※※2022年12月改訂（第３版）
※2022年７月改訂

日本標準商品分類番号
871129

不眠症治療薬

エスゾピクロン錠1mg「NPI」
エスゾピクロン錠2mg「NPI」
エスゾピクロン錠3mg「NPI」

Eszopiclone Tablets 1mg・2mg・3mg "NPI"

エスゾピクロン錠

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）

	1 mg	2 mg	3 mg
承認番号	30300AMX00126000	30300AMX00127000	30300AMX00128000
薬価収載	2021年６月		
販売開始	2021年６月		

貯　　法	室温保存
※※使用期限	外装に表示（３年）

【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。

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）
1. 本剤の成分又はゾピクロンに対し過敏症の既往歴のある患者
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。］
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。］

【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等で呼吸機能が高度に低下している場合
［炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。］

【組成・性状】

販売名	エスゾピクロン錠1 mg「NPI」	エスゾピクロン錠2 mg「NPI」	エスゾピクロン錠3 mg「NPI」
有効成分（１錠中）	エスゾピクロン 1.0mg	エスゾピクロン 2.0mg	エスゾピクロン 3.0mg
添加物	カルメロースカルシウム、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、無水リン酸水素カルシウム、硬化油、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、カルナウバロウ	カルメロースカルシウム、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、無水リン酸水素カルシウム、硬化油、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、カルナウバロウ、黄色三二酸化鉄	カルメロースカルシウム、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、無水リン酸水素カルシウム、硬化油、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、カルナウバロウ、三二酸化鉄
製剤の性状	白色のフィルムコーティング錠	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠

販売名		エスゾピクロン錠1 mg「NPI」	エスゾピクロン錠2 mg「NPI」	エスゾピクロン錠3 mg「NPI」
表				
裏				
側面				
サイズ	直径(mm)	6.44		
	厚さ(mm)	3.1		
	重量(mg)	104.5		
識別コード		エスゾピクロン1/1 NPI	エスゾピクロン2/2 NPI	エスゾピクロン3/3 NPI

【効能又は効果】
不眠症

【用法及び用量】
通常、成人にはエスゾピクロンとして１回２mgを、高齢者には１回１mgを就寝前に経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、成人では１回３mg、高齢者では１回２mgを超えないこととする。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉
1. 通常用量を超えて増量する場合には、患者の状態を十分に観察しながら慎重に行うこととし、症状の改善に伴って減量に努めること。
2. 本剤は就寝直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中で一時的に起床して仕事等で活動する可能性があるときは服用させないこと。
3. 高度の肝機能障害又は高度の腎機能障害のある患者では、１回１mgを投与することとし、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお増量する場合には、１回２mgを超えないこと。
［「慎重投与」の項参照］
4. 本剤は食事と同時又は食直後の服用は避けること。
［食後投与では、空腹時投与に比べ本剤の血中濃度が低下することがある。］

【使用上の注意】
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
(1) 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。］

(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、症状の悪化につながるおそれがある。]
(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。]
(5) 肝機能障害又は腎機能障害のある患者
[本剤のクリアランスが低下し、血中濃度が上昇するおそれがある（〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉の項参照）。]
※(6) 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ので、投与の中止を検討すること。]

2. 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降に及び、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、自動車の運転など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。

3. 相互作用

本剤は主として肝薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される。

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 チアミラールナトリウム チオペンタールナトリウム　等	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。
CYP3A4誘導作用を有する薬剤 リファンピシン　等	本剤の代謝を促進し、作用を減弱させるおそれがある。	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。
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 イトラコナゾール　等	本剤の代謝を阻害し、作用を増強させるおそれがある。	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。

4. 副作用

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。

(1) **重大な副作用**（頻度不明）

1) **ショック、アナフィラキシー：**ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。
2) **依存性：**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、不安、異常な夢、悪心、胃不調、反跳性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。
3) **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おそれがあるので、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。
4) **肝機能障害：**AST(GOT)、ALT(GPT)、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。
※5) **精神症状、意識障害：**悪夢（異常な夢）、意識レベルの低下、興奮（激越）、錯乱（錯乱状態）、幻覚、攻撃性、せん妄、異常行動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、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。
※6) **一過性前向性健忘、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）：**一過性前向性健忘（中途覚醒時の出来事をおぼえていない等）、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）があらわれることがあるので、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、ゾピクロン製剤において、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。

(2) **その他の副作用**

	頻　度　不　明
精神神経系	傾眠、頭痛、浮動性めまい、不安、注意力障害、異常な夢、うつ病、神経過敏、記憶障害、錯感覚、思考異常、感情不安定、錯乱状態
過敏症[注)]	発疹、瘙痒症
消化器	味覚異常、口渇、口腔内不快感、口内乾燥、下痢、便秘、悪心、消化不良、嘔吐

	頻　度　不　明
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、γ-GTP、ビリルビンの上昇
その他	倦怠感、湿疹、尿中ブドウ糖陽性、尿中血陽性、リビドー減退、筋肉痛、片頭痛、背部痛、高血圧、末梢性浮腫

注）このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

5.　高齢者への投与

高齢者での薬物動態試験で、血中濃度が高い傾向が認められており、運動失調等の副作用が起こりやすいので１回１mgを投与することとし、増量する場合には２mgを超えないこと。

［「用法及び用量」の項参照］

6.　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のみ投与すること。

［妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立されていない。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おそれがある。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。

