

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



剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	向精神薬（第三種）、習慣性医薬品（注意 - 習慣性あり）、 処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠 7.5 : 1 錠中ゾピクロン 7.5mg 含有 錠 10 : 1 錠中ゾピクロン 10mg 含有
一般名	和名：ゾピクロン（JAN） 洋名：Zopiclone（JAN、INN）
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：1989年 3月 31日 薬価基準収載：1989年 5月 26日 販売開始：1989年 6月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：サノフィ株式会社 販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2022年7月改訂（第1版）の添付文書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（<https://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て、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	VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	12
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	12
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	13
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	14
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	14
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	14
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	14
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	16
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	16
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	16
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	16
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	17
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	17
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	17
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	17
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	17
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	19
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	20
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	23
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	10. 過量投与.....	23
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	11. 適用上の注意.....	24
9. 溶出性.....	8	12. その他の注意.....	24
10. 容器・包装.....	8	IX. 非臨床試験に関する項目	25
11. 別途提供される資材類.....	8	1. 薬理試験.....	25
12. その他.....	8	2. 毒性試験.....	25
V. 治療に関する項目	9	X. 管理的事項に関する項目	27
1. 効能又は効果.....	9	1. 規制区分.....	27
2. 効能又は効果に関連する注意.....	9	2. 有効期間.....	27
3. 用法及び用量.....	9	3. 包装状態での貯法.....	27
4. 用法及び用量に関連する注意.....	9	4. 取扱い上の注意点.....	27
5. 臨床成績.....	9	5. 患者向け資材.....	27

略語表

6.	同一成分・同効薬.....	27
7.	国際誕生年月日	27
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.....	27
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 27 その内容.....	27
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	27
11.	再審査期間	27
12.	投薬期間制限に関する情報.....	27
13.	各種コード	28
14.	保険給付上の注意	28
X I.	文献	29
1.	引用文献	29
2.	その他の参考文献.....	29
X II.	参考資料	30
1.	主な外国での発売状況.....	30
2.	海外における臨床支援情報	31
X III.	備考	32
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	32
2.	その他の関連資料.....	32

略語	略語内容
C _{max}	最高血中濃度
t _{max}	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ゾピクロンを有効成分とする睡眠障害改善剤である。

臨床の場で睡眠導入剤として汎用されているベンゾジアゼピン系化合物は、臨床上入眠作用、熟眠作用を有し、比較的副作用が少ないとされている。しかし、血漿中半減期の長いものが多く、排泄が比較的遅いため昼間への持ち越し効果(ハングオーバー)をもたらし、また筋弛緩作用を有するため脱力、けん怠感などの症状を伴うことがある。

フランス ローヌ・プーラン社(現 サノフィ社)は、従来のベンゾジアゼピン系化合物とは異なる構造式を有し、持ち越し効果や筋弛緩作用が少なく、かつ不眠症患者にみられる乱れた睡眠パターンを改善し、自然な睡眠をもたらす薬剤として、シクロピロン系誘導体の一つであるゾピクロンを開発した。日本では 1989 年 3 月に承認を得て発売に至り、1998 年 3 月に再審査が終了している。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ゾピクロンを有効成分とする睡眠障害改善剤である。
- (2) 超短時間作用型の睡眠障害改善剤
- (3) 不眠の各種症状(入眠障害、熟眠障害、中途覚醒、早朝覚醒)に優れた効果を示した。
- (4) 睡眠段階への作用
深い眠り(徐波睡眠：ステージ 3・4)を増加させ、レム睡眠に対する影響は少なかった。
- (5) 重大な副作用として、依存性(頻度不明)、呼吸抑制(頻度不明)、肝機能障害(頻度不明)、精神症状(頻度不明)、意識障害(頻度不明)、一過性前向き健忘(頻度不明)、もうろう状態(0.06%)、睡眠随伴症状(夢遊症状等)(頻度不明)、アナフィラキシー(頻度不明)が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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料, 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル, 参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	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

アモバン錠 7.5

アモバン錠 10

(2) 洋名

Amoban Tablet 7.5

Amoban Tablet 10

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ゾピクロン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

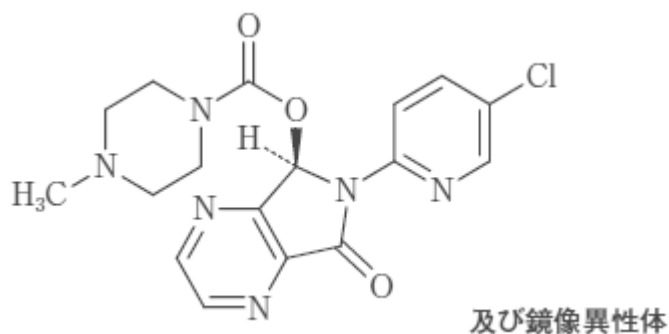
Zopiclone (JAN, INN)

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₇ClN₆O₃

分子量：388.81

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(5*RS*)-6-(5-Chloropyridin-2-yl)-7-oxo-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo [3,4-*b*] pyrazin-5-yl
4-methylpiperazine-1-carboxylate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：27 267 R. P.

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は光によって徐々に微褐色となる。

本品は結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

本品はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

溶 媒	ゾピクロン1gを溶かすのに要する溶媒量(mL)	溶 解 性*
クロロホルム	2	溶けやすい
塩化メチレン	3	溶けやすい
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	10	やや溶けやすい
ジオキサン	13	やや溶けやすい
酢酸(100)	15	やや溶けやすい
無水酢酸	25	やや溶けやすい
アセトニトリル	34	やや溶けにくい
ベンゼン	41	やや溶けにくい
アセトン	51	やや溶けにくい
酢酸エチル	82	やや溶けにくい
メタノール	95	やや溶けにくい
エタノール(95)	210	溶けにくい
ジエチルエーテル	2000	極めて溶けにくい
2-プロパノール	3600	極めて溶けにくい
水	10000以上	ほとんど溶けない
ヘキサン	10000以上	ほとんど溶けない
0.1mol/L 塩酸試液	29	溶ける

*日本薬局方の表現

(3) 吸湿性

吸湿性は認められなかった。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：175～178℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=約 6.8(ジオキサン・水混合溶液中で 0.1mol/L 塩酸試液で滴定)

(6) 分配係数

pH	オクタノール 各種 pH 溶液 (25℃)
2	0.01
4	0.07
7	8.38
9	11.26

(7) その他の主な示性値

本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液 (1 → 40) は旋光性を示さない。

極大・極小吸収波長及びモル吸光係数 (ε) :

