

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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 「クニヒロ」**

**ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「クニヒロ」**

Zolpidem Tartrate Tablets 5 mg 「KUNIHIRO」

Zolpidem Tartrate Tablets 10mg 「KUNIHIRO」

<b>剤形</b>	フィルムコーティング錠		
<b>製剤の規制区分</b>	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)		
<b>規格・含量</b>	錠5mg :1錠中 ゾルピデム酒石酸塩 (日局) 5mg 含有 錠10mg:1錠中 ゾルピデム酒石酸塩 (日局) 10mg 含有		
<b>一般名</b>	和名 : ゾルピデム酒石酸塩 洋名 : Zolpidem Tartrate		
<b>製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日</b>		錠5mg	錠10mg
	製造販売承認年月日	2012年2月15日	2012年2月15日
	薬価基準収載年月日	2015年3月25日	2015年3月25日
	発売年月日	2015年6月22日	2015年6月22日
<b>開発・製造販売(輸入) 提携・販売会社名</b>	製造販売元 : 皇漢堂製薬株式会社		
<b>医薬情報担当者の連絡先</b>	TEL:		
<b>問い合わせ窓口</b>	TEL:0120-023-706 FAX:06-6482-7492 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kokando.co.jp/">http://www.kokando.co.jp/</a>		

本 I F は 2017 年 3 月 改訂 (第 4 版) 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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://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、I F と略す)の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F 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-I F)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-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F は、(独)医薬品医療機器総合機構ホームページ(<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-I F を掲載する医薬品総合機構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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[ I F の様式]

- ① 規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。  
ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 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「I F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。

#### [ I F の作成 ]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完すると I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 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、「 I F 記載要領2013」と略す)により作成された I F 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。

#### [ I F の発行 ]

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「 I F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

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

(2013年4月改訂)

## 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> …………… 1	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> …………… 16
1. 開発の経緯	1. 警告内容とその理由
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）
<b>II. 名称に関する項目</b> …………… 2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由
1. 販売名	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由
2. 一般名	5. 慎重投与内容とその理由
3. 構造式又は示性式	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法
4. 分子式及び分子量	7. 相互作用
5. 化学名（命名法）	8. 副作用
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	9. 高齢者への投与
7. CAS 登録番号	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与
<b>III. 有効成分に関する項目</b> …………… 3	11. 小児等への投与
1. 物理化学的性質	12. 臨床検査結果に及ぼす影響
2. 有効成分の各種条件下における安定性	13. 過量投与
3. 有効成分の確認試験法	14. 適用上の注意
4. 有効成分の定量法	15. その他の注意
<b>IV. 製剤に関する項目</b> …………… 4	16. その他
1. 剤形	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> …………… 20
2. 製剤の組成	1. 薬理試験
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	2. 毒性試験
4. 製剤の各種条件下における安定性	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> …………… 21
5. 調製法及び溶解後の安定性	1. 規制区分
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	2. 有効期間又は使用期限
7. 溶出性	3. 貯法・保存条件
8. 生物学的試験法	4. 薬剤取扱い上の注意点
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5. 承認条件等
10. 製剤中の有効成分の定量法	6. 包装
11. 力価	7. 容器の材質
12. 混入する可能性のある夾雑物	8. 同一成分・同効薬
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9. 国際誕生年月日
14. その他	10. 製造販売承認年月日及び承認番号
<b>V. 治療に関する項目</b> …………… 11	11. 薬価基準収載年月日
1. 効能又は効果	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
2. 用法及び用量	13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容
3. 臨床成績	14. 再審査期間
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> …………… 12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16. 各種コード
2. 薬理作用	17. 保険給付上の注意
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> …………… 13	<b>XI. 文献</b> …………… 23
1. 血中濃度の推移・測定法	1. 引用文献
2. 薬物速度論的パラメータ	2. その他の参考文献
3. 吸収	<b>XII. 参考資料</b> …………… 23
4. 分布	1. 主な外国での発売状況
5. 代謝	2. 海外における臨床支援情報
6. 排泄	<b>XIII. 備考</b> …………… 23
7. トランスポーターに関する情報	1. その他の関連資料
8. 透析等による除去率	