［ヒト母乳中に移行し、新生児に嗜眠を起こすおそれがある。］

7.　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。（国内での使用経験がない。）

8.　過量投与

(1) 徴候、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、昏睡等に至るおそれがある。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死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、症状は重篤化するおそれがあり、ごくまれに致死的な経過をたどることがある。

(2) 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、血液透析による除去は有効ではない。

9.　適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

［PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、更には穿孔を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。］

10.　その他の注意

(1) 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) 本剤は、ラセミ体であるゾピクロンの一方のエナンチオマー（(S)-エナンチオマー）である。ゾピクロンでは臨床用量の約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。

【薬物動態】

生物学的同等性試験[1)]

(1) エスゾピクロン錠１mg「NPI」

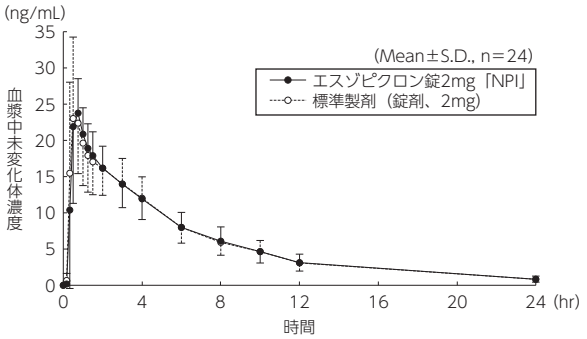
エスゾピクロン錠１mg「NPI」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、エスゾピクロン錠２mg「NPI」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

(2) エスゾピクロン錠２mg「NPI」

エスゾピクロン錠２mg「NPI」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ１錠（エスゾピクロンとして２mg）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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to24}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エスゾピクロン錠２mg「NPI」	137.237 ±32.820	27.349 ±6.721	0.71 ±0.25	5.55 ±0.80
標準製剤（錠剤、２mg）	136.694 ±34.771	27.263 ±8.379	0.74 ±0.58	5.59 ±0.77

（Mean±S.D.，n＝24）

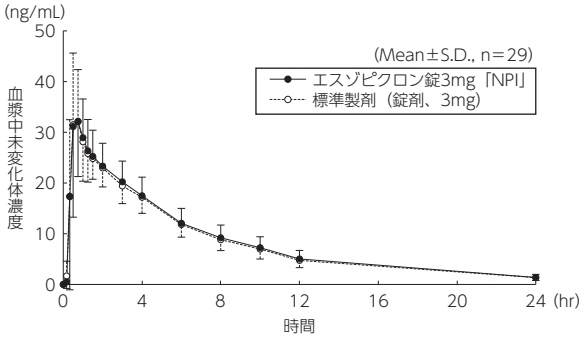


(3) エスゾピクロン錠３mg「NPI」

エスゾピクロン錠３mg「NPI」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ１錠（エスゾピクロンとして３mg）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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to24}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エスゾピクロン錠 3 mg「NPI」	205.263 ±47.020	39.064 ±12.410	0.78 ±0.54	5.83 ±0.75
標準製剤 (錠剤、 3 mg)	199.665 ±44.169	36.159 ±10.876	0.73 ±0.38	5.92 ±0.75

(Mean±S.D., n=29)



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。

【薬効薬理】[2)]

エスゾピクロンは、ラセミ体であるゾピクロンを光学分割して得られたS体であり、ゾピクロンの薬理活性の大部分を有する薬剤である。GABA神経系の作用を増強することによって鎮静・催眠作用を発現すると考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

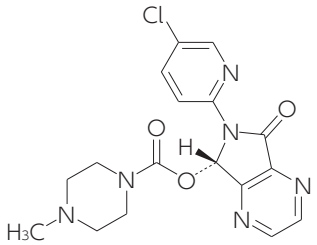
一般名：エスゾピクロン（Eszopiclone）

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

分子式：$C_{17}H_{17}ClN_6O_3$

分子量：388.81

構造式：



性　状：エスゾピクロンは白色～淡黄色の粉末である。本品はアセトニトリル、*N*, *N*-ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン又はジクロロメタンにやや溶けにくく、メタノール、エタノール(99.5)、アセトン、2-ブタノン、酢酸エチル又はトルエンに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融　点：約205℃

【取扱い上の注意】

※※安定性試験[3)]

PTP包装［PTPシートをアルミピロー包装］を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年）の結果、エスゾピクロン錠 1 mg「NPI」、エスゾピクロン錠 2 mg「NPI」及びエスゾピクロン錠 3 mg「NPI」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包装】

エスゾピクロン錠 1 mg「NPI」：100錠（10錠×10）
エスゾピクロン錠 2 mg「NPI」：100錠（10錠×10）
エスゾピクロン錠 3 mg「NPI」：100錠（10錠×10）

【主要文献】

1）日本薬品工業株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）
2）病気とくすり2017. 南山堂, 2017, 83
3）日本薬品工業株式会社：安定性に関する資料（社内資料）

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

株式会社フェルゼンファーマ　安全管理部
〒105-0001　東京都港区虎ノ門1-1-18ヒューリック虎ノ門ビル
TEL：03-6368-5160　FAX：03-3580-1522

販売元
株式会社フェルゼンファーマ
札幌市中央区北10条西24丁目3番地

製造販売元
日本薬品工業株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3