媒	極大吸収		極小吸収	
	極大吸収波長 λ max (nm)	モル吸光係数 (ε)	極小吸収波長 λ min (nm)	モル吸光係数 (ε)
pH1*	218, 305	12343, 14688	244	2345
pH3*	217, 305	13236, 14933	245	2624
pH7*	305	15020	244	2626
pH9*	305	14807	243	2570
0.1mol/L 塩酸試液**	217, 304	13570, 14075	244	2527
アセトニトリル**	304	16341	246	2698
メタノール**	305	15237	245	3287
エタノール**	305	16060	247	3181
メタノール・クロロホルム混液(3:1)**	306	15702	248	2718

*各 pH(1、3、7、9)に調整した Britton-Robinson 緩衝液とアセトニトリル混液(1:1)

**各種溶媒(1→100000)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性 :

		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		室温 (遮光下)	39ヵ月	ガラス製 褐色びん(気密) 紙器入り	変化なし
苛酷試験	固体状態	直射日光下	24 時間	ガラス製 無色シャーレ	色が微褐色となり約 4%の含量 低下がみられた
		50℃	3ヵ月	ガラス製 無色びん(気密)	変化なし
		30℃ RH90%	3ヵ月	ガラス製 褐色シャーレ (開放)	変化なし
	溶液状態	10mg/mL0.1mol/L 塩酸溶液 室温(遮光下)	24時間	ガラス製 褐色びん(密閉)	変化なし
		10mg/mL0.1mol/L 塩酸溶液 室温(散乱光下)	24時間	ガラス製 無色びん(密閉)	変化なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1. Vongerichten 反応による呈色反応
2. 日局炎色反応試験法
3. 日局紫外可視吸光度測定法
4. 日局赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

(2) 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

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		アモバン錠 7.5	アモバン錠 10
色・剤形		白色フィルムコーティング錠 (割線入り)	白色フィルムコーティング錠 (割線入り)
外形	平面	楕円形 表  裏 RY	棒状 表  裏 ZC
	側面		
大きさ (mm)		長径 10、短径 5	長径 10、短径 5
厚さ (mm)		約 3	約 3
重量 (mg)		約 175	約 175
識別コード		RY	ZC

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	アモバン錠 7.5	アモバン錠 10
有効成分 (1錠中)	日局ゾピクロン 7.5mg	日局ゾピクロン 10mg
添加剤	リン酸水素カルシウム水和物、乳糖水和物、コムギデンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

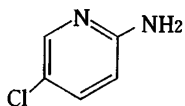
4. 力価

該当しない

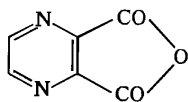
5. 混入する可能性のある夾雑物

本品中、合成原料、合成中間体ならびに分解産物が0.5%以下認められる。この量では中枢薬理作用はほとんど認めず、混在が許容できる範囲内にある。

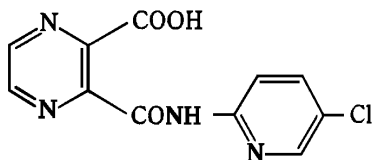
類縁物質Ⅰ(合成原料及びアルカリ性溶液中の分解物) : 2-amino-5-chloropyridine



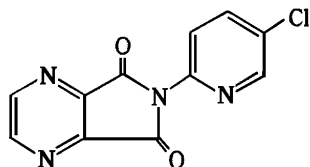
類縁物質Ⅱ(合成中間体) : pyrazine-2,3-dicarboxylic anhydride



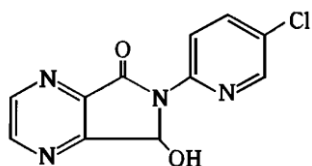
類縁物質Ⅲ(合成中間体) : 3-carbamoyl(5-chloropyrid-2-yl)-2-pyrazine-carboxylic acid



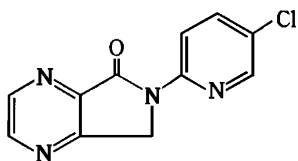
類縁物質Ⅳ(合成中間体) : 6-(5-chloropyrid-2-yl)-6,7-dihydro-5,7-dioxo-5H-pyrrolo [3,4-b]pyrazine



類縁物質Ⅴ(合成中間体及び光分解物) : 5-hydroxy-6-(5-chloropyrid-2-yl)-7-oxo-5,6-dihydro-5H-pyrrolo[3,4-b]pyrazine



類縁物質Ⅵ(光分解物) : 6-(5-chloropyrid-2-yl)-7-oxo-6,7-dihydro-5H-pyrrolo [3,4-b]pyrazine



6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

	試験の種類	包装形態	保存条件、試験期間	試験結果
アモバン錠 7.5	苛酷試験	PTP 包装	直射日光下：320 時間	含量が約 4%低下した。主光分解物として類縁物質 VI が生成し、また不純物である類縁物質 V がわずかに増加した。
			50℃：3 ヶ月	全ての試験項目において変化を認めなかった。
			30℃ RH90%：3 ヶ月	全ての試験項目において変化を認めなかった。
	長期保存試験	PTP 包装 (紙器入り)	室温：72 ヶ月	全ての試験項目において変化を認めなかった。
相対比較試験	PTP 包装 (紙器入り) および缶包装	40℃ RH75%：6 ヶ月 (PTP 包装を対照)	両包装形態とも全ての試験項目において変化を認めなかった。	
アモバン錠 10	加速試験	PTP 包装 (紙器入り)	40℃ RH75%：6 ヶ月 室温：6 ヶ月	全ての試験項目において変化を認めなかった。
	長期保存試験	PTP 包装 (紙器入り)	室温：72 ヶ月	全ての試験項目において変化を認めなかった。
	相対比較試験	缶包装	40℃ RH75%：3 ヶ月 (PTP 包装を対照)	缶包装品は PTP 包装品と同様に全ての試験項目において変化を認めなかった。

(2) 無包装状態の安定性

	試験の種類	保存条件、試験期間	試験結果
アモバン錠 7.5 ・ 10	加速試験	40℃ RH75%：6 ヶ月	全ての試験項目において変化を認めなかった。
	光安定性試験	600Lux×24h/日：42 日	600Lux で終日照射したところ14日*まで全ての試験項目において変化を認めなかった。28日後には薄層クロマトグラムで極くわずかに光分解物を認めたが、その量は42日でもほとんど変化しなかった。

※600Lux 終日照射14日間は、室内散光下500Lux 8時間照射しているものと換算すると約2ヵ月に相当する。

従って、28日、42日間照射はそれぞれ4ヵ月、6ヵ月に相当する。

7. 調製法及び溶解後の安定性

(1) 調製法

該当しない

(2) 溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出規格

アモバン錠 7.5/10 は、日本薬局方医薬品各条に定められたゾピクロン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
ゾピクロン錠 (7.5mg、10mg)	30 分	80%以上

(2) 溶出試験

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 包装

販売名	PTP 包装
アモバン錠 7.5	100 錠(10 錠 (PTP) ×10)
アモバン錠 10	100 錠(10 錠 (PTP) ×10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装: ポリ塩化ビニル、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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
- 麻酔前投薬

