2024年8月改訂（第14版）

日本標準商品分類番号：871129

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2018（2019年更新版）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「ZE」
ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「ZE」

ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS

剤形	フィルムコーティング錠（割線入り）			
製剤の規制区分	向精神薬（第三種向精神薬）、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「ZE」: 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「ZE」: 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・販売開始年月日		製造販売承認 年月日	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
	錠5mg	2012年2月15日	2012年6月22日	2012年6月22日
	錠10mg	2012年2月15日	2012年6月22日	2012年6月22日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	発　売　元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社　医薬情報部 0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://zensei-med.jp/			

本IFは2024年1月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ⅴ.5. 臨床成績」や「Ⅻ. 参考資料」、「ⅩⅢ. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 …… 1
1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的特性 …… 1
3. 製品の製剤学的特性 …… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 1
6. RMP の概要 …… 1

Ⅱ. 名称に関する項目 …… 2
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）又は本質 …… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 2

Ⅲ. 有効成分に関する項目 …… 3
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、定量法 …… 3

Ⅳ. 製剤に関する項目 …… 4
1. 剤形 …… 4
2. 製剤の組成 …… 4
3. 添付溶解液の組成及び容量 …… 5
4. 力価 …… 5
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 5
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 5
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 7
9. 溶出性 …… 7
10. 容器・包装 …… 10
11. 別途提供される資材類 …… 10
12. その他 …… 10

Ⅴ. 治療に関する項目 …… 11
1. 効能又は効果 …… 11
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 11
3. 用法及び用量 …… 11
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 11
5. 臨床成績 …… 11

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… 14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 14
2. 薬理作用 …… 14

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… 15
1. 血中濃度の推移 …… 15
2. 薬物速度論的パラメータ …… 17
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 17
4. 吸収 …… 18
5. 分布 …… 18
6. 代謝 …… 18
7. 排泄 …… 19
8. トランスポーターに関する情報 …… 19
9. 透析等による除去率 …… 19
10. 特定の背景を有する患者 …… 19
11. その他 …… 19

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 20
1. 警告内容とその理由 …… 20
2. 禁忌内容とその理由 …… 20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 20
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 20
7. 相互作用 …… 21
8. 副作用 …… 22
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 23
10. 過量投与 …… 23
11. 適用上の注意 …… 23
12. その他の注意 …… 23

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 …… 24
1. 薬理試験 …… 24
2. 毒性試験 …… 24

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 …… 25
1. 規制区分 …… 25
2. 有効期間 …… 25
3. 包装状態での貯法 …… 25
4. 取扱い上の注意 …… 25
5. 患者向け資材 …… 25
6. 同一成分・同効薬 …… 25
7. 国際誕生年月日 …… 25
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 …… 25
9. 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 …… 25
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 25
11. 再審査期間 …… 25
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 25
13. 各種コード …… 26
14. 保険給付上の注意 …… 26

ⅩⅠ. 文献 …… 27
1. 引用文献 …… 27
2. その他の参考文献 …… 28

ⅩⅡ. 参考資料 …… 29
1. 主な外国での発売状況 …… 29
2. 海外における臨床支援情報 …… 29

ⅩⅢ. 備考 …… 33
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 …… 33
2. その他の関連資料 …… 35

略 語 表

略語	略語内容
Al-P	Alkaline phosphatase アルカリホスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the concentration-time curve 濃度-時間曲線下面積
$AUC_{(0\rightarrow24)}$	Area under the concentration-time curve from zero to 24 hr 投与0時から24時間までの濃度-時間曲線下面積
$AUC_{0-\infty}$	Area under the concentration-time curve from zero to infinity 投与0時から無限大時間までの濃度-時間曲線下面積
BZD	Benzodiazepine ベンゾジアゼピン
Ccr	Creatinine clearance クレアチニンクリアランス
C_{max}	Maximum blood concentration 最高血中濃度
CYP	Cytochrome P450 シトクロムP450
$GABA_A$	γ-aminobutyric acid ガンマアミノ酪酸
γ-GTP	γ-Glutamyl transpeptidase ガンマグルタミルトランスペプチダーゼ
ICD-10	International statistical classification of diseases and related health problems, tenth revision 疾病及び関連保健問題の国際統計分類 第10版
LDH	Lactate dehydrogenase 乳酸脱水素酵素
PTP	Press through package
REM	Rapid eye movement 急速眼球運動
RMP	Risk management plan 医薬品リスク管理計画
S.D.	Standard deviation 標準偏差
$t_{1/2}$	Elimination half-life 消失半減期
T_{max}	Time to maximum concentration 最高血中濃度到達時間
Vd_β	Volume of distribution in β phase β相での分布容量

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の入眠剤であり、不眠症（統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症は除く）の治療に供されている。本邦においては、2000 年 12 月に上市されている。

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」・同錠 10mg「ZE」は全星薬品工業が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 2 月に承認を取得、2012 年 6 月に上市した。

なお、本剤は後発医薬品として、全星薬品工業株式会社、ニプロ株式会社の 2 社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て上市に至った。

2. 製品の治療学的特性

(1) ゾルピデム酒石酸塩を有効成分とする非ベンゾジアゼピン系睡眠薬である。

(2) 半減期が約 2 時間と短く、超短時間作用型睡眠薬に分類されている。

(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、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。（「Ⅷ.8.副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

錠剤の裏面に含量を刻印した割線入りのフィルムコーティング錠である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

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「ZE」
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」

(2) 洋名

ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS 5mg「ZE」
ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS 10mg「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号（平成 12 年 9 月 19 日）に従う「一般名＋剤形＋含量＋屋号」販売名である

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ゾルピデム酒石酸塩（JAN）

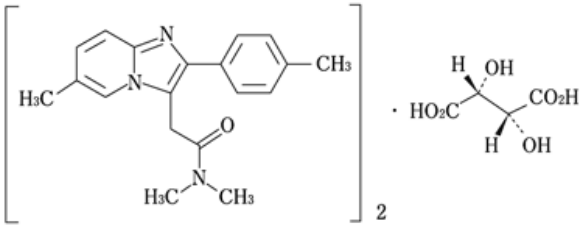
(2) 洋名（命名法）

Zolpidem Tartrate（JAN）

(3) ステム

ゾルピデム誘導体、催眠鎮静剤：-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）又は本質

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

該当資料なし

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

pK_{a_1}：2.84（25℃、カルボキシル基　滴定法）[1)]

pK_{a_2}：3.96（25℃、カルボキシル基　滴定法）[1)]

pK_a ：6.35（25℃、イミダゾール環　滴定法）[1)]

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度〔α〕$_D^{20}$：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、定量法

日局「ゾルピデム酒石酸塩」の確認試験

(1) 沈殿反応（ドラーゲンドルフ試液）

(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

日局「ゾルピデム酒石酸塩」の定量法

電位差滴定法

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤：フィルムコーティング錠（割線入り）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」
性状	色調	淡いだいだい色	
	剤形	フィルムコーティング錠（割線入り）	
外形			
規格	錠径（mm）	6.6	8.6
	厚み（mm）	2.7	3.4
	重量（mg）	93	185
識別コード		ZE54、5	ZE55、10