**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薬剤であり、本邦では2000年に上市され、不眠症への比較的短期の睡眠導入剤として使用されている。ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「ZJ」及びゾルピデム酒石酸塩錠10mg「ZJ」は、ザイダスファーマ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)」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)」に基づき、規格及び試験方法、加速試験及び生物学的同等性試験を実施した。2012年2月にゾルピデム酒石酸塩を主成分とする後発医薬品として承認され、2012年6月に発売した。2015年3月にザイダスファーマ株式会社から皇漢堂製薬株式会社に製造販売承認が承継され、販売名を変更(「ZJ」→「クニヒロ」)した。

2. 製品の治療学的・  
製剤学的特性

- (1)  $\omega_1$ 受容体に選択的に作用する比較的短期の睡眠導入剤である日本薬局方ゾルピデム酒石酸塩錠の後発医薬品である。
- (2) 反復投与しても依存性が形成されにくい。
- (3) 標準製剤と同等の薬物動態を示し、生物学的同等性が確認されている(「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)。
- (4) 重大な副作用として、依存性、離脱症状、精神症状、意識障害、一過性前向き健忘、もうろう状態、呼吸抑制、肝機能障害、黄疸が報告されている(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「クニヒロ」  
ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「クニヒロ」

(2)洋名

Zolpidem Tartrate Tablets 5mg 「KUNIHIRO」  
Zolpidem Tartrate Tablets 10mg 「KUNIHIRO」

(3)名称の由来

特になし

### 2. 一般名

(1)和名 (命名法)

ゾルピデム酒石酸塩 (JAN)

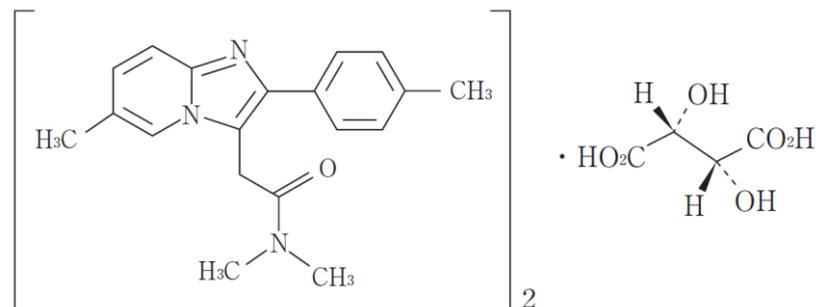
(2)洋名 (命名法)

Zolpidem Tartrate (JAN)

(3)ステム

催眠鎮静剤、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- $\alpha$ ]pyridine-3-acetamide hemi-(2*R*, 3*R*)-tartrate (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

### 7. CAS登録番号

99294-93-6 (Zolpidem Tartrate)  
82626-48-0 (Zolpidem)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	白色の結晶性の粉末
(2) 溶解性	酢酸(100)に溶けやすく、 <i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。 0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点	該当資料なし
(5) 酸塩基解離定数	該当資料なし
(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : 約+1.8° (1g、 <i>N,N</i> -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 (KBr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

販売名	色調・性状	外形		
		直径	厚さ	重量
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「クニヒロ」	淡いだいだい色の割線入りの フィルムコーティング錠	 6.6mm	 2.6mm	 90mg
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「クニヒロ」	淡いだいだい色の割線入りの フィルムコーティング錠	 8.6mm	 3.2mm	 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「クニヒロ」 : KSK311  
ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「クニヒロ」 : KSK317

(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「クニヒロ」 :  
本品1錠中にゾルピデム酒石酸塩(日局)5mgを含有する。  
ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「クニヒロ」 :  
本品1錠中にゾルピデム酒石酸塩(日局)10mgを含有する。

(2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、ヒプロメロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性  
に関する注意

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  
PTP包装品及びバラ包装品は、加速条件下で6ヵ月間安定であり、最終包装形態で保存すれば室温で市場流通期間中少なくとも3年間は品質の安定な製剤であると推定された。<sup>1)</sup>

