

# 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2013に準拠して作成

## 不眠症治療薬

エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」

エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」

エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」

Eszopiclone Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	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 1mg：1 錠中エスゾピクロン 1mg 含有 錠 2mg：1 錠中エスゾピクロン 2mg 含有 錠 3mg：1 錠中エスゾピクロン 3mg 含有
一般名	和名：エスゾピクロン 洋名：Eszopiclone
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2021年12月15日 薬価基準収載：2021年12月10日 販売年月日：2021年12月10日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：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 <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2022年7月改訂（第2版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

#### 【IFの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

#### 【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

## **【IFの発行】**

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### **3. IFの利用にあたって**

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### **4. 利用に際しての留意点**

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

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

(2013年4月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	24
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .	24
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	24
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	25
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	25
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	26
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	27
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	27
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	27
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	27
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	27
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	27
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	28
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .	28
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	28
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	28
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	28
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	4	7. 相互作用 .....	29
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	8. 副作用 .....	29
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	16	9. 高齢者への投与 .....	30
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .	16	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	31
7. 溶出性 .....	16	11. 小児等への投与 .....	31
8. 生物学的試験法 .....	22	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	22	13. 過量投与 .....	31
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	22	14. 適用上の注意 .....	31
11. 力価 .....	22	15. その他の注意 .....	31
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	22	16. その他 .....	31
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	22	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	32
14. その他 .....	22	1. 薬理試験 .....	32
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	23	2. 毒性試験 .....	32
1. 効能又は効果 .....	23	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	33
2. 用法及び用量 .....	23	1. 規制区分 .....	33
3. 臨床成績 .....	23		

2.	有効期間又は使用期限	33
3.	貯法・保存条件	33
4.	薬剤取扱い上の注意点	33
5.	承認条件等	33
6.	包装	33
7.	容器の材質	33
8.	同一成分・同効薬	33
9.	国際誕生年月日	33
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	33
11.	薬価基準記載年月日	34
12.	効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	34
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	34
14.	再審査期間	34
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	34
16.	各種コード	34
17.	保険給付上の注意	34
<b>X I.</b>	<b>文献</b>	<b>35</b>
1.	引用文献	35
2.	その他の参考文献	35
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b>	<b>35</b>
1.	主な外国での発売状況	35
2.	海外における臨床支援情報	35
<b>X III.</b>	<b>備考</b>	<b>36</b>
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	36
2.	その他の関連資料	44

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、エスゾピクロンを有効成分とする不眠症治療薬である。

「エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」」、「エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」」及び「エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2021年2月15日に承認を取得、2021年12月10日に販売を開始した。(薬食発1121第2号(平成26年11月21日)に基づき承認申請)

本剤は、後発医薬品として、日新製薬株式会社、日医工株式会社の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、承認を得て販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、エスゾピクロンを有効成分とする不眠症治療薬である。
- (2) 識別性を高めるため、錠剤両面に成分名、含量をインクジェット印字した。
- (3) 識別性を高めるため、PTPシートデザインを以下のとおり工夫した。
  - 1) 調剤過誤防止のため、成分名エスゾピクロンの「エスゾピ」を大きく表示した。
  - 2) 規格の取り間違い防止のため、規格(1, 2, 3)を大きく表示した。
  - 3) 薬効分類(不眠症治療薬)、服薬タイミング(就寝前服用)を1錠ごとに、GS1データベースを2錠ごとに表記した。
- (4) 重大な副作用(頻度不明)として、ショック、アナフィラキシー、依存性、呼吸抑制、肝機能障害、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)が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」

エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」

エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」

#### (2) 洋名

Eszopiclone Tablets

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

エスゾピクロン (JAN)

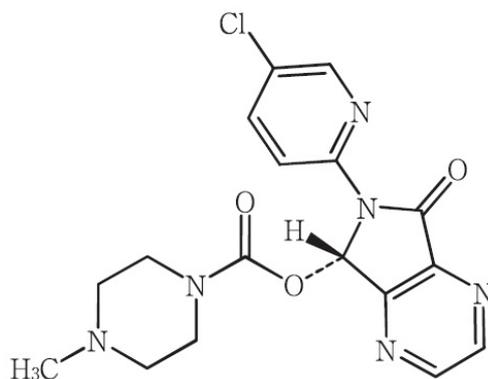
#### (2) 洋名 (命名法)

Eszopiclone (JAN)

#### (3) ステム

睡眠性精神安定薬 : -clone

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>

分子量 : 388.81

### 5. 化学名 (命名法)

(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 (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当しない