2. 効能又は効果に関連する注意

該当しない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈不眠症〉

通常、成人 1 回、ゾピクロンとして、7.5～10mg を就寝前に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、10mg を超えないこと。

〈麻酔前投薬〉

通常、成人 1 回、ゾピクロンとして、7.5～10mg を就寝前または手術前に経口投与する。なお、年齢・症状・疾患により適宜増減するが、10mg を超えないこと。

(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

〈効能共通〉

7.1 本剤を投与する場合、反応に個人差があるため少量（高齢者では 1 回 3.75mg）から投与を開始すること。また、肝障害のある患者では 3.75mg から投与を開始することが望ましい。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。[9.3、9.8 参照]

〈不眠症〉

7.2 就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。

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

〈不眠症〉

17.1.1 国内第Ⅲ相臨床試験（二重盲検試験）

精神神経科領域における各種の睡眠障害患者 143 例を対象として本剤 7.5～15mg 投与群^{注)}、フルラゼパム 15～30mg 投与群による二重盲検比較試験を行い、本剤の有用性が認められた。

本剤投与群における副作用の発現率は 15 例 (21.1%) で、主な副作用はふらつき・口渇・にがみ (各 4 件)、ねむけ・倦怠感 (各 2 件) であった¹⁾。

注) 本剤の承認用量は 1 回 7.5mg から 10mg である。

17.1.2 国内第Ⅲ相臨床試験（二重盲検試験）

内科領域の疾患で不眠を訴え、睡眠薬の投与を必要とする患者 128 例を対象として本剤 7.5mg 投与群、ニトラゼパム 5 mg 投与群による二重盲検比較試験を行った。本剤投与群の最終全般改善度は中等度改善以上で 60.9% (39 例/64 例) であった。入眠状態、睡眠状態、睡眠時間、覚醒時気分、覚醒時身体状態、日中の身体状態に対する効果において、本剤群が有意に優れていた。

本剤投与群における副作用は 5 例 (7.8%) に認められ、主な副作用は、ふらつき (4 件)、倦怠感・だるさ・頭重・朝気分が悪い (各 1 件) であった²⁾。

17.1.3 国内第Ⅲ相一般臨床試験

不眠症患者 361 例に本剤を投与したところ「中等度改善」以上 56.8% (205 例/361 例)、「軽度改善」以上 82.0% (296 例/361 例) であり、不眠症として臨床効果が得られた³⁾。

長期連用での安全性及び依存性の検討では、103 例に対し 28～380 日間 (平均 117 日間) 連日投与された。副作用発現率は 15.5% (16 例/103 例) で、重篤な副作用はみられなかった⁴⁾。

〈麻酔前投薬〉

17.1.4 国内第Ⅲ相臨床試験（二重盲検試験）

手術予定の患者 (手術前夜) 240 例を対象として、本剤 7.5mg 投与群、10mg 投与群、ニトラゼパム 10mg 投与群、プラセボ群による二重盲検比較試験を行った。概括的判定の睡眠状態ならびに精神状態、睡眠内容のねつき、夜間覚醒、熟眠感、睡眠時間の各項目において、本剤 7.5mg 群及び 10mg 群はプラセボ群に対し有意に優れ、本剤の有用性が認められた。

本剤投与群における副作用の発現率は 7.5mg 群で 1 例 (1.7%)、10mg 群で 6 例 (10.2%) であった。主な副作用は、ふらつき (7.5mg 群 : 1 件、10mg 群 : 3 件)、頭重・にがみ・めまい (10mg 群 : 各 1 件) であった⁵⁾。

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

使用成績調査の有効性評価対象 9,753 症例について検討したところ、承認用法・用量において本剤の有効性に問題はみられなかった。

安全性については「Ⅷ. 安全性に関する項目 8. 副作用」を参照すること。

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

該当しない

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

ゾルピデム等の非ベンゾジアゼピン系化合物

ジアゼパム、ニトラゼパム等のベンゾジアゼピン系化合物

クロチアゼパム、エチゾラム、プロチゾラム等のチエノジアゼピン系化合物

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ベンゾジアゼピンレセプターに結合し、GABA レセプターに影響をおよぼすことで GABA 系の抑制機構を増強するものと考えられている⁶⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 ヒトでの作用

18.2.1 終夜睡眠脳波に対する作用

ゾピクロン 10mg 錠を健康成人に経口投与したところ、脳波上入眠潜時の短縮と総睡眠時間の延長がみられた。睡眠の各段階に対しては、レム睡眠には影響せず、深睡眠の増加がみられた⁷⁾。

18.2.2 光眼輪筋反射に対する作用

ゾピクロン 10mg 錠を健康成人に経口投与したところ、覚醒水準と関連する光眼輪筋反射の潜時は投与後 30 分より延長し、1 時間後に最も延長した。潜時の延長は投与後 3 時間持続したが、4 時間後には延長の程度は低下した⁸⁾。

18.3 動物での作用

18.3.1 動物脳波に対する作用

ゾピクロンをウサギに腹腔内投与したところ、自発脳波は行動上の鎮静を示すに従い皮質では高電圧徐波が増加し、海馬では θ 波の脱同期化が起り傾眠パターンとなった。また、外来刺激による脳波覚醒反応は著明に抑制され、海馬及び扁桃核刺激による大脳辺縁系後発射も著明に抑制された⁹⁾。

18.3.2 抗不安作用

ゾピクロンをラット、アカゲザルに経口投与したところ、強い馴化作用と抗コンフリクト作用がみられた^{9,10)}。

18.3.3 抗痙攣作用

ゾピクロンをマウスに経口投与したところ、最大電撃痙攣及びペンテトラゾール、ベメグリド、ピククリンによる痙攣に対し、ほとんど抑制作用を示さないか、あるいは弱かった^{9,11)}。

18.3.4 筋弛緩作用

ゾピクロンをマウスに経口投与したところ、筋弛緩作用は極めて弱かった⁹⁾。

(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

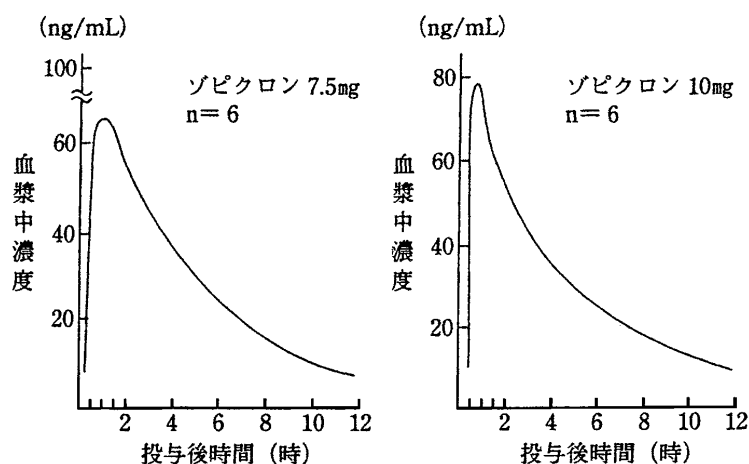
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人 6 例に、ゾピクロン 7.5mg 錠又は 10mg 錠を単回経口投与した時の薬物動態パラメータは以下の通りであった¹²⁾。