	保存条件	包装形態	試験項目	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH 6ヵ月	<ul style="list-style-type: none"> <li>PTP包装品 ポリ塩化ビニル、 ポリ塩化ビニリデン、 アルミニウム箔</li> <li>バラ包装品 高密度ポリエチレン、 ポリプロピレン</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>性状</li> <li>確認試験</li> <li>含量均一性</li> <li>溶出性</li> <li>含量</li> </ul>	いずれの試験項目とも規格に適合し、変化は認められなかった。

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験への適合性

ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「クニヒロ」及びゾルピデム酒石酸塩錠10mg「クニヒロ」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。<sup>2)</sup>

(2) 本剤と標準製剤との溶出挙動

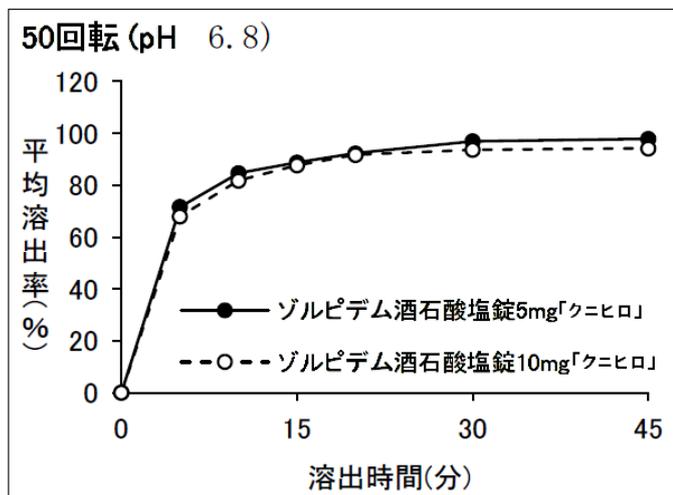
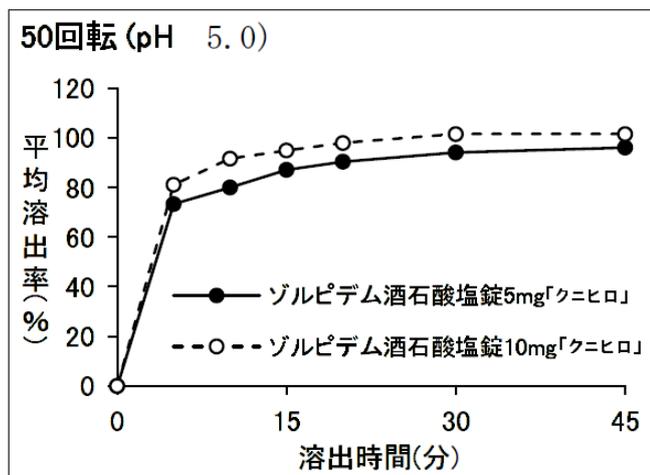
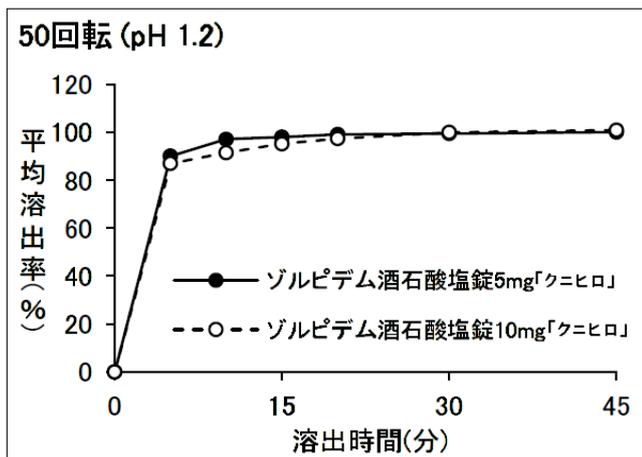
1)ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「クニヒロ」

