法：液体クロマトグラフィー

判定基準：判定時点での試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。

③試験結果：試験製剤の溶出挙動は、全ての試験条件で、判定ポイントにおける平均溶出率が「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準の範囲内であった。従って、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断された。

[表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)]

試験条件				試験製剤	標準製剤	判定
方法	回転数	試験液	サンプリング時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	101.9	102.8	範囲内
		pH5.0		101.3	102.0	範囲内
		pH6.8		98.9	99.3	範囲内
		水		100.3	102.4	範囲内
	100rpm	pH6.8		99.0	100.2	範囲内

## (2) ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「日新」

[日本薬局方に基づく試験]

試験液に水 900mL を用い、日局一般試験法 溶出試験法のパドル法 (50rpm) により試験を行うとき、本剤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することが確認されている (15 分間の溶出率が 80%以上)。

[後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (2006 年 11 月 24 日 薬食審査発第 11240 04 号 別紙 1) に基づく試験]

①試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

②試験条件

試験液量：900mL 試験液温：37.0±0.5℃ ベッセル数：12 ベッセル

試験液：pH1.2, pH3.0, pH6.8, 水

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

測定方法：液体クロマトグラフィー

判定基準：判定時点での試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲内にある。

③試験結果：試験製剤の溶出挙動は、全ての試験条件で、判定ポイントにおける平均溶出率が「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の基準の範囲内であった。従って、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断された。

[表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)]

試験条件				試験製剤	標準製剤	判定
方法	回転数	試験液	サンプリング時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	96.0	95.3	範囲内
		pH3.0		96.5	102.3	範囲内
		pH6.8		98.1	101.1	範囲内
		水		92.6	99.9	範囲内
	100rpm	pH6.8		99.7	100.9	範囲内

## 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. カ価

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

なお、日本薬局方医薬品各条「ゾルピデム酒石酸塩」の純度試験の項において、個々の類縁物質の量は0.1%以下に規定されている。

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）が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

該当しない

#### （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

該当資料なし

#### （6）治療的使用

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

---

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

イミダゾピリジン構造を有する非ベンゾジアゼピン系睡眠薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>4)</sup>

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

#### (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

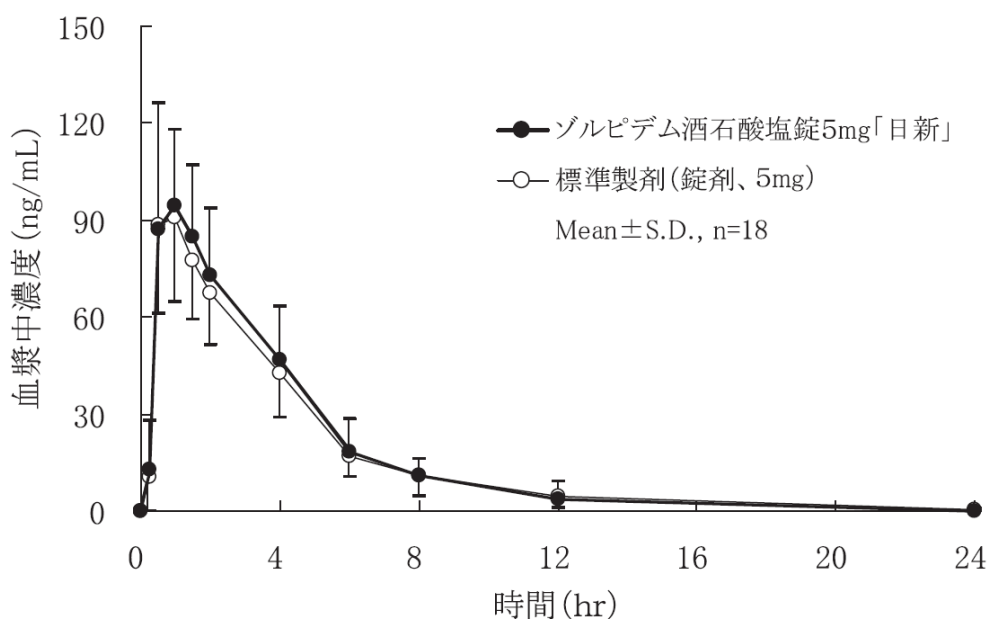
「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>5)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (2006年11月24日付 薬食審査発第1124004号)

##### 1) ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「日新」

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「日新」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。