薬物動態パラメータ

投与量	t _{max}	C _{max}	t _{1/2}
7.5mg	1.17hr	67.76 ng/mL	3.66hr
10mg	0.75hr	80.87 ng/mL	3.94hr



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・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¹³⁾

3.205±0.417h⁻¹(7.5mg 投与時、健康成人 6 例)

5.719±0.735h⁻¹(10mg 投与時、健康成人 6 例)

(3) 消失速度定数¹³⁾

0.248±0.024h⁻¹(7.5mg 投与時、健康成人 6 例)

0.301±0.071h⁻¹(10mg 投与時、健康成人 6 例)

(4) クリアランス¹³⁾

血漿クリアランス： 22.73±4.56L/hr(7.5mg 投与時、健康成人 6 例)

26.12±3.86L/hr(10mg 投与時、健康成人 6 例)

腎クリアランス： 1.18±0.19L/hr(7.5mg 投与時、健康成人 6 例)

1.02±0.16L/hr(10mg 投与時、健康成人 6 例)

(5) 分布容積¹³⁾

1.36±0.15L/kg(7.5mg 投与時、健康成人 6 例)

1.48±0.27L/kg(10mg 投与時、健康成人 6 例)

(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^{14, 15)}

(1) バイオアベイラビリティ

<参考：外国人でのデータ>

74.9%(7.5mg 経口投与時/静脈内投与時、健康成人男子)

AUC : 386.2ng・h/mL(7.5mg 投与時、健康成人 6 例)

422.1ng・h/mL(10mg 投与時、健康成人 6 例)

(2) 吸収部位および吸収率

吸収部位：消化管

吸収率：(参考：外国人でのデータ)約 80%

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性¹⁴⁾

<参考：外国人でのデータ>

¹⁴C-ゾピクロンの静脈内投与により、速やかに脳内へ到達することが認められている。

(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¹⁴⁾

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

<参考：外国人でのデータ>

正常分娩及び帝王切開によって出産した婦人各 6 名にゾピクロン 7.5mg を経口投与したところ、乳汁中濃度は血漿中の濃度の約 1/2 のレベルで推移した。

(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

69.0±3.7%(健康成人、アルブミン)、68.4±3.2%(高齢者、アルブミン)¹⁵⁾

(参考：外国人でのデータ)37~40%(ヒトアルブミン)

(参考：外国人でのデータ)43.5、46.0%(ヒト血漿蛋白)

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路¹³⁾

代謝部位：肝臓・腸管

代謝経路：(参考：外国人でのデータ)

主代謝物は N-desmethyl 体(X II)および N-oxide 体(X III)であった。

7. 排泄

健康成人において 48 時間までの投与量に対する尿中総排泄量は 32.07%(7.5mg 投与時)、34.84%(10mg 投与時)であった¹³⁾。

<参考：外国人でのデータ>

健康成人に ¹⁴C-ゾピクロン 7.5mg を経口投与した場合、48 時間までに尿中に 71.8%、糞中に 11.3% が排泄された¹³⁾。

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

(「Ⅷ. 10. 過量投与」の項参照)

10. 特定の背景を有する患者

高齢者(60 歳以上)5 例にゾピクロン 7.5mg 錠を単回経口投与した時の t_{max} は 1.40hr、 C_{max} は 69.78ng/mL、 $t_{1/2}$ は 3.88hr であった¹⁵⁾。

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。[11. 1. 5 参照]

（解説）

もうろう状態、夢遊症状や一過性前向性健忘を来したとの報告がある。「V. 4. 用法・用量に関連する注意」の記載のとおり、就寝の直前に服用させること。

また、睡眠途中で起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないなどの注意が必要である。

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 本剤の成分またはエスゾピクロンに対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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。]

2.3 急性閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]

2.4 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。]

（解説）

2.2、2.3. 本邦におけるベンゾジアゼピン系催眠剤に準拠し記載した。これは抗コリン作用、筋弛緩作用により症状を悪化させるおそれがあるためである。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

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・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

（解説）

8.1 不眠症はしばしば一時的で断続的であるため、本剤の長期にわたる投与は一般的に勧められない。不眠症は他のいろいろな疾患の症状である可能性があるため、他の治療法も検討することが望まれる。なお、本剤の連用により依存性の報告がある。

8.2 本邦におけるベンゾジアゼピン系催眠剤に準拠し記載した。本剤の作用が翌朝まで及び、眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こるおそれがある。

(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等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、投与しないこと。炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。[11. 1. 2 参照]

9.1.2 衰弱者

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、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。

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。

(解説)

9.1.1 本邦におけるベンゾジアゼピン系催眠剤に準拠し記載した。他のベンゾジアゼピン系催眠剤(エスタゾラム, ニトラゼパム)を呼吸機能の低下している患者に投与したところ、呼吸不全を起こし炭酸ガスナルコーシスを来したとする報告がある¹⁷⁾。

9.1.2. 本邦におけるベンゾジアゼピン系催眠剤に準拠し記載した。衰弱患者では嗜眠状態や運動失調を来しやすい。

9.1.3 本邦におけるベンゾジアゼピン系催眠剤に準拠し記載した。ベンゾジアゼピン系薬剤で血圧降下があらわれることがあり、症状の悪化につながるおそれがある。

9.1.4 本邦におけるベンゾジアゼピン系催眠剤に準拠し記載した。脳血管障害、脳腫瘍、頭部外傷など脳に器質的障害がある患者に対して本剤を投与した場合、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

作用が強くあらわれるおそれがある。

(解説)

9.2.腎障害のある患者では薬物の排泄が遅延する可能性がある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

作用が強くあらわれるおそれがある。[7. 1、11. 1. 3 参照]

(解説)

9.3.肝障害のある患者では薬物の排泄が遅延する可能性がある。

(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。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。ヒト母乳中に移行し、新生児に嗜眠を起こす可能性がある。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象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. 1 参照]

7. 相互作用

10.相互作用

本剤は主に薬物代謝酵素 CYP3A4、一部 CYP2C8 で代謝される。

(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
筋弛緩薬 (スキサメトニウム塩化物水和物、ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物、パンクロニウム臭化物) 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)	これらの作用が増強されること があるので、併用しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には慎重に投与すること。	相加的に抗痙攣作用、中枢神経抑制作用が増強される可能性がある。
アルコール (飲酒)	相互に作用を増強することがある。	飲酒により中枢神経抑制作用が増強されることがある。
麻酔時 [11. 1. 2 参照]	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。	本剤により呼吸抑制があらわれることがあり、麻酔により相加的に呼吸が抑制される可能性がある。
薬物代謝酵素 CYP3A4 を誘導する薬剤 (リファンピシン等)	本剤の作用を減弱させることがある。	これらの薬剤の肝代謝酵素誘導作用により、本剤の代謝が促進され、効果の減弱を来すことがある。
薬物代謝酵素 CYP3A4 を阻害する薬剤 (エリスロマイシン、イトラコナゾール等)	本剤の作用を増強させることがある。	これらの薬剤の肝代謝酵素阻害作用により、本剤の代謝が阻害され、本剤の血漿中濃度が増加するおそれがある。

