

貯 法：室温保存
有効期間：3年

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「アメル」

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「アメル」

Zolpidem Tartrate Tablets [AMEL]

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

	錠5mg	錠10mg
承認番号	22400AMX00207	22400AMX00208
販売開始	2012年6月	2012年6月

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(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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「アメル」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局ゾルピデム酒石酸塩 5mg を含有する。	1錠中、日局ゾルピデム酒石酸塩 10mg を含有する。
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、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ	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、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠 淡いだいだい色	 直径：約 6.6mm 厚さ：約 2.7mm 質量：約 93.0mg	Kw272 /ZOL 5
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠 淡いだいだい色	 直径：約 8.6mm 厚さ：約 3.4mm 質量：約 185.0mg	Kw273 /ZOL 10

4. 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)

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。

6. 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。

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]

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・集中度・反射運動能力などの低下が起こることがあるので、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 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。

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]

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]

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]

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。

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]

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]

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。

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。

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 一過性前向き健忘（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。

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		
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	口の錯覚感、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。

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。

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。

15. その他の注意

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

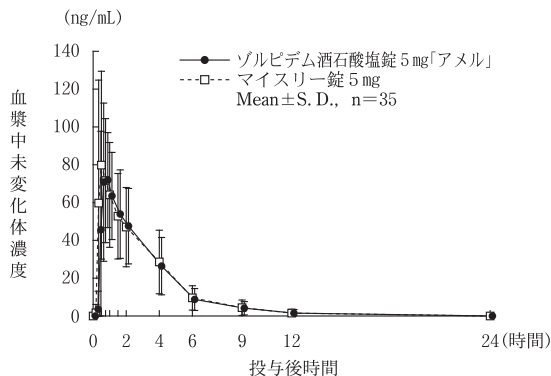
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「アメル」及びゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「アメル」と各標準剤について、下記のとおりクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾²⁾。

	標準剤	試験投与量
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「アメル」	マイスリー錠 5mg	それぞれ1錠 (ゾルピデム酒石酸塩として 5mg)
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「アメル」	マイスリー錠 10mg	それぞれ1錠 (ゾルピデム酒石酸塩として 10mg)

薬物動態パラメータ (生物学的同等性)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「アメル」	249.3 ± 119.2	95.65 ± 36.80	0.75 ± 0.43	2.05 ± 0.66
マイスリー錠 5mg	259.6 ± 119.2	105.69 ± 43.16	0.87 ± 0.87	1.95 ± 0.60

(Mean ± S.D., n = 35)

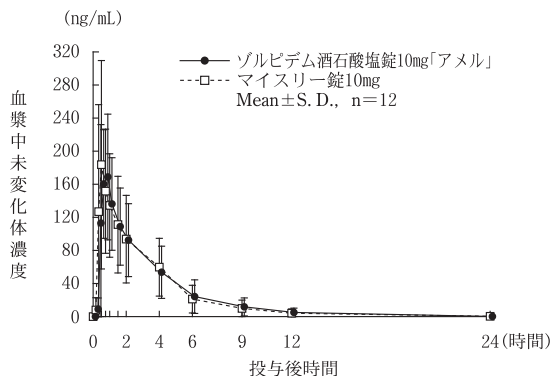


血漿中未変化体濃度 (生物学的同等性)

薬物動態パラメータ (生物学的同等性)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「アメル」	558.4 ± 272.4	227.53 ± 72.08	0.59 ± 0.33	2.28 ± 0.78
マイスリー錠 10mg	556.6 ± 315.5	239.42 ± 106.71	0.67 ± 0.41	2.17 ± 0.96

(Mean ± S.D., n = 12)



血漿中未変化体濃度 (生物学的同等性)

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。

16.3 分布

16.3.1 乳汁中への移行

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³⁾ (外国人データ)。[9.6 参照]

16.4 代謝

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⁴⁾。また、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⁵⁾⁶⁾。[10. 参照]

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 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⁷⁾ (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⁷⁾ (外国人データ)。[9.2 参照]

16.6.2 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 Cmax は 2.0 倍、AUC は 5.3 倍大きかった⁸⁾ (外国人データ)。[2.2、9.3.1、9.3.2 参照]

肝硬変患者における薬物速度論的パラメータ

対象	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	t _{1/2} (h)	AUC _{0-∞} (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)

16.6.3 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 を就寝直前に経口投与したところ、高齢患者の方が健康成人に比べて Cmax で 2.1 倍、Tmax で 1.8 倍、AUC で 5.1 倍、t_{1/2} で 2.2 倍大きかった⁹⁾。[7.3、9.8 参照]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 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錠 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 Cmax、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¹⁰⁾¹¹⁾。[10.2 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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ゾルピデム酒石酸塩は、 ω_1 (BZD₁) 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¹²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名

ゾルピデム酒石酸塩 (Zolpidem Tartrate)

化学名

N,N,N-Trimethyl-2-(4-methylphenyl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-3-acetamide hemi-(2*R,3R*)-tartrate

分子式

(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆

分子量

764.87

性状

白色の結晶性の粉末である。

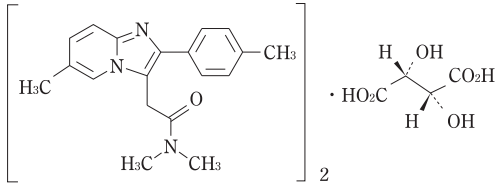
酢酸（100）に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール（99.5）又は無水酢酸に溶けにくい。

0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

光によって徐々に黄色となる。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約 +1.8° (1g, *N,N*-ジメチルホルムアミド、20mL、100mm)。

構造式



22. 包装

〈ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「アメル」〉

- 100錠 [10錠 (PTP) ×10]
- 140錠 [14錠 (PTP) ×10]
- 1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]
- 1,000錠 [瓶、バラ]

〈ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「アメル」〉

- 100錠 [10錠 (PTP) ×10]
- 1,000錠 [瓶、バラ]

23. 主要文献

- 1) 前田彰, 他:新薬と臨牀. 2012;61(5):1171-1181[錠5mg]
- 2) 前田彰, 他:新薬と臨牀. 2012;61(5):1182-1190[錠10mg]
- 3) Pons, G. et al.:Eur. J. Clin. Pharmacol. 1989;37(3):245-248
- 4) 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))
- 5) Pichard, L. et al.:Drug Metab. Dispos. 1995;23(11):1253-1262
- 6) Moltke, L. L. et al.:Br. J. Clin. Pharmacol. 1999;48(1):89-97
- 7) 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))
- 8) 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))
- 9) 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))
- 10) Villikka, K. et al.:Clin. Pharmacol. Ther. 1997;62(6):629-634
- 11) 薬物相互作用 (マイスリー錠:2000年9月22日承認、申請資料概要へ.3.3)(4))
- 12) ラット大脳皮質、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)、(2))

24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

25. 保険給付上の注意

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。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島3-2-4