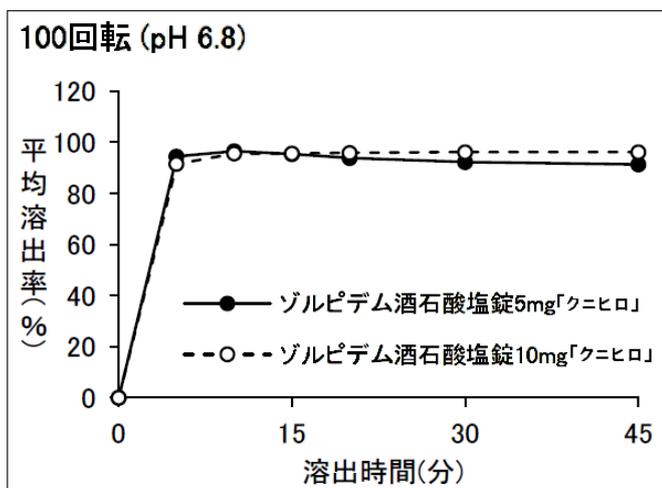
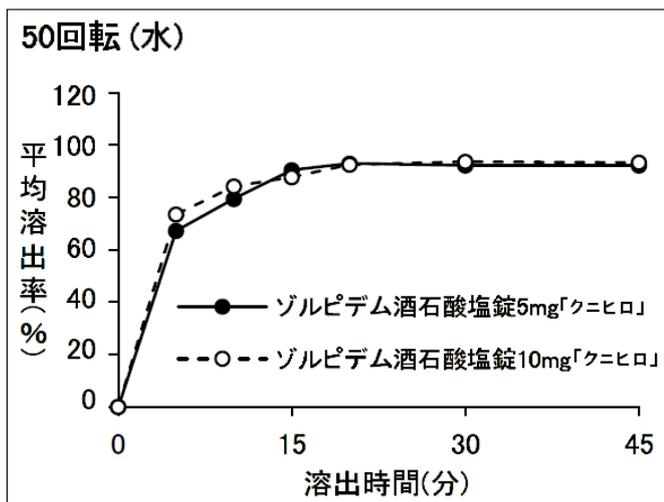
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「クニヒロ」(試験製剤)と標準製剤(ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「クニヒロ」)の溶出挙動の同等性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

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	pH 1.2	日本薬局方	溶出試験第1液	
		pH 5.0	薄めたMcIlvaine緩衝液		
		pH 6.8	日本薬局方	溶出試験第2液	
水		日本薬局方精製水			
回転数	50回転 (pH 1.2, pH 5.0, pH 6.8, 水), 100回転 (pH 6.8)				

判定基準

平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH 1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH 5.0	
	pH 6.8	
	水	
100 回転	pH 6.8	
個々の溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH 1.2	個々の溶出率が、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%を超えるものがない。
	pH 5.0	
	pH 6.8	
	水	
100 回転	pH 6.8	





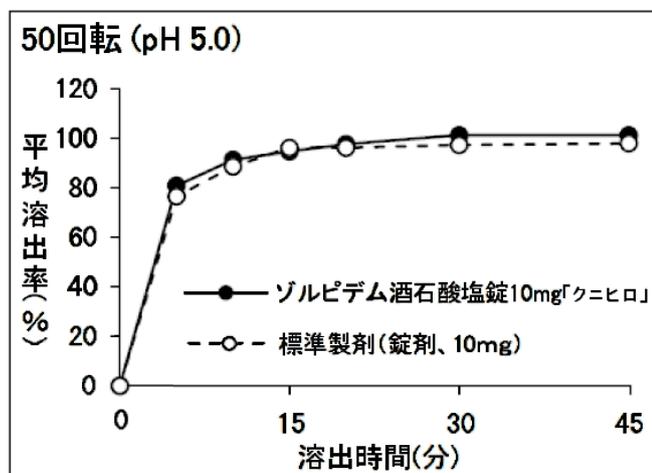
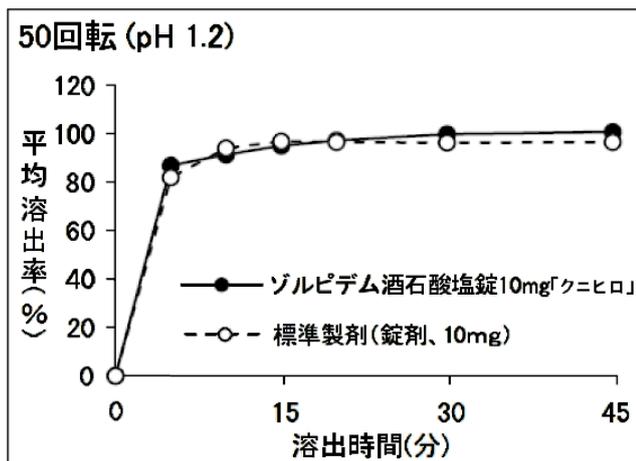
2)ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「クニヒロ」