(解説)

(1)筋弛緩薬、中枢神経抑制剤：マウスに経口投与したところ、ジアゼパム、ニトラゼパムよりは弱い
が、筋弛緩作用が認められたことより、筋弛緩剤との併用で相加的作用増強の可能性がある¹⁸⁾。

ペントバルビタールの睡眠持続時間を軽度延長する(マウス)ので、中枢抑制剤との併用は、鎮静効果
を増大させる可能性がある¹⁸⁾。

(2)アルコール：ゾピクロンはベンゾジアゼピン系ではないが、ベンゾジアゼピン受容体に結合して作
用するので、相加的な中枢抑制作用を示す¹⁹⁾。

(3)麻酔時：ゾピクロンはベンゾジアゼピン系ではないが、ベンゾジアゼピン受容体に結合して作用す
るので、ベンゾジアゼピン系薬物と同様に呼吸抑制作用があらわれる可能性がある¹⁹⁾。

(4)薬物代謝酵素 CYP3A4 を誘導する薬剤：リファンピシンとの併用で、薬物代謝酵素 CYP3A4 の誘
導により、本剤の代謝が促進され、催眠作用が減弱したとの報告がある²⁰⁾。

(5)薬物代謝酵素 CYP3A4 を阻害する薬剤：エリスロマイシン、イトラコナゾールとの併用で、薬物
代謝酵素 CYP3A4 の阻害により、本剤の血漿中濃度が増加したとの報告がある^{21,22)}。

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 (頻度不明)

連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重
に投与すること。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、振戦、痙攣
発作、不眠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。[8. 1 参照]

11.1.2 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、換気を図るなど適切な処置を行うこと。[9. 1. 1、10. 2 参
照]

11.1.3 肝機能障害 (頻度不明)

AST、ALT、Al-P、 γ -GTP 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。[9. 3 参
照]

11.1.4 精神症状 (頻度不明)、意識障害 (頻度不明)

幻覚、せん妄、錯乱、悪夢、易刺激性、攻撃性、異常行動等があらわれることがある。

11.1.5 一過性前向性健忘 (頻度不明)、もうろう状態 (0.06%)、睡眠随伴症状 (夢遊症状等) (頻度 不明)

本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に投与すること。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。[1. 参照]

11.1.6 アナフィラキシー (頻度不明)

蕁麻疹、血管浮腫等の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。

(解説)

11.1.1 本邦におけるベンゾジアゼピン系催眠剤に準拠し記載した。本剤及びベンゾジアゼピン系薬剤で薬物依存及び離脱症状の報告がある。

11.1.2 本邦におけるベンゾジアゼピン系催眠剤に準拠し記載した。他のベンゾジアゼピン系催眠剤(エスタゾラム、ニトラゼパム)を呼吸機能の低下している患者に投与したところ、呼吸不全を起し炭酸ガスナルコーシスを来したとする報告がある¹⁷⁾。

11.1.3 本剤の投与により黄疸、 γ -GTP 上昇を含む肝機能障害を来したとする報告がある。

11.1.4 本剤投与により精神症状、意識障害を来したとする報告がある。

11.1.5 本剤の投与により一過性前向き健忘、もうろう状態を来したとする報告がある。

11.1.6 本剤の投与によりアナフィラキシーを来したとする報告がある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	ふらつき、眠気、頭重、頭痛	不快感、めまい等		錯感覚
肝臓	ALTの上昇	ASTの上昇、Al-Pの上昇		
腎臓		蛋白尿		BUNの上昇
血液		白血球減少、ヘモグロビン減少、赤血球減少		血小板減少
消化器	口中のいがみ(8.06%)、口渇	嘔気、食欲不振、口内不快感、胃部不快感等		消化不良
過敏症		発疹		そう痒症
骨格筋	だるさ	倦怠感	脱力感等の筋緊張低下症状	
その他				転倒