(3) 識別コード

	販売名		ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」
	本体		ZE54、5	ZE55、10
包材（PTP）	表	色調	無色透明／銀色	無色透明／銀色
		耳	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」
		シート	ZE54／5mg／入眠剤	ZE55／10mg／入眠剤
	裏	色調	白色	白色
		耳	ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS 5mg「ZE」	ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS 10mg「ZE」
		シート	ゾルピデム酒石酸塩錠「ZE」／5mg／就寝直前服用／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード	ゾルピデム酒石酸塩錠「ZE」／10mg／就寝直前服用／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード

(4) 製剤の物性

硬度：錠 5mg　平均値 3.0kg 以上
　　錠 10mg　平均値 3.0kg 以上

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」
成分・分量（1 錠中）	日局 ゾルピデム酒石酸塩 5mg	日局 ゾルピデム酒石酸塩 10mg
添加剤	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、カルナウバロウ	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

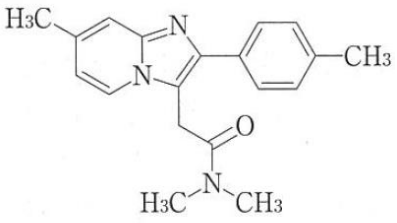
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

主な類縁物質には次の 7-メチル体の〔1〕がある[2)]。



〔1〕

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」[3)]

包装形態：PTP 包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミ箔）したもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（淡いだいだい色の割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性　含量均一性試験	適合	－	－	－
溶出性（15 分 80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	99.59～100.00	99.37～99.90	99.44～99.75	99.97～100.48

1 ロット n=3　3 ロット

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」[4)]

包装形態：PTP 包装（ポリプロピレンフィルム及びアルミ箔）したもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（淡いだいだい色の割線入りフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	適合	適合	適合
製剤均一性　含量均一性試験	適合	－	－	－
溶出性（15 分 80%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	99.99～100.53	99.42～100.26	99.54～99.62	100.07～100.28

1 ロット n=3　3 ロット

(2) 無包装安定性試験

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」[5)]

保存条件		試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
温度	40℃ 遮光・ 気密容器	性状(淡いだいだい色の割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性 (15 分 80%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0～105.0)	100.32	100.24	99.85	99.10
		硬度* (N)	40.6	42.3	45.3	46.0
湿度	25℃ 75%RH 遮光・ 開放	性状(淡いだいだい色の割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性 (15 分 80%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0～105.0)	100.32	99.37	100.01	99.47
		硬度* (N)	40.6	35.6	37.0	39.3

保存条件		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	2000lx 気密容器	性状(淡いだいだい色の割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内
		溶出性 (15 分 80%以上)	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0～105.0)	100.32	99.33	98.52
		硬度* (N)	40.6	44.2	40.0

＊：参考値

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」[6)]

保存条件		試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
温度	40℃ 遮光・ 気密容器	性状(淡いだいだい色の割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性 (15 分 80%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0～105.0)	100.85	101.01	100.59	100.04
		硬度* (N)	48.9	51.0	53.0	56.2
湿度	25℃ 75%RH 遮光・ 開放	性状(淡いだいだい色の割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内	規格内
		溶出性 (15 分 80%以上)	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0～105.0)	100.85	100.03	100.27	99.44
		硬度* (N)	48.9	42.5	44.2	45.6

保存条件		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	2000lx 気密容器	性状(淡いだいだい色の割線入りフィルムコーティング錠)	規格内	規格内	規格内
		溶出性 (15 分 80%以上)	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0～105.0)	100.85	99.60	99.12
		硬度* (N)	48.9	45.8	49.9

＊：参考値

(3) 錠剤分割後安定性試験

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」[7)]

保存条件		試験項目	1 日	3 日	7 日	14 日
光	約 1000lx* 気密容器	性状	分割面が白色で、淡いだいだい色のフィルムコーティングの半錠	分割面が白色で、淡いだいだい色のフィルムコーティングの半錠	分割面がごくわずかに黄変した淡いだいだい色のフィルムコーティングの半錠	分割面がわずかに黄変した淡いだいだい色のフィルムコーティングの半錠

＊：室内散光下

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」[8)]

保存条件		試験項目	1 日	3 日	7 日	14 日
光	約 1000lx* 気密容器	性状	分割面が白色で、淡いだいだい色のフィルムコーティングの半錠	分割面が白色で、淡いだいだい色のフィルムコーティングの半錠	分割面がごくわずかに黄変した淡いだいだい色のフィルムコーティングの半錠	分割面がわずかに黄変した淡いだいだい色のフィルムコーティングの半錠

＊：室内散光下

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回 転 数：50rpm

試 験 液：水

試験液量：900mL

測 定 法：紫外可視吸光度測定法（測定波長：242nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した[9),10)]。

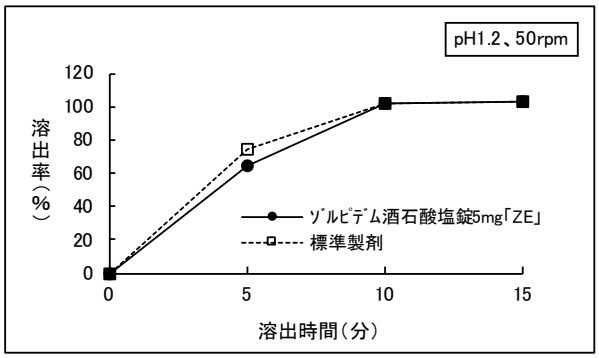
販売名	規定時間	溶出率
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」	15 分	80%以上
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」		

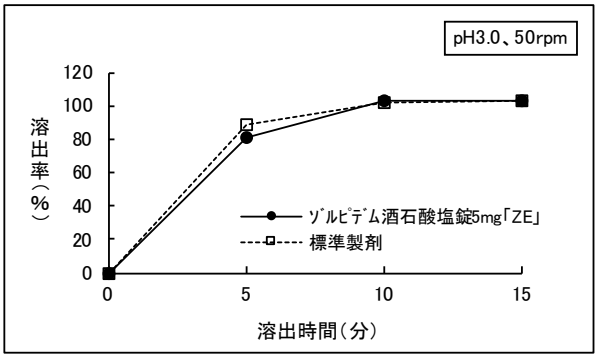
(2) 溶出挙動における類似性

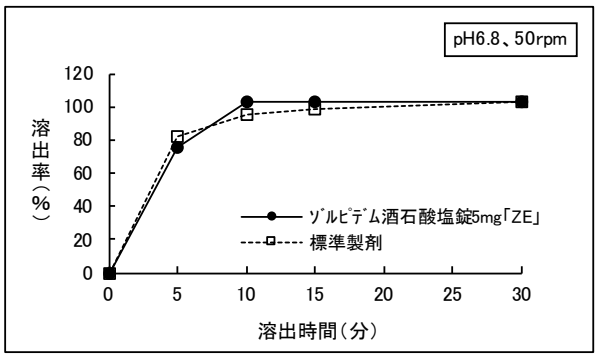
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)に従い、製剤比較試験を行った。