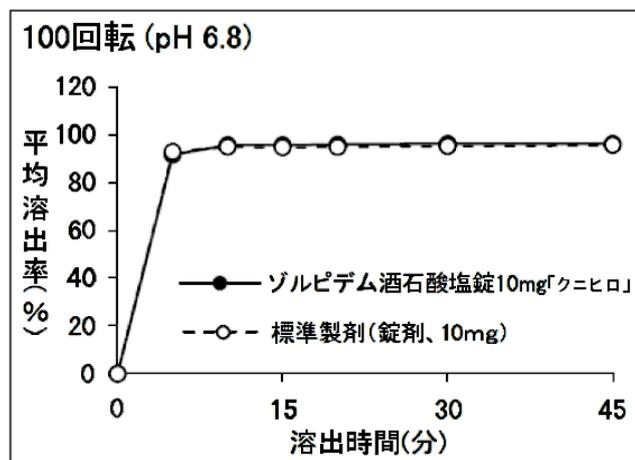
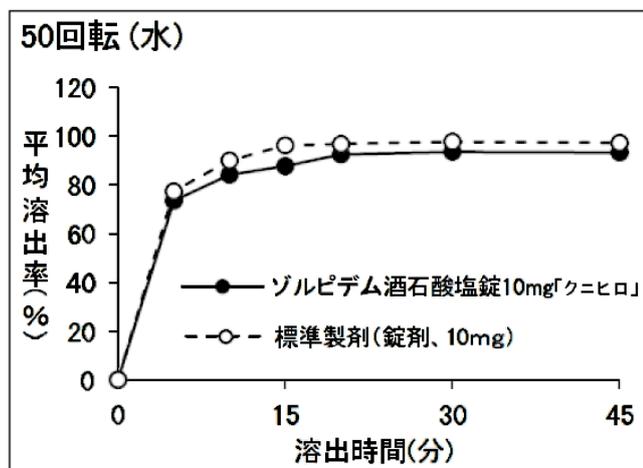
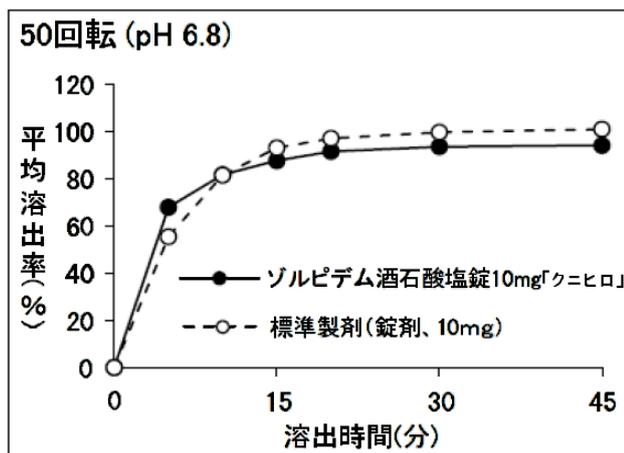
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日薬食審査発第1124004号)」に基づき、ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「クニヒロ」と標準製剤(錠剤、10mg)の溶出挙動の類似性を評価した結果、溶出曲線及び試験結果から、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