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

◆項目別副作用出現率

	承認時迄 の調査	承認時以降 の累計*	計		承認時迄 の調査	承認時以降 の累計*	計
調査症例数	1,799	9,878	11,677	その他の特殊感覚障害	145 (8.06)	349 (3.53)	494 (4.23)
副作用発現症例数	345	486	831	臭 気 感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
副作用発現件数	481	545	1,026	異 味 感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
副作用発現症例率	19.18%	4.92%	7.12%	苦 味	145 (8.06)	343 (3.47)	488 (4.18)
副作用の種類	副作用発現件数 (%)			味 覚 異 常	0	5 (0.05)	5 (0.04)
皮膚・皮膚付属器障害	3 (0.17)	3 (0.03)	6 (0.05)	精 神 障 害	50 (2.78)	48 (0.49)	98 (0.84)
発 疹	3 (0.17)	1 (0.01)	4 (0.03)	あ く び	1 (0.06)	0	1 (0.01)
そ う 痒 感	0	1 (0.01)	1 (0.01)	感 情 鈍 麻	5 (0.28)	0	5 (0.04)
薬 疹	0	1 (0.01)	1 (0.01)	幻 覚	0	1 (0.01)	1 (0.01)
中枢・末梢神経系障害	122 (6.78)	54 (0.55)	176 (1.51)	健 忘 (症)	0	4 (0.04)	4 (0.03)
痙 攣	0	1 (0.01)	1 (0.01)	せ ん 妄	0	4 (0.04)	4 (0.03)
呼 吸 抑 制	0	1 (0.01)	1 (0.01)	不 眠 (症)	0	1 (0.01)	1 (0.01)
振 戦	1 (0.06)	1 (0.01)	2 (0.02)	失 見 当 識	0	1 (0.01)	1 (0.01)
頭 痛	19 (1.06)	3 (0.03)	22 (0.19)	興 奮	0	1 (0.01)	1 (0.01)
舌 麻 痺	2 (0.11)	0	2 (0.02)	眠 気	34 (1.89)	26 (0.26)	60 (0.51)
偏 頭 痛	0	1 (0.01)	1 (0.01)	情 緒 不 安	1 (0.06)	0	1 (0.01)
歩 行 異 常	0	1 (0.01)	1 (0.01)	記 憶 欠 損	0	1 (0.01)	1 (0.01)
め ま い	12 (0.67)	2 (0.02)	14 (0.12)	物 忘 れ	1 (0.06)	1 (0.01)	2 (0.02)
手足のこわばり	0	1 (0.01)	1 (0.01)	記 憶 力 低 下	0	1 (0.01)	1 (0.01)
て ん か ん	0	1 (0.01)	1 (0.01)	錯 乱 状 態	0	1 (0.01)	1 (0.01)
けいれん発作	1 (0.06)	0	1 (0.01)	い ら い ら 感	1 (0.06)	0	1 (0.01)
ろれつが回らない	0	1 (0.01)	1 (0.01)	焦 躁 感	1 (0.06)	0	1 (0.01)
意 識 障 害	0	1 (0.01)	1 (0.01)	ね ご と	0	1 (0.01)	1 (0.01)
酩 酊 感	0	1 (0.01)	1 (0.01)	浅 眠 多 夢	6 (0.33)	2 (0.02)	8 (0.07)
もうろう状態	1 (0.06)	2 (0.02)	3 (0.03)	気 分 高 揚	0	1 (0.01)	1 (0.01)
頭 重	23 (1.28)	3 (0.03)	26 (0.22)	早 朝 覚 醒	2 (0.11)	0	2 (0.02)
頭 部 不 快 感	0	1 (0.01)	1 (0.01)	悪 夢	0	1 (0.01)	1 (0.01)
舌 の も つ れ	2 (0.11)	0	2 (0.02)	夢 遊	0	1 (0.01)	1 (0.01)
し び れ 感	3 (0.17)	0	3 (0.03)	夜 間 夢 遊	0	1 (0.01)	1 (0.01)
手 指 し び れ (感)	0	1 (0.01)	1 (0.01)	集 中 力 低 下	0	2 (0.02)	2 (0.02)
歩 行 困 難	0	1 (0.01)	1 (0.01)	思 考 減 退	0	1 (0.01)	1 (0.01)
ふ ら つ き	69 (3.84)	35 (0.35)	104 (0.89)	消 化 管 障 害	36 (2.00)	16 (0.16)	52 (0.45)
立 ち く ら み	0	1 (0.01)	1 (0.01)	嘔 気	16 (0.89)	6 (0.06)	22 (0.19)
自律神経系障害	37 (2.06)	25 (0.25)	62 (0.53)	嘔 吐	0	1 (0.01)	1 (0.01)
口 渴	32 (1.78)	24 (0.24)	56 (0.48)	舌 苔	1 (0.06)	0	1 (0.01)
尿 閉	0	1 (0.01)	1 (0.01)	下 痢	3 (0.17)	0	3 (0.03)
動 悸	3 (0.17)	0	3 (0.03)	口 唇 炎	1 (0.06)	0	1 (0.01)
発 汗	2 (0.11)	0	2 (0.02)	口 内 炎	0	1 (0.01)	1 (0.01)
視 覚 障 害	2 (0.11)	1 (0.01)	3 (0.03)	食 欲 不 振	6 (0.33)	3 (0.03)	9 (0.08)
眼 痛	1 (0.06)	0	1 (0.01)	腹 痛	1 (0.06)	0	1 (0.01)
結 膜 炎	0	1 (0.01)	1 (0.01)	便 秘	1 (0.06)	0	1 (0.01)
眼 球 充 血	1 (0.06)	0	1 (0.01)	口 内 異 常 感	5 (0.28)	6 (0.06)	11 (0.09)
聴 覚 ・ 前 庭 障 害	4 (0.22)	0	4 (0.03)	胃 不 快 感	5 (0.28)	1 (0.01)	6 (0.05)
耳 痛	1 (0.06)	0	1 (0.01)	胃 痛	0	1 (0.01)	1 (0.01)
耳 鳴	3 (0.17)	0	3 (0.03)	腹 部 不 快 感	0	1 (0.01)	1 (0.01)

	承認時迄 の調査	承認時以降 の累計*	計		承認時迄 の調査	承認時以降 の累計*	計
肝臓・胆管系障害	0	4 (0.04)	4 (0.03)	一般的全身障害	61 (3.39)	22 (0.22)	83 (0.71)
黄疸	0	1 (0.01)	1 (0.01)	体重減少	0	1 (0.01)	1 (0.01)
肝機能障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)	疲労感	1 (0.06)	0	1 (0.01)
肝障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)	倦怠感	37 (2.06)	11 (0.11)	48 (0.41)
AST(GOT)上昇	0	1 (0.01)	1 (0.01)	浮腫	3 (0.17)	0	3 (0.03)
ALT(GPT)上昇	0	1 (0.01)	1 (0.01)	ほてり	2 (0.11)	0	2 (0.02)
代謝・栄養障害	0	1 (0.01)	1 (0.01)	薬物性ショック	0	1 (0.01)	1 (0.01)
A1-P 上昇	0	1 (0.01)	1 (0.01)	下腿浮腫	0	1 (0.01)	1 (0.01)
心拍数・心リズム障害	0	6 (0.06)	6 (0.05)	眼瞼浮腫	0	1 (0.01)	1 (0.01)
徐脈	0	3 (0.03)	3 (0.03)	胸部不快感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
洞性徐脈	0	3 (0.03)	3 (0.03)	季肋部痛	1 (0.06)	0	1 (0.01)
呼吸器系障害	1 (0.06)	1 (0.01)	2 (0.02)	四肢が重い	1 (0.06)	0	1 (0.01)
いびき	0	1 (0.01)	1 (0.01)	身体不快感	3 (0.17)	0	3 (0.03)
咽喉灼熱感	1 (0.06)	0	1 (0.01)	衰弱感	1 (0.06)	0	1 (0.01)
				不快感	15 (0.83)	0	15 (0.13)
				下肢浮腫	0	1 (0.01)	1 (0.01)
				筋力低下	0	3 (0.03)	3 (0.03)
				脱力感	1 (0.06)	2 (0.02)	3 (0.03)

(再審査終了時)

*使用成績調査(1989年3月31日～1995年3月30日)

◆臨床検査値異常

臨床検査項目		発現件数/例数	発現率(%)
血液学的検査	赤血球数減少	3/907	0.33
	白血球減少	7/907	0.77
	ヘモグロビン量減少	3/900	0.33
	ヘマトクリット値上昇	2/902	0.22
	ヘマトクリット値減少	8/902	0.89
血清的生検査	AST(GOT) 上昇	8/927	0.86
	ALT(GPT) 上昇	20/928	2.16
	Al-P 上昇	4/894	0.45
尿検査	尿蛋白陽性	4/819	0.49
	尿糖陽性	4/820	0.49
	ウロビリノーゲン陽性	2/804	0.25

(承認時)