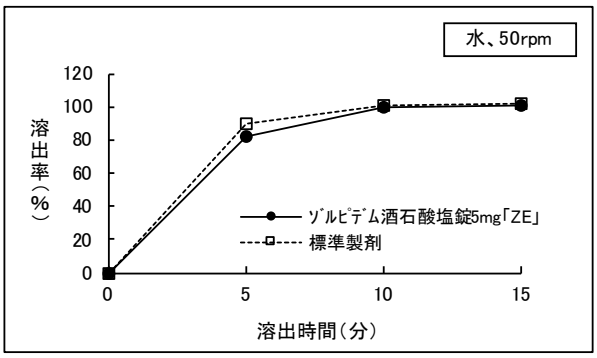
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」[9)]

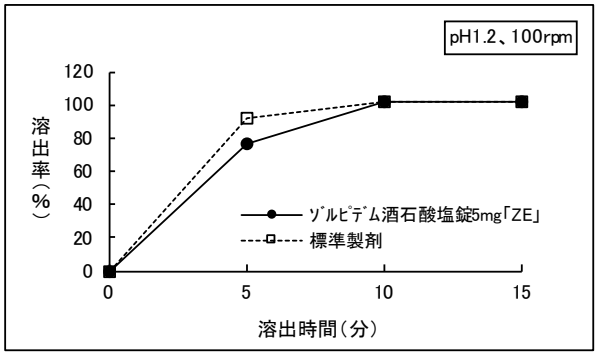
試験製剤		ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」
標準製剤		マイスリー錠 5mg
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH1.2）
	試験液	pH1.2:日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH3.0:0.05mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH3.0 に調整したもの
		pH6.8:日本薬局方の溶出試験第 2 液
		水
	界面活性剤添加	なし
	標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。	
判定基準		標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、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。











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				標準製剤（錠剤、5mg）	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率（%）	平均溶出率（%）	
パドル法	50rpm	pH1.2	15 分	102.51	102.93	適合
		pH3.0	15 分	103.35	102.48	適合
		pH6.8	15 分	98.35	102.49	適合
		水	15 分	101.56	100.68	適合
	100rpm	pH1.2	15 分	101.81	102.16	適合

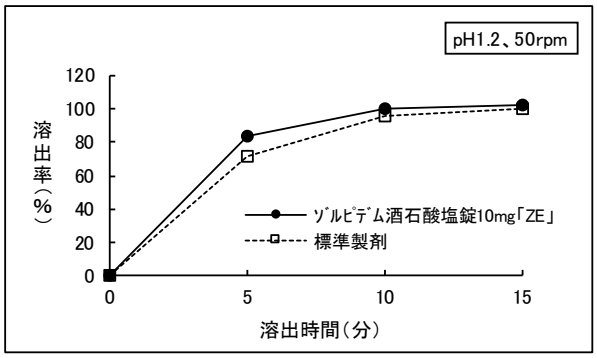
(n=12)

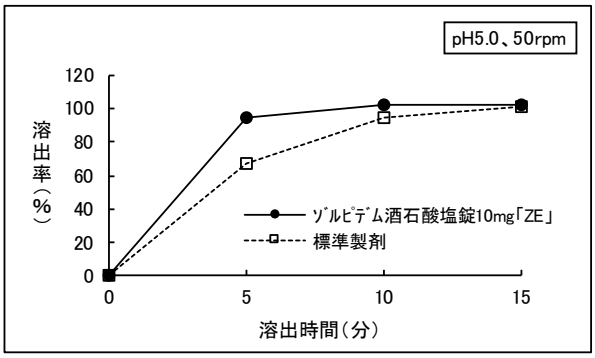
＜結果＞

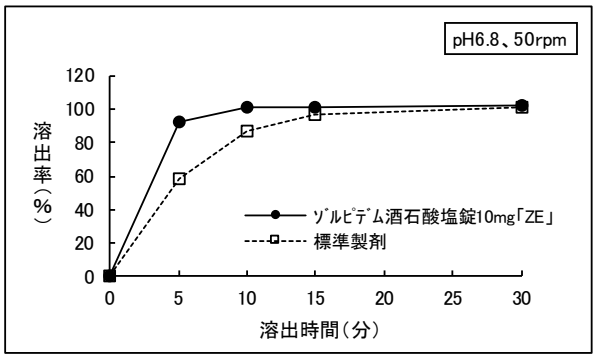
試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤の類似性が確認された。

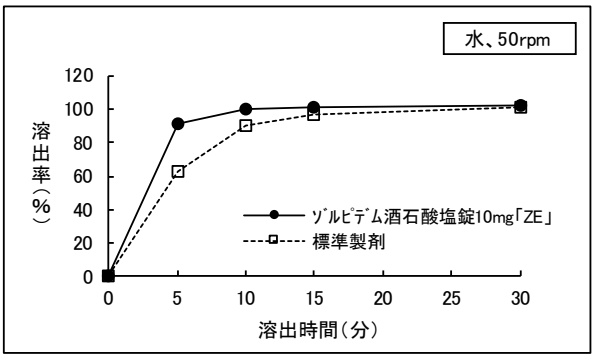
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」[10)]

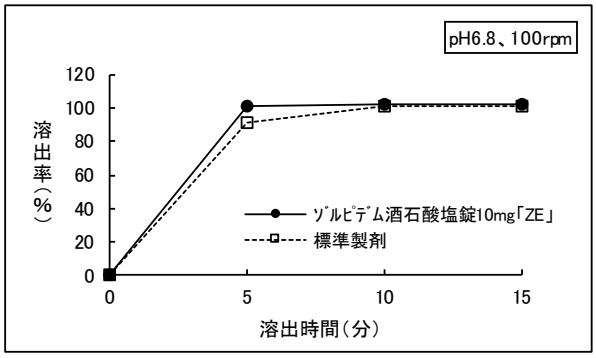
試験製剤		ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」
標準製剤		マイスリー錠 10mg
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）
	試験液	pH1.2:日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH5.0:0.05mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH5.0 に調整したもの
		pH6.8:日本薬局方の溶出試験第 2 液
		水
	界面活性剤添加	なし
	標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。	
判定基準		標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、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。











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				標準製剤 （錠剤、10mg）	ゾルピデム酒石酸塩 錠 10mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率（%）	平均溶出率（%）	
パドル法	50rpm	pH1.2	15 分	100.56	102.10	適合
		pH5.0	15 分	101.08	102.95	適合
		pH6.8	15 分	96.50	101.55	適合
		水	15 分	96.85	101.37	適合
	100rpm	pH6.8	15 分	101.72	102.11	適合

(n=12)

＜結果＞

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ､すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤の類似性が確認された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