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	pH 1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
		pH 5.0	薄めたMcIlvaine緩衝液
pH 6.8		日本薬局方 溶出試験第2液	
水		日本薬局方精製水	
回転数	50回転(pH 1.2, pH 5.0, pH 6.8, 水), 100回転(pH 6.8)		

判定基準

平均溶出率		
回転数	試験液	判定
50 回転	pH 1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH 5.0	
	pH 6.8	
	水	
100 回転	pH 6.8	





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	ゾルピデム酒石酸塩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するベンゾジアゼピン結合部位に選択的に結合し、GABA <sub>A</sub> 受容体へのGABAの親和性を高め、GABA <sub>A</sub> 系神経の抑制機構を増強する。 <sup>3)</sup>
(2)薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
(3)作用発現時間・持続時間	該当資料なし

**VII. 薬物動態に関する項目**

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

VII-1-(3) 「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

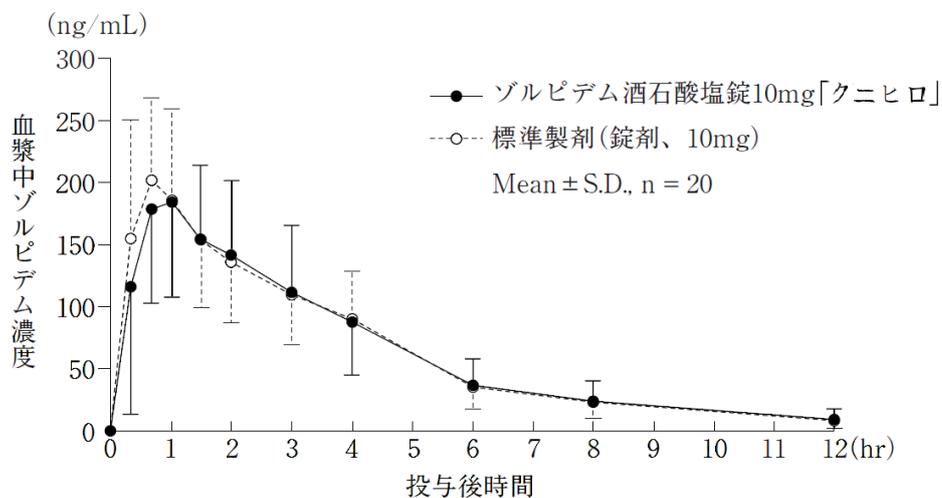
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

(1)ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「クニヒロ」  
ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「クニヒロ」は、「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18年11月24日 薬食審査発第1124004号)」に基づき、ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「クニヒロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。<sup>4)</sup>

(2)ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「クニヒロ」  
ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「クニヒロ」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。<sup>4)</sup>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→12hr</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 「クニヒロ」	765.1±326.0	214.8±84.3	1.0±0.8	2.6±0.8
標準製剤 (錠剤, 10mg)	776.6±275.1	223.5±72.1	0.8±0.6	2.5±0.7

(Mean±S.D., n=20)



血漿中ゾルピデム濃度の推移

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4)中毒域	該当資料なし
(5)食事・併用薬の影響	該当資料なし
(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1)解析方法	該当資料なし
(2)吸収速度定数	該当資料なし
(3)バイオアベイラビリティ	「VII-1-(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照
(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	該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	
(1)血液-脳関門通過性	該当資料なし
(2)血液-胎盤関門通過性	該当資料なし
(3)乳汁への移行性	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(「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	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(「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	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	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. 急性狭隅角緑内障の患者〔眼圧が上昇し、症状を悪化させるおそれがある。〕

**【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

**<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. 用法及び用量に関連する  
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。

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、夢遊症状、幻覚、興奮、脱抑制、意識レベルの低下等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- (3) **一過性前向き健忘、もうろう状態**：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。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、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、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