◆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

要 因		副作用発現症例数/症例数 (副作用発現症例率)	
		不眠症	麻酔前投薬
年 齢	<15 歳	2/13 (15.38%)	1/8 (12.50%)
	15 歳 ≤ <65 歳	322/5,400 (5.96%)	25/904 (2.77%)
	65 歳 ≤ <75 歳	82/1,891 (4.34%)	1/209 (0.48%)
	75 歳 ≤ <85 歳	47/1,178 (3.99%)	1/72 (1.39%)
	85 歳 ≤	5/193 (2.59%)	0/8 (0.00%)
	不 明	0/2 (0.00%)	—
1 日 (回) 投与量	≤3.75mg	7/64 (10.94%)	0/7 (0.00%)
	3.75 mg < ≤5 mg	0/22 (0.00%)	—
	5 mg < ≤7.5 mg	311/6,313 (4.93%)	27/1,063 (2.54%)
	7.5 mg < ≤10 mg	84/1,382 (6.08%)	0/105 (0.00%)
	10 mg < ≤20 mg	50/845 (5.92%)	1/26 (3.85%)
	20 mg <	6/50 (12.00%)	—
	不 明	0/1 (0.00%)	—
投与期間	≤7 日	190/8,676 (2.19%)	/
	7 日 < ≤14 日	79/8,009 (0.99%)	
	14 日 < ≤30 日	73/7,149 (1.02%)	
	30 日 < ≤90 日	82/5,534 (1.48%)	
	90 日 < ≤180 日	21/2,575 (0.82%)	
	180 日 < ≤365 日	11/1,120 (0.98%)	
	365 日 <	2/346 (0.58%)	
	不 明	0/1 (0.00%)	

(再審査結果)

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

本剤の過量投与により傾眠、錯乱、嗜眠を生じ、更には失調、筋緊張低下、血圧低下、メトヘモグロビン血症、呼吸機能低下、昏睡等に至ることがある。他の中枢神経抑制剤やアルコールと併用時の過量投与は致命的となることがある。また、合併症や衰弱状態などの危険因子がある場合は、症状は重篤化する可能性があり、ごくまれに致命的な経過をたどることがある。

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、血液透析による除去は有効ではない。

(解説)

海外の添付文書(ABPI、CPS)の過量投与の処置として、血液透析はゾピクロンの分布容積が大きいいため、無効であるとの記載がある。また、血液透析はゾピクロンの血漿クリアランスを増加させなかったという報告がある²³⁾。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 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。

(解説)

ベンゾジアゼピン系催眠剤に準拠し記載した。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

臨床用量の約 800 倍 (100mg/kg/日) をマウス、ラットに 2 年間投与した試験において、マウス雄の皮下、雌の肺、ラット雄の甲状腺、雌の乳腺での腫瘍発生頻度が対照群に比べ高いとの報告がある。

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

1) 呼吸器系

静脈内投与で呼吸抑制がみられた(サル、イヌ、ネコ、ウサギ)。

2) 循環器系

静脈内投与で血圧低下及び心拍数の軽度減少がみられた(イヌ、ネコ、ウサギ)。

3) 自律神経系

静脈内投与(イヌ、ネコ)、経口投与(ラット、マウス)でほとんど影響を及ぼさなかった。

(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

(LD₅₀mg/kg)

	性	経口*	静脈内	腹腔内*	皮下	筋肉内
マウス (ddy系)	♂	>2,940	321	1,485	912	579
	♀	3,694	338~385	1,325	889	542
ラット (SD系)	♂	831	283	771	540	381
	♀	827	280	798	812	450

*0.1%CMC 懸濁、他は0.1mol/L HCl 溶液

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性²⁴⁾

ビーグル犬に、5、25、125mg/kg を1ヵ月間経口投与した結果、125mg/kg 投与群で食欲不振、体重の減少、基礎体温の低下がみられ、血液一般所見として25mg/kg 以上の群でヘモグロビン量、ヘマトクリット値の減少がみられた。血液生化学検査所見として、25mg/kg 以上の群で GOT、GPT、Al-P などの増加がみられた。2週間の休薬により、25及び125mg/kg 投与群でみられた異常はほとんど回復傾向がみられた。

2) 慢性毒性²⁵⁾

ビーグル犬に5、10、25mg/kg を6ヵ月間経口投与した結果、25mg/kg 投与群の2/12匹、10mg/kg 投与群の1/12匹がけいれん発作を起こした後に死亡し、この現象は他同効薬剤の長期投与によって認められるものと類似したものであった。25mg/kg 投与群では体重増加抑制がみられ、10mg/kg 以上の群で赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値に軽度な減少が認められた。また、10mg/kg 以上の群で Al-P、LDH 及び尿酸が上昇し、肝、脾重量の増加がみられ、25mg/kg 群で腎重量の軽度増加がみられた。休薬により、これらの変化は回復した。

(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

1) 妊娠前・妊娠初期投与試験²⁶⁾

ラットに 10、50、250mg/kg を経口投与した結果、50mg/kg 以上の群においては妊娠の成立で障害がみられた。胎児の生存発育に及ぼす影響はみられなかった。

2) 器官形成期投与試験²⁷⁾

ラットに 10、50、250mg/kg を経口投与した結果、250mg/kg で胎児の発育について化骨遅延が認められた以外、影響は認められなかった。

3) 周産期・授乳期投与試験²⁸⁾

ラットに 10、50、250mg/kg を経口投与した結果、250mg/kg で産児数減少が、また 50mg/kg 以上で児を喰殺する母体が認められたが、次世代の発育、聴覚機能、行動及び生殖能力に及ぼす影響は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 依存性³⁰⁾

ゾピクロンをサルに経口投与した試験で、ベンゾジアゼピンタイプの依存性がみられた。身体依存性は、ジアゼパムより弱く、ニトラゼパムと同等、精神依存性はジアゼパムと同等であった。

2) 抗原性試験

モルモットにおける試験で抗原性は認められなかった。

3) 変異原性試験

細菌、酵母、哺乳類培養細胞、ショウジョウバエ及びげっ歯類を用いた試験で変異原性は認められなかった。

4) がん原性試験

マウス及びラットにおける試験でがん原性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	アモバン錠 7.5 アモバン錠 10	向精神薬（第三種）、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	ゾピクロン	向精神薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

外箱開封後は、遮光して保存すること。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ゾピクール、アモバンテス

同効薬：ゾルピデム、トリアゾラム、プロチゾラム 等

7. 国際誕生年月日

1984年12月10日

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
アモバン錠 7.5	1989年3月31日	20100AMY00055	1989年5月26日	1989年6月1日
アモバン錠 10	1989年3月31日	20100AMY00056	1989年5月26日	1989年6月1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

再審査結果通知に基づき、最大用量を設定した。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1998年3月12日

「製造(輸入)承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しない。」との再審査結果により用法・用量を一部変更した。

11. 再審査期間

1989年3月31日～1995年3月30日(終了)

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第365号(平成28年10月13日付、平成18年厚生労働省告示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
アモバン錠 7.5	1129007F1026	1129007F1026	100597405	611120111
アモバン錠 10	1129007F2022	1129007F2022	100591205	611120112