500 錠［10 錠（PTP）×50］

〈ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

500 錠［10 錠（PTP）×50］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装	材質
PTP 包装	ポリプロピレンフィルム、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

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）

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

7.1 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。[1.、7.2、11.1.3 参照]

7.2 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。[1.、7.1、11.1.3 参照]

7.3 高齢者に投与する場合、少量（1 回 5mg）から投与を開始し、1 回 10mg を超えないこと。[9.8、16.6.3 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

① 国内後期第Ⅱ相用量検索二重盲検群間比較試験

不眠を主訴とし、常時睡眠薬の投与を必要とする慢性不眠症患者を対象に、ゾルピデム酒石酸塩錠（5mg、10mg、15mg [注)]）又はプラセボを 1 日 1 回就寝直前に 14 日間投与した。主治医の評価による睡眠症状全般改善度の「中等度改善」以上の改善率はプラセボ群で 27.8%（10 例/36 例）、5mg

群で 52.6%（20 例/38 例）、10mg 群で 60.0%（24 例/40 例）、15mg 群[注)] で 55.3%（21 例/38 例）であった。改善率の検定で 10mg 群、15mg 群[注)] がプラセボ群に有意に優り（いずれも $p<0.05$）、順位和検定では 5mg、10mg、15mg 群[注)] のすべてがプラセボ群に有意に優った（いずれも $p<0.01$）[11)]。
副作用発現率は、プラセボ群で 14.6%（7 例/48 例）、内訳はふらつき、頭痛、頭重感、悪夢、倦怠感各 2 件など、5mg 群で 12.2%（6 例/49 例）、内訳は眠気 3 件、倦怠感、倦怠感の悪化、疲労感の悪化各 2 件など、10mg 群で 14.9%（7 例/47 例）、内訳は頭痛、倦怠感各 3 件、ふらつき、頭重感、疲労感各 2 件など、15mg 群[注)] で 16.0%（8 例/50 例）、内訳は眠気 2 件などであった[11)]。

注）本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人には本剤 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。」である。

② 国内第Ⅲ相二重盲検群間比較試験（Nitrazepam 対照）

常時睡眠薬の投与を必要とする不眠症患者を対象に、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 又は Nitrazepam 5mg を 1 日 1 回就寝直前に 14 日間投与した。睡眠症状全般改善度の「中等度改善」以上の改善率はゾルピデム酒石酸塩群で 65.6%（42 例/64 例）、Nitrazepam 群で 52.2%（35 例/67 例）であり、U 検定でゾルピデム酒石酸塩群が有意に優った（$p<0.05$）[12)]。
副作用発現率は、ゾルピデム酒石酸塩群で 16.5%（13 例/79 例）、内訳はふらつき、倦怠感各 5 件、眠気、残眠感各 4 件、めまい 3 件、記憶障害、頭痛各 2 件などであり、Nitrazepam 群で 18.8%（15 例/80 例）、内訳はふらつき 5 件、眠気 3 件、めまい、倦怠感、頭痛、悪心各 2 件などで両群の間に差は認められなかった[12)]。

③ 国内第Ⅲ相二重盲検群間比較試験（Triazolam 対照）

常時睡眠薬の投与を必要とする不眠症患者を対象に、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 又は Triazolam 0.25mg を 1 日 1 回就寝直前に 14 日間投与した。睡眠症状全般改善度の「中等度改善」以上の改善率はゾルピデム酒石酸塩群で 63.5%（40 例/63 例）、Triazolam 群で 75.0%（51 例/68 例）であり、両群間に有意な差は認められなかった[13)]。また、改善率の差の 90%信頼区間は-26.2%～3.2%であり、Δ=10%とした時の同等性推論では、ゾルピデム酒石酸塩群の Triazolam 群に対する同等性（非劣性）は証明されなかった。
副作用発現率は、ゾルピデム酒石酸塩群で 9.7%（7 例/72 例）、内訳は頭痛 2 件など、Triazolam 群で 4.1%（3 例/74 例）で、両群間に有意差は認められなかった[13)]。

④ 国内第Ⅲ相二重盲検群間比較試験（同等性検証試験）（Zopiclone 対照）

週 3 回以上の不眠を有する慢性不眠症患者（ICD-10 を参考として診断）を対象に、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 又は Zopiclone7.5mg を 1 日 1 回就寝直前に 14 日間投与した。睡眠症状全般改善度の「中等度改善」以上の改善率はゾルピデム酒石酸塩群で 67.9%（142 例/209 例）、Zopiclone 群で 61.6%（135 例/219 例）であった[14)]。また、改善率の差の 90%信頼区間は-1.7%～14.3%であり、臨床的に許容できると考えられる改善率の差Δ=10%とした時の同等性推論では、ゾルピデム酒石酸塩群の Zopiclone 群に対する同等性（非劣性）が検証された。
副作用発現率は、ゾルピデム酒石酸塩群で 31.3%（66 例/211 例）、内訳は頭痛 15 件、眠気 13 件、ふらつき 9 件、悪心、口渇各 8 件、苦味 6 件、残眠感 5 件など、Zopiclone 群で 45.3%（102 例/225 例）、内訳は苦味 69 件、残眠感 12 件、眠気、頭痛各 9 件、ふらつき 8 件、悪心 6 件、頭重感、倦怠感各 5 件などで、Zopiclone 群が有意に高かった（$p<0.01$）[14)]。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ゾルピデム酒石酸塩は、ω_1（BZD_1）受容体に対して選択的な親和性を示し、$GABA_A$系の抑制機構を増強するものと考えられる[15),16)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 夜間睡眠に及ぼす影響

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を健康成人に就寝前に投与すると、睡眠潜時を短縮し[17)]、睡眠後は REM 睡眠に影響することなく徐波睡眠を増加させ、翌朝への持ち越し効果、反跳現象はみられなかった[17)-21)]。

2) 記憶機能に対する作用

健康成人にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を投与した 1 時間後には明らかな催眠作用がみられたが、翌朝の記憶検査では影響はみられなかった[22)-25)]。

3) 動物の脳波に対する作用

ゾルピデム酒石酸塩は、サル、ネコ及びラットにおいて、より選択的に徐波睡眠を増加させた[26)-28)]。ネコ及びラットの覚醒－睡眠パターンに対する影響は少なかった[29),30)]。ラットにおいて、作用発現は速やかで、持続は短かった[28)]。

4) その他の中枢作用

ゾルピデム酒石酸塩は、マウスにおいて、鎮静作用の他に、抗痙攣作用、筋弛緩作用等を示すが、鎮静作用が最も少量であらわれた[31)]。また、ラットにおいて、抗不安作用を示した[32)]。

5) 反復投与の影響

ゾルピデム酒石酸塩は、マウスにおいて、反復投与しても耐性の形成は弱かった[33)]。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人

健康成人 6 例にゾルピデム酒石酸塩錠 2.5～10mg [注)] を空腹時に単回経口投与したところ、ゾルピデムは速やかに吸収され、投与後 0.7～0.9 時間に最高血漿中濃度（C_{max}）に達した後、消失半減期（$t_{1/2}$）1.78～2.30 時間で速やかに減少した。C_{max} 及び血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）は投与量に比例して増加した [34)]。また、健康成人 6 例にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を 1 日 1 回 7 日間朝食後に経口投与したところ、血漿中濃度推移は 1 日目と 7 日目でほぼ同じであった [34)]。

単回経口投与時の薬物速度論的パラメータ

投与量 (mg)	T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・h/mL)
2.5	0.7±0.3	32.6±9.6	1.78±0.48	96±58
5.0	0.8±0.3	76.2±29.7	2.06±1.18	259±218
7.5	0.9±0.6	102±42	1.86±0.47	330±163
10.0	0.8±0.3	120±73	2.30±1.48	491±474

(Mean±S.D.)