**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、そう痒感

注1) 発現した場合には、投与を中止すること。

9. 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

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

15. その他の注意

投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静、抗痙攣作用が変化、遅延するおそれがある。

16. その他

該当資料なし

**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)	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	<p>製剤                  ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「クニヒロ」：向精神薬、習慣性医薬品<sup>注1)</sup>、処方箋医薬品<sup>注2)</sup>                  ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「クニヒロ」：向精神薬、習慣性医薬品<sup>注1)</sup>、処方箋医薬品<sup>注2)</sup></p> <p>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></p> <p>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</p>
2. 有効期間又は使用期限	<p>使用期限：製造後3年(安定性試験結果に基づく)                  (「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。)</p>
3. 貯法・保存条件	<p>室温保存、ただし錠剤分割後は遮光保存</p>
4. 薬剤取扱い上の注意点	<p>(1) 薬局での取り扱い上の留意点について                  該当料なし</p> <p>(2) 薬剤交付時の取り扱いについて                  (患者等に留意すべき必須事項等)                  「VIII-14. 適用上の注意」の項参照</p> <p>(3) 調剤時の留意点について                  該当資料なし</p>
5. 承認条件等	<p>該当しない</p>
6. 包装	<p>ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「クニヒロ」： 100錠 (PTP:10錠×10)                  1000錠 (PTP:10錠×100)                  1000錠 (バラ)</p> <p>ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「クニヒロ」： 100錠 (PTP:10錠×10)                  1000錠 (PTP:10錠×100)                  1000錠 (バラ)</p>
7. 容器の材質	<p>PTP製品：ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン、アルミニウム箔                  バラ製品：高密度ポリエチレン、ポリプロピレン</p>
8. 同一成分・同効薬	<p>[同一成分薬]                  マイスリー(アステラス)など</p> <p>[同効薬]                  ゴピクロン、トリアゾラム、ニトラゼパム等</p>
9. 国際誕生年月日	<p>該当しない</p>

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	(1) ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「クニヒロ」 製造承認年月日：2012年2月15日 承認番号：22400AMX00350000 (2) ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「クニヒロ」 製造承認年月日：2012年2月15日 承認番号：22400AMX00349000												
11. 薬価基準収載年月日	2015年3月25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	厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付、平成18年厚生労働省告示第107号 一部改正)に基づき、1回30日分を超える投薬は認められていない。												
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="478 1086 750 1164">販売名</th> <th data-bbox="750 1086 901 1164">HOT 番号 (9桁)</th> <th data-bbox="901 1086 1189 1164">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th data-bbox="1189 1086 1436 1164">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="478 1164 750 1254">ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「クニヒロ」</td> <td data-bbox="750 1164 901 1254">121784102</td> <td data-bbox="901 1164 1189 1254">1129009F1017(統一名) 1129009F1343(個別)</td> <td data-bbox="1189 1164 1436 1254">622473400(統一名) 622178402(個別)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="478 1254 750 1366">ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「クニヒロ」</td> <td data-bbox="750 1254 901 1366">121785802</td> <td data-bbox="901 1254 1189 1366">1129009F2013(統一名) 1129009F2340(個別)</td> <td data-bbox="1189 1254 1436 1366">622473500(統一名) 622178502(個別)</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「クニヒロ」	121784102	1129009F1017(統一名) 1129009F1343(個別)	622473400(統一名) 622178402(個別)	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「クニヒロ」	121785802	1129009F2013(統一名) 1129009F2340(個別)	622473500(統一名) 622178502(個別)
販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード										
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「クニヒロ」	121784102	1129009F1017(統一名) 1129009F1343(個別)	622473400(統一名) 622178402(個別)										
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「クニヒロ」	121785802	1129009F2013(統一名) 1129009F2340(個別)	622473500(統一名) 622178502(個別)										
17. 保険給付上の注意	本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。												

XI. 文献	
1. 引用文献	1) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 2) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 3) 第十六改正日本薬局方 解説書, 廣川書店, 東京, 2011, C-2602~2606 4) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料
2. その他の参考文献	該当資料なし

XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	該当しない
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XIII. 備考	
1. その他の関連資料	該当資料なし

ソルピデム酒石酸塩錠 5mg/10mg 「クニヒロ」

製造販売元

**皇漢堂製薬株式会社**

兵庫県尼崎市長洲本通 2 丁目 8 番 27 号