14. 保険給付上の注意

特に定められていない

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 小林亮三 他：臨床評価.1886 ; 14 (1) : 77-108
- 2) 大友英一：老年医学.1985 ; 23 (6) : 971-992
- 3) 社内資料：一般臨床試験 (1989年3月31日承認、申請資料概要ト.4.B)
- 4) 社内資料：副作用および安全性 (1989年3月31日承認、申請資料概要ト.5.C)
- 5) 百瀬隆 他：診療と新薬.1983 ; 20 (10) : 2347-2357
- 6) J.C.Blanchard,et al. : Int.Pharmacopsychiatry.1982 ; 17 (S-2) : 59-69/Pharmacology.1983 ; 27 (S-2) : 59-69
- 7) 菅野道 他：帝京医学雑誌.1983 ; 6 (3) : 311-320
- 8) 田中正敏 他：Eur.J.Clin.Pharmacol.1983 ; 24 : 469-474
- 9) 植木昭和 他：福岡医学雑誌.1983 ; 74 (8) : 550-567
- 10) 安東潔 他：実中研・前臨床研究報.1985 ; 11 (1) : 1-20
- 11) 田辺恭子 他：米子医学雑誌.1983 ; 34 (3) : 285-295
- 12) 社内資料：健康成人における薬物動態 (1989年3月31日承認、申請資料概要へ.6.B)
- 13) サノフィ株式会社社内資料
- 14) Gaillot, J. et al. : Pharmacology 27(S-2) : 76-91, 1983/Int. Pharmacopsychiatry 17(S-2) : 76-91,1982
- 15) 新 弘一 他：第4回不眠研究会 報告集 : 99-101, 1988
- 16) L.Becquemont,et al. : Drug Metab.Dispos.1999 ; 27 (9) : 1068-1073
- 17) 厚生省薬務局安全課：医薬品副作用情報 No.25, 5, 1977
- 18) 田辺恭子 他：米子医学雑誌 34(3) : 285-295, 1983
- 19) 仲川義人編：医薬品相互作用第2版, 医薬ジャーナル社, 46-49, 1998
- 20) Villikka K., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 43(5) : 471-474, 1997
- 21) Aranko K., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 38 : 363-367, 1994
- 22) Jalava K. -M., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 51 : 331-334, 1996
- 23) Marc-Aurele J., et al. : Sleep 10(S-1) : 22-26, 1987
- 24) 田村博志 他：応用薬理 26(6) : 943-968, 1983
- 25) 田村博志 他：応用薬理 26(6) : 969-1003, 1983
- 26) 江崎孝三郎 他：実中研・前臨床研究報 9(2) : 117-126, 1983
- 27) 江崎孝三郎 他：実中研・前臨床研究報 9(2) : 127-144, 1983
- 28) 江崎孝三郎 他：実中研・前臨床研究報 9(2) : 145-156, 1983
- 29) 柳田知司 他：実中研・前臨床研究報 9(2) : 175-186, 1983

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

IMOVANE (フランス sanofi aventis 1987 年発売)

ZIMOVANE (イギリス sanofi aventis 1989 年発売)

IMOVANE (カナダ sanofi aventis 1990 年発売)

XIMOVAN (ドイツ sanofi aventis 1991 年発売)

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○不眠症 ○麻酔前投薬	<p>〈不眠症〉 通常、成人1回、ゾピクロンとして、7.5～10mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、10mgを超えないこと。</p> <p>〈麻酔前投薬〉 通常、成人1回、ゾピクロンとして、7.5～10mgを就寝前または手術前に経口投与する。なお、年齢・症状・疾患により適宜増減するが、10mgを超えないこと。</p>

<electronic Medicines Compendium (UK)、2023 年 2 月検索>

国名	英国
会社名	SANOFI
販売名	Zimovane 7.5mg film-coated tablets
剤形・規格	7.5mg
INDICATIONS AND USAGE	
Zimovane is indicated for the short-term treatment of insomnia in adults.	
DOSAGE AND ADMINISTRATION	
<i>Posology</i>	
Use the lowest effective dose. Zimovane should be taken in a single intake and not be re-administered during the same night.	
As with all hypnotics, long term use of zopiclone is not recommended. Treatment should be as short as possible and should not exceed four weeks including the period of tapering off. Extension beyond the maximum treatment period should not take place without re-evaluation of the patient's status, since the risk of abuse and dependence increases with the duration of treatment (see section 4.4).	
The product should be taken just before retiring for the night.	
<i>Adults</i>	
The recommended dose is one Zimovane tablet (7.5 mg zopiclone) by the oral route shortly before retiring.	
<i>Elderly patients</i>	
A lower dose of 3.75mg zopiclone should be employed to start treatment in the elderly. Depending on effectiveness and acceptability, the dosage subsequently may be increased if clinically necessary.	
<i>Paediatric population</i>	
Zopiclone should not be used in children and adolescents less than 18 years. The safety and efficacy of zopiclone in children and adolescents aged less than 18 years have not been established.	
<i>Patients with hepatic insufficiency</i>	
As elimination of zopiclone may be reduced in patients with hepatic dysfunction, a lower dose of 3.75 mg zopiclone nightly is recommended.	
The standard dose of 7.5 mg zopiclone may be used with caution in some cases, depending on effectiveness and acceptability.	

Renal insufficiency

Accumulation of zopiclone or its metabolites has not been seen during treatment of insomnia in patients with renal insufficiency. However, it is recommended that patients with impaired renal function should start treatment with 3.75 mg.

Chronic respiratory insufficiency

In patients with chronic respiratory insufficiency, a starting dose of 3.75 mg zopiclone is recommended initially. The dosage subsequently may be increased to 7.5 mg.

Method of administration

For oral use only. Each tablet should be swallowed without sucking or chewing.

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	zopiclone	C

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category C :

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

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

該当資料なし

2. その他の関連資料

(1) 医療関係者用資材

該当資料なし

(2) 患者向け資材

＜アモバン錠を服用される方へ＞

アモバン錠 を服用される方へ

このお薬は不眠症の治療薬です。漫然と長期に服用を続けると、お薬がないといられなくなったり、お薬を中止すると手足がふるえて不眠・不安・けいれんなどが起きたりすることがあります。必ず医師または薬剤師の指示通りに服用してください。

RY ZC

7.5 PENE 7.5 PE
7.5 PENE 7.5 PE

アモバン7.5

RY ZC

10 PENE 10 PE
10 PENE 10 PE

アモバン10

▶服用する前に

次の方は医師または薬剤師にご相談ください。

以前にお薬を服用してアレルギー症状が出たことのある方、重症筋無力症の方、緑内障の方、肺に病気のある方、心臓・肝臓・腎臓・脳に病気のある方、妊娠または妊娠している可能性のある方、授乳中の方。

裏面も必ずお読みください。