注）本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。

2) 生物学的同等性試験

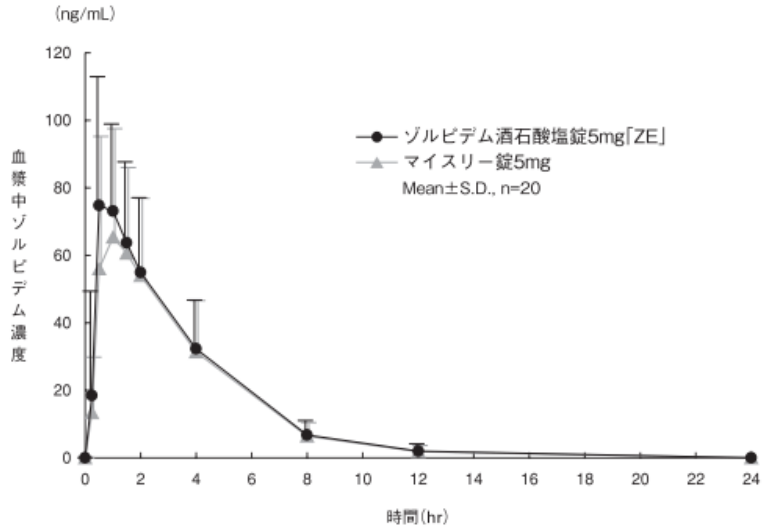
〈ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」〉

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」とマイスリー錠 5 mg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、C_{max}）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 [35)]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{(0\rightarrow24)}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」	309.9±136.6	85.1±31.6	0.7±0.3	2.0±0.4
マイスリー錠 5mg	290.1±131.9	77.8±29.4	1.0±0.4	2.1±0.4

(Mean±S.D., n=20)



血漿中ゾルピデム濃度推移

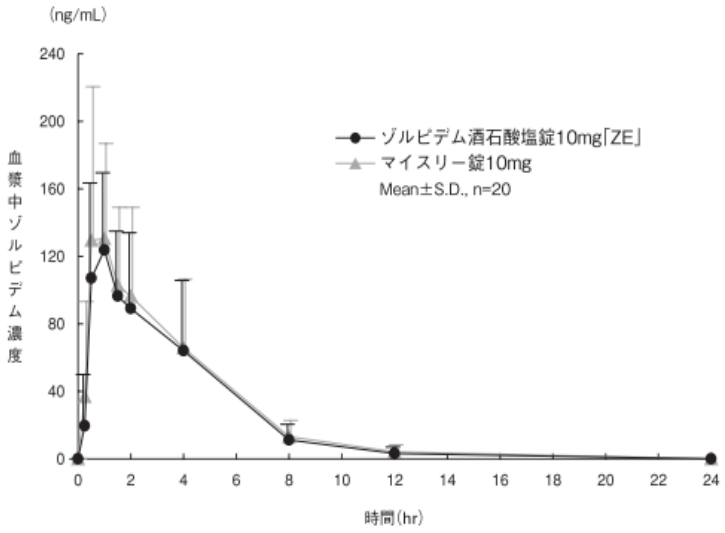
〈ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」〉

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」とマイスリー錠 10 mg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、C_{max}）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[36]。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC $_{(0\rightarrow24)}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」	529.7±264.9	141.6±44.2	1.2±1.1	1.9±0.6
マイスリー錠 10mg	577.0±309.0	158.4±75.2	1.1±0.9	1.9±0.7

(Mean±S.D., n=20)



血漿中ゾルピデム濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

健康成人6例にゾルピデム酒石酸塩錠10mgを朝食後経口投与すると、空腹時投与に比べて最高血漿中濃度到達時間（T_{max}）は0.8±0.3時間（Mean±S.D.）から1.8±1.2時間（Mean±S.D.）に遅延する傾向にあったが、C_{max}、AUCともに大きな差はなかった[34]。

2) 併用薬の影響

リファンピシン

健康成人8例にリファンピシン600mg又はプラセボを1日1回5日間経口投与し、翌日、ゾルピデム酒石酸塩 20mg[注)]を経口投与したとき、リファンピシン併用時におけるゾルピデムの C_{max}、AUC及び $t_{1/2}$はプラセボ併用時に比べてそれぞれ58、73及び33%の有意な低下が認められた[37]。

注）本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。

3) その他併用薬の影響

「Ⅷ.7.相互作用」の項参照

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

＜参考＞

4.5mL/min/kg、肝硬変・加齢で低下[38]

(5) 分布容積

該当資料なし

＜参考＞

0.68L/kg[38]

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

バイオアベイラビリティ

健康成人にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を経口投与又はゾルピデム酒石酸塩 8mg を静脈内投与[注)] して求めたバイオアベイラビリティは 66.6%であった [39),40)]（外国人データ）。

注）本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。

5. 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.6.（5）妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

授乳中の女性 5 例にゾルピデム酒石酸塩錠 20mg[注)] を経口投与したとき、未変化体の乳汁中排泄率は投与量の 0.004～0.019%であった。投与後 3 時間目の乳汁中／血漿中濃度比は 0.11～0.18 であった [41)]（外国人データ）。（「Ⅷ.6.（6）授乳婦」の項参照）

注）本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。

(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

(6) 血漿蛋白結合率

健康成人にゾルピデム酒石酸塩 10mg を経口投与した後の血漿蛋白結合率は 96.0～96.3%であり、血漿中濃度 50 及び 500ng/mL での *in vitro* 蛋白結合率との間に差は認められなかった [42)]。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ゾルピデム酒石酸塩の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を有しない代謝物であった [43),44)]。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

ゾルピデム酒石酸塩は肝薬物代謝酵素 CYP3A4 のほか CYP2C9、CYP1A2 など複数の分子種により代謝される [44),45)]。（「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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人 6 例にゾルピデム酒石酸塩錠 2.5～10mg 注) を空腹時に単回経口投与したところ、投与後 24 時間までの尿中に排泄された未変化体は、いずれの投与量においても投与量の 0.5%以下とごくわずかであった[34]。また、健康成人 6 例にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を 1 日 1 回 7 日間朝食後に経口投与したところ、投与初日、4 及び 7 日目投与後 24 時間の尿中未変化体排泄率は単回投与時と同様、投与量の 0.5%以下であった[34]。