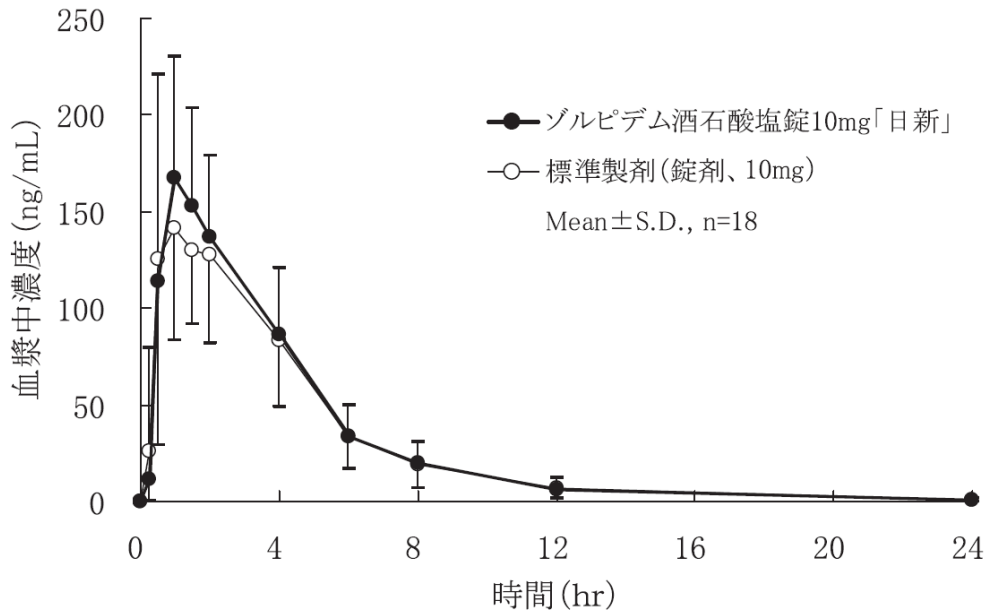
薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=18)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	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 「日新」	410.08±139.36	102.75±23.95	0.9±0.4	2.5±0.6
標準製剤 (錠剤、5mg)	395.06±115.61	105.68±27.41	0.9±0.5	2.9±0.9

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 「日新」

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「日新」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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  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（平均±標準偏差、n=18）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	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 「日新」	732.76 ± 247.20	186.05 ± 59.03	1.1 ± 0.5	2.6 ± 0.9
標準製剤 (錠剤、10mg)	695.41 ± 237.89	177.12 ± 61.67	1.0 ± 0.5	2.6 ± 1.0

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-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

該当資料なし

## (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>4)</sup>

ヒト血漿蛋白結合率は約 96%と報告されている。

## 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いる（「VIII-10. 妊婦、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<sup>4)</sup>

主として肝臓

(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 (「VIII-7. 相互作用」の項参照)。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

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>4)</sup>

健康成人にゾルピデム酒石酸塩 2.5~10mg (錠剤) を空腹時単回投与したとき、24 時間までの尿中排泄率は 0.5%以下であったと報告されている。

(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

本剤は血液透析では除去されない (「VIII-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」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」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

### 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）

一過性前向き健忘（服薬後入眠までの出来事を覚えていない、途中覚醒時の出来事を覚えていない）、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）があらわれることがあるので、服薬後は直ぐ就寝させ、睡眠中に起こさないように注意すること。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。また、死亡を含む重篤な自傷・他傷行為、事故等の報告もある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

- 4) 呼吸抑制：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

分類	頻度	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、そう痒感
骨格筋		倦怠感、疲労、下肢脱力感、筋痙攣
眼		複視、視力障害、霧視
その他		口渇、不快感、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

「1. 禁忌内容とその理由」及び「(3) その他の副作用」の項参照

## 9. 高齢者への投与

#### 高齢者への投与

運動失調が起りやすい。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

#### 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

### 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

### 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

### 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)。

## 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

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：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）

有効成分：向精神薬、習慣性医薬品（注意－習慣性あり）

### 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（錠剤分割後は遮光保存すること）

### 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）

「V-2. 用法・用量に関連する使用上の注意 2」、「VIII-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法（2）」及び「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

#### （3）調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包 装

[ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「日新」、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「日新」]

P T P：100錠（10錠×10）

### 7. 容器の材質

[ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「日新」、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「日新」]

[PTP包装製品]

PTP……………ポリ塩化ビニル、アルミニウム

個装箱……………紙

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：マイスリー錠 5mg、マイスリー錠 10mg 等  
 同 効 薬：ゾピクロン、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（フランス）

## 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 「日新」	2012年2月15日	22400AMX00225
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「日新」	2012年2月15日	22400AMX00226

## 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

本剤の投与量は1回30日分を限度とされている。

## 16. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁) 番号	レセプト 電算コード
ゾルピデム酒石酸塩 錠 5mg 「日新」	1129009F1017	1129009F1300	121533502	622153301
ゾルピデム酒石酸塩 錠 10mg 「日新」	1129009F2307	1129009F2307	121534202	622153401

## 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。

# XI. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装状態での安定性試験)
- 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書 (廣川書店)
- 5) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

## 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 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

該当しない

## XIII. 備考

---

### 1. その他の関連資料

#### (1) GS1 コード

製品名	包装	GS1 コード	
		販売包装単位	調剤包装単位
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「日新」	100 錠 PTP	(01)14987042 460012	(01)04987042 460114
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「日新」	100 錠 PTP	(01)14987042 460210	(01)04987042 460213