注）本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

1) 腎機能障害患者

慢性腎障害を有する患者 16 例（Ccr：0～47mL/min）にゾルピデム酒石酸塩 10mg を 20 分間静脈内持続注入注) したところ、健康成人に比べβ相での分布容量（Vd_{β}）のみ有意に大きかった[46]（外国人データ）。

また、透析を受けている慢性腎障害患者 9 例にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を 1 日 1 回 13～18 日間経口投与したときの血漿中濃度は単回投与時とほぼ同じであり、血中での蓄積は認められなかった[47]（外国人データ）。

注）本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。

2) 肝機能障害患者

肝硬変患者 8 例にゾルピデム酒石酸塩錠 20mg 注) を経口投与したところ、同年齢の健康成人に比べて C_{max} は 2.0 倍、AUC は 5.3 倍大きかった[48]（外国人データ）。

肝硬変患者における薬物速度論的パラメータ

対象	T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・h/mL)
肝硬変患者	0.69±0.54	499±215	9.91±7.57※	4203±3773
健康成人	0.72±0.42	250± 57	2.15±0.25	788±279

(Mean±S.D., ※のみ n＝7)

注）本剤の承認された用法及び用量は「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。」である。

3) 高齢者

高齢患者 7 例（67～80 歳、平均 75 歳）にゾルピデム酒石酸塩錠 5mg を経口投与したところ、高齢患者の方が健康成人に比べて C_{max} で 2.1 倍、T_{max} で 1.8 倍、AUC で 5.1 倍、$t_{1/2}$ で 2.2 倍大きかった[49]。

11. その他

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

1. 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。[7.1、7.2、11.1.3 参照]

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 重篤な肝障害のある患者［9.3.1、16.6.2 参照］
2.3 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。］
2.4 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。］
2.5 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。］

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.2.効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 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。[11.1.1 参照]
8.2 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 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患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。呼吸抑制により炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。[11.1.4 参照]
9.1.2 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。
9.1.3 心障害のある患者
血圧低下があらわれるおそれがあり、症状の悪化につながるおそれがある。
9.1.4 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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
排泄が遅延し、作用が強くあらわれるおそれがある。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者
9.3.1 重篤な肝障害のある患者
投与しないこと。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。[2.2、16.6.2 参照]
9.3.2 肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）
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。[16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者
設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦
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。[16.3.1 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等
小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者
運動失調が起こりやすい。また、副作用が発現しやすい。[7.3、16.6.3 参照]

7. 相互作用

10.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。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由
設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 ［16.7.1 参照］	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

11.副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 依存性、離脱症状

連用により薬物依存（頻度不明）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（0.1～5%未満）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。[8.1 参照]

11.1.2 精神症状、意識障害

せん妄（頻度不明）、錯乱（0.1～5%未満）、幻覚、興奮、脱抑制（各 0.1%未満）、意識レベルの低下（頻度不明）等の精神症状及び意識障害があらわれることがある。

11.1.3 一過性前向性健忘（0.1～5%未満）**、もうろう状態**（頻度不明）**、睡眠随伴症状（夢遊症状等）**（頻度不明）

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。[1.、7.1、7.2 参照]

11.1.4 呼吸抑制（頻度不明）

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。[9.1.1 参照]

11.1.5 肝機能障害、黄疸

AST、ALT、γ－GTP、Al－P の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	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		

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	ALT 上昇、γ - GTP 上昇、AST 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	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		味覚異常、転倒[注1)]

注 1）転倒により高齢者が骨折する例が報告されている。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13.過量投与

13.1 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。

13.2 処置

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を必ず読むこと。なお、本剤は血液透析では除去されない。

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

錠剤分割後は遮光保存すること。

14.2 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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（第三種向精神薬）、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（第三種向精神薬）、習慣性医薬品（注意-習慣性あり）

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：ゾルピデム酒石酸塩錠「ZE」を服用される患者様へ（「ⅩⅢ.2.その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：マイスリー錠 5mg・10mg（アステラス製薬）

同効薬：ゾピクロン、トリアゾラム、ニトラゼパム等

7. 国際誕生年月日

1987 年 6 月 9 日（フランス）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00434000	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 22 日
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」	2012 年 2 月 15 日	22400AMX00435000	2012 年 6 月 22 日	2012 年 6 月 22 日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付、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。

13. 各種コード

販売名	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	レセプト電算処理システム用コード
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」	1129009F1017	1129009F1181	121522901	622152201
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」	1129009F2188	1129009F2188	121523601	622152301

14. 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) 日本公定書協会 編: 医療用医薬品品質情報集 No.30. 薬事日報社: 232
2) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店; 2021: C-3033-3038
3) 社内資料: 加速試験（錠 5mg）
4) 社内資料: 加速試験（錠 10mg）
5) 社内資料: 無包装状態における安定性試験（錠 5mg）
6) 社内資料: 無包装状態における安定性試験（錠 10mg）
7) 社内資料: 錠剤分割後における安定性試験（錠 5mg）
8) 社内資料: 錠剤分割後における安定性試験（錠 10mg）
9) 社内資料: 溶出試験（錠 5mg）
10) 社内資料: 溶出試験（錠 10mg）
11) 工藤義雄 他: 臨床医薬. 1993; 9 (Suppl.2) : 57-79
12) 工藤義雄 他: 臨床医薬. 1993; 9 (1) : 79-105
13) 筒井末春 他: 臨床医薬. 1993; 9 (2) : 387-413
14) 筒井末春 他: 臨床医薬. 2000; 16 (5) : 649-669
15) ラット大脳皮質・薬理作用（マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ.1.3）(1)、(2))
16) ラット小脳他・薬理作用（マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ.1.3）(1))
17) 延原健二 他: 神経精神薬理. 1992; 14 (2) : 137-144
18) 菅野　道 他: 神経精神薬理. 1993; 15 (9) : 589-602
19) 中込和幸 他: 神経精神薬理. 1993; 15 (9) : 603-615
20) Nakajima T, et al.: Psychiatry Clin Neurosci. 2000; 54 (1) : 37-40 (PMID: 15558877)
21) Nakajima T, et al.: Life Sci. 2000; 67 (1) : 81-90 (PMID: 10896032)
22) 鈴木牧彦 他: 神経精神薬理. 1993; 15 (6) : 375-389
23) 内海光朝 他: 神経精神薬理. 1994; 16 (1) : 45-56
24) Isawa S, et al.: 日本神経精神薬理学雑誌. 2000; 20 (2) : 61-69 (PMID: 11062863)
25) Uchiumi M, et al.: 日本神経精神薬理学雑誌. 2000; 20 (3) : 123-130 (PMID: 11215153)
26) 佐藤　壽 他: ブレインサイエンス. 1994; 5 (3) : 309-320
27) ネコ・薬理作用（マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ.1.1）(1) ⅱ）
28) ラット・薬理作用（マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ.1.1）(1) ⅲ）
29) ネコ・薬理作用（マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ.1.1）(2) ⅰ）
30) ラット・薬理作用（マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ.1.1）(2) ⅱ）
31) マウス・薬理作用（マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ.1.2）(1))
32) ラット・薬理作用（マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ.1.2）(2))
33) マウス・薬理作用（マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要ホ.1.2）(5))
34) 工藤義雄 他: 臨床医薬. 1990; 6 (4) : 651-675
35) 社内資料: 生物学的同等性試験（錠 5mg）
36) 社内資料: 生物学的同等性試験（錠 10mg）
37) Villikka K, et al.: Clin Pharmacol Ther. 1997; 62 (6) : 629-634 (PMID: 9433391)
38) 平田純生 他編: 改訂 3 版 透析患者への投薬ガイドブック. じほう; 2017: 250-251
39) 海外健康成人・バイオアベイラビリティ試験（マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要へ.3.3）(2))
40) 総括（マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要へ）
41) Pons G, et al.: Eur J Clin Pharmacol. 1989; 37 (3) : 245-248 (PMID: 2612539)
42) 石橋光治 他: 薬物動態. 1993; 8 (4) : 445-455
43) 海外健康成人・薬物動態（マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要へ.2.3）(1)、(2))
44) Pichard L, et al.: Drug Metab Dispos. 1995; 23 (11) : 1253-1262 (PMID: 8591727)

45) Moltke LL, et al.: Br J Clin Pharmacol. 1999; 48 (1) : 89-97 (PMID: 10383565)
46) 海外慢性腎障害患者・薬物動態(マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要へ.3.2)(3))
47) 海外慢性腎障害患者・薬物動態(マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要へ.3.2)(3))
48) 海外肝硬変患者・薬物動態 (マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要へ.3.2) (2))
49) 高齢不眠症患者・薬物動態 (マイスリー錠: 2000 年 9 月 22 日承認、申請資料概要へ.3.2) (1))
50) 社内資料: 粉砕後の安定性試験 (錠 5mg)
51) 社内資料: 粉砕後の安定性試験 (錠 10mg)
52) 社内資料: 懸濁及びチューブ通過性試験 (錠 5mg)
53) 社内資料: 懸濁及びチューブ通過性試験 (錠 10mg)

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

海外での主な販売名は以下のとおりである。(2024 年 3 月時点)

国名	販売名
米国	AMBIEN
英国	EDLUAR

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（米国の添付文書、オーストラリア分類等）

日本の電子添文の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書、英国SPC及びオーストラリア分類とは異なる。

9.特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。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。

9.6 授乳婦

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。[16.3.1 参照]

出典	記載内容
米国添付文書 (2022年2月)	**8.1 Pregnancy** Risk Summary Neonates born to mothers using zolpidem late in the third trimester of pregnancy have been reported to experience symptoms of respiratory depression and sedation.Published data on the use of zolpidem during pregnancy have not reported a clear association with zolpidem and major birth defects *[see Data]*. 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 Data]*.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. Clinical Considerations Fetal/neonatal adverse reactions 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. Data Human data 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. 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. Zolpidem has been shown to cross the placenta. Animal data 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/m^2 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/m^2 body surface area. 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/m^2 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/m^2 body surface area. 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/m^2 body surface area, delayed offspring growth and decreased survival at doses 25 and 120 times, respectively, the MRHD based on mg/m^2 body surface area. **8.2 Lactation** Risk Summary 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 Clinical Considerations]*. 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. Clinical Considerations 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.
英国添付文書 (2021年5月)	Pregnancy Use of zolpidem is not recommended during pregnancy. Studies in animals do not indicate direct or harmful effects with respect to reproductive toxicity. Zolpidem crosses the placenta.

	If zolpidem is prescribed to a woman of childbearing potential, she should be encouraged to contact her physician regarding discontinuance of the product if she intends to become or suspect that she is pregnant. A large amount of data on pregnant women (more than 1,000 pregnancies) gathered from cohort studies showed no signs of an increase in the incidence of malformations following exposure to benzodiazepines or benzodiazepine-like substances during the first trimester of pregnancy. However, in some case-control studies an increase in the incidence of cleft lip and palate was observed with the use of benzodiazepines during pregnancy. Cases of reduced fetal movement and fetal heart rate variability have been described after administration of benzodiazepines during the second and/or third trimester of pregnancy. Administration of zolpidem during the late phase of pregnancy, or during labour, has been associated with effects on the neonate, such as hypothermia, hypotonia (floppy infant syndrome), feeding difficulties and respiratory depression, due to the pharmacological action of the product. Cases of severe neonatal respiratory depression have been reported. Infants born to mothers who took benzodiazepines or benzodiazepine-like agents chronically during the latter stages of pregnancy may develop withdrawal symptoms in the postnatal period as a result of physical dependence. Appropriate post-natal monitoring of the newborn is recommended. <u>Breastfeeding</u> Zolpidem passes into breast milk in small amounts. Zolpidem should therefore not be used by breast-feeding mothers.

	分類
オーストラリア分類	B3（2024年3月）※

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.

※ Prescribing medicines in pregnancy database （2024／8／20アクセス）
＜https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database＞

小児等に関する記載

日本の電子添文の「9.7 小児」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SPCとは異なる。

9.特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国添付文書 (2022年2月)	**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 (5.5)]*. Ten patients on zolpidem (7.4%) discontinued treatment due to an adverse reaction.
英国添付文書 (2021年5月)	Paediatric population Safety and efficacy of zolpidem 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 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 versus placebo and included dizziness (23.5% versus 1.5%), headache (12.5% versus 9.2%), and hallucinations (7.4% versus 0%)

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

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

(1) 粉砕

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」[50]

保存条件：40℃、遮光・気密容器

試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
外観	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末
定量（%）（95.0～105.0）	99.42	98.10	97.50	97.64
類縁物質*（%）	0.09	0.07	0.08	0.08

＊：参考値

保存条件：25℃/75%RH、開放

試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
外観	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末
定量（%）（95.0～105.0）	99.42	98.29	98.14	97.96
類縁物質*（%）	0.09	0.06	0.07	0.07

＊：参考値

保存条件：2000lx、気密容器

試験項目	開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
外観	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末	淡いだいだい色のフィルムが混じったわずかに黄変した粉末*2	淡いだいだい色のフィルムが混じったわずかに黄変した粉末*2	淡いだいだい色のフィルムが混じったわずかに黄変した粉末*2
定量（%）（95.0～105.0）	99.42	97.94	96.20	93.88*2
類縁物質*1（%）	0.09	1.31	2.41	3.58

＊1：参考値

＊2：規格外

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」[51]

保存条件：40℃、遮光・気密容器

試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
外観	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末
定量（%）（95.0～105.0）	98.83	99.64	99.17	99.42
類縁物質*（%）	0.08	0.06	0.08	0.07

＊：参考値

保存条件：25℃/75%RH、開放

試験項目	開始時	0.5 箇月	1 箇月	3 箇月
外観	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末
定量（%）（95.0～105.0）	98.83	99.76	99.05	99.37
類縁物質*（%）	0.08	0.05	0.07	0.07

＊：参考値

保存条件：2000lx、気密容器

試験項目	開始時	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
外観	淡いだいだい色のフィルムが混じった白色の粉末	淡いだいだい色のフィルムが混じったわずかに黄変した粉末*2	淡いだいだい色のフィルムが混じったわずかに黄変した粉末*2	淡いだいだい色のフィルムが混じったわずかに黄変した粉末*2
定量（%）（95.0～105.0）	98.83	97.55	97.33	96.49
類縁物質*1（%）	0.08	1.00	1.72	2.33

＊1：参考値

＊2：規格外

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は、「内服薬　経管投与ハンドブック（(株) じほう）」に準じて下記手順に従い実施した[52),53)]。

1）試験方法

［崩壊懸濁試験］

・50mL のディスポシリンジに錠剤 1 錠を入れる。
・53℃に温めた水道水を 20mL 吸入する。
・5 分間放置後ディスポシリンジを手で 90 度 15 往復横転する。崩壊しない場合は、さらに 5 分間放置後、同様の操作を行う。
・合計 10 分で崩壊懸濁しない場合は、錠剤 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて粉砕後、上記と同様の操作を行う。

［通過性試験］

・得られた懸濁液を 8Fr.チューブの注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入する。

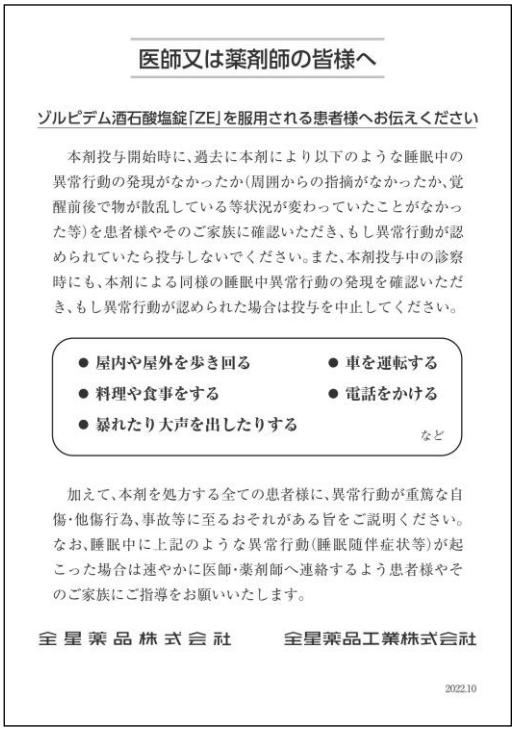
2）試験結果

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「ZE」	5 分放置後、崩壊懸濁した	8Fr.チューブを通過した
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「ZE」	5 分放置後、崩壊懸濁した	8Fr.チューブを通過した

2. その他の関連資料

〔患者向け資材〕

ゾルピデム酒石酸塩錠「ZE」を服用される患者様へ



医師又は薬剤師の皆様へ

ゾルピデム酒石酸塩錠「ZE」を服用される患者様へお伝えください

本剤投与開始時に、過去に本剤により以下のような睡眠中の異常行動の発現がなかったか(周囲からの指摘がなかったか、覚醒前後で物が散乱している等状況が変わっていたことがなかった等)を患者様やそのご家族に確認いただき、もし異常行動が認められていたら投与しないでください。また、本剤投与中の診察時にも、本剤による同様の睡眠中異常行動の発現を確認いただき、もし異常行動が認められた場合は投与を中止してください。

- 屋内や屋外を歩き回る
- 車を運転する
- 料理や食事をする
- 電話をかける
- 暴れたり大声を出したりする

など

加えて、本剤を処方する全ての患者様に、異常行動が重篤な自傷・他傷行為、事故等に至るおそれがある旨をご説明ください。なお、睡眠中に上記のような異常行動(睡眠随伴症状等)が起こった場合は速やかに医師・薬剤師へ連絡するよう患者様やそのご家族にご指導をお願いいたします。

全星薬品株式会社　全星薬品工業株式会社

2022.10

ゾルピデム酒石酸塩錠「ZE」を服用される患者様へ

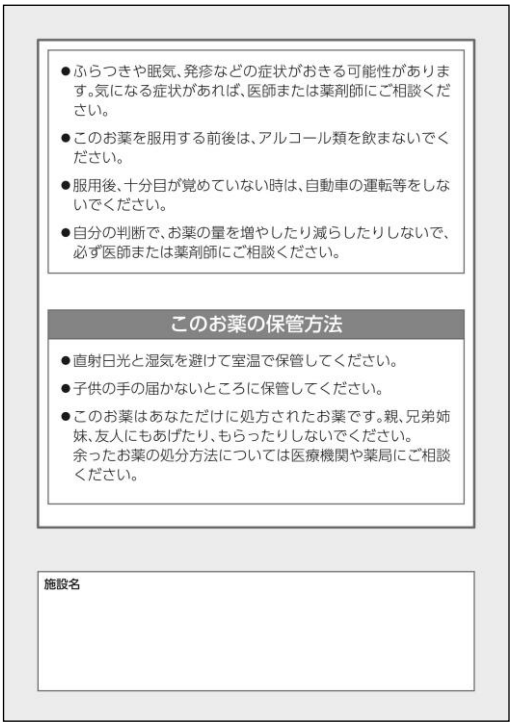
5mg　10mg

このお薬は不眠症の治療剤です。

服用の際は下記の注意事項をお守りください

- 必ず医師または薬剤師の指示通りに服用してください。
- 寝る直前に服用してください。服用する前に寝る支度を全てすませておきましょう。
- 一度寝てから、短時間後にまた起きて、仕事をするなどの予定があるときは、服用しないでください。
- この薬を服用して眠っている時に突然おきあがり、目が覚めているかのように歩き回ったりするなどの不適切な行動や覚醒前後で物が散乱している等状況が変わっていた、あるいは指摘された場合は、必ず医師または薬剤師にご相談ください。

(裏面につづく)



- ふらつきや眠気、発疹などの症状がおきる可能性があります。気になる症状があれば、医師または薬剤師にご相談ください。
- このお薬を服用する前後は、アルコール類を飲まないでください。
- 服用後、十分目が覚めていない時は、自動車の運転等をしないでください。
- 自分の判断で、お薬の量を増やしたり減らしたりしないで、必ず医師または薬剤師にご相談ください。

このお薬の保管方法

- 直射日光と湿気を避けて室温で保管してください。
- 子供の手の届かないところに保管してください。
- このお薬はあなただけに処方されたお薬です。親、兄弟姉妹、友人にもあげたり、もらったりしないでください。
余ったお薬の処分方法については医療機関や薬局にご相談ください。

施設名

全星薬品工業株式会社　医療関係者向け情報サイト　https://zensei-med.jp/materials/