### 7. CAS 登録番号

138729-47-2

### 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～淡黄色の粉末である。

##### (2) 溶解性

該当資料なし

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点），沸点，凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $1715\text{cm}^{-1}$ ,  $1462\text{cm}^{-1}$ ,  $1371\text{cm}^{-1}$ ,  $1086\text{cm}^{-1}$  及び  $849\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

#### 4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸水素二ナトリウム，水，アセトニトリル，リン酸混液

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	エスゾピクロン錠 1mg「日医工」	エスゾピクロン錠 2mg「日医工」	エスゾピクロン錠 3mg「日医工」
色調・剤形	白色 フィルムコーティング錠	淡黄色 割線入りのフィルム コーティング錠	淡赤色 フィルムコーティング錠
外形	  	  	  
直径(mm) 厚さ(mm) 質量(mg)	6.1 2.8 104.5		
本体表示	エスゾピクロン 1 日医工	エスゾピクロン 2 日医工	エスゾピクロン 3 日医工

###### (2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

###### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

販売名	エスゾピクロン錠 1mg「日医工」	エスゾピクロン錠 2mg「日医工」	エスゾピクロン錠 3mg「日医工」
有効成分 (1錠中)	エスゾピクロン 1mg	エスゾピクロン 2mg	エスゾピクロン 3mg
添加物	乳糖水和物, 結晶セルロース, 無水リン酸水素カルシウム, クロスカルメロースナトリウム, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン	乳糖水和物, 結晶セルロース, 無水リン酸水素カルシウム, クロスカルメロースナトリウム, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, 黄色三二酸化鉄	乳糖水和物, 結晶セルロース, 無水リン酸水素カルシウム, クロスカルメロースナトリウム, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, マクロゴール 6000, 酸化チタン, 三二酸化鉄

###### (2) 添加物

(「IV. 2. (1)有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

###### (3) その他

該当記載事項なし

##### 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

##### (1) 加速試験及び長期保存試験

##### 1) PTP 包装品

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6 ヶ月）及び長期保存試験（25℃，75%RH，24 ヶ月）を行った結果，エスゾピクロン錠 1mg「日医工」，エスゾピクロン錠 2mg「日医工」及びエスゾピクロン錠 3mg「日医工」（PTP 包装品）は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

試験実施期間：2018/6/5～2019/12/25（追加試験 2020/11/3～2020/11/11）

◇エスゾピクロン錠 1mg「日医工」 加速試験 [PTP・ピロー包装（乾燥剤なし）・紙箱]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルム コーティング錠>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 <sup>*1</sup> (HPLC)	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	適合	適合	適合
純度試験 n=3 (HPLC) <※2>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 <sup>*1</sup> (含量均一性試験) <15.0%以下>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	5.8～9.5 4.8～6.4 5.0～7.2	6.4 4.7 7.9	5.4 7.5 6.0	7.0～7.9 4.3～4.8 5.1～6.6
溶出性 (%) n=18 <15 分, 75%以上>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	87.1～101.3 91.9～104.4 92.5～102.4	90.2～101.8 90.7～102.3 89.2～104.4	88.7～101.4 92.1～102.1 90.5～104.4	91.2～103.6 89.7～103.1 95.2～104.5
含量 (%) <sup>*3</sup> n=3 <95.0～105.0%>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	99.09～99.24 98.96～101.75 99.51～101.54	98.92～99.63 99.47～101.2 99.35～100.17	98.82～100.28 98.35～100.61 100.32～101.07	98.36～99.81 98.18～101.04 98.95～100.46

※1：1, 3 ヶ月は n=1

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

◇エスゾピクロン錠 1mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP・ピロー包装 (乾燥剤あり)・紙箱)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	6 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルム コーティング錠>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	—
確認試験 n=3 (HPLC)	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	—
純度試験 n=3 (HPLC) <※1>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) <15.0%以下>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	5.8～9.5 4.8～6.4 5.0～7.2	—
溶出性 (%) n=18 <45 分, 75%以上>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	95.4～105.3 89.0～102.9 93.6～106.5	89.5～103.8 91.5～106.5 90.6～105.8
含量 (%) <sup>*2</sup> n=3 <95.0～105.0%>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	99.09～99.24 98.96～101.75 99.51～101.54	—

※1：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満 総類縁物質：1%未満

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

試験実施期間：2018/6/5～2020/10/12（追加試験 2020/11/3～2020/11/16）

◇エソゾピクロン錠 1mg 「日医工」 長期保存試験 25℃・60%RH [PTP・ピロー包装（乾燥剤なし）・紙箱]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルム コーティング錠>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 <sup>*1</sup> (HPLC)	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 n=3 (HPLC) <※2>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 <sup>*1</sup> (含量均一性試験) <15.0%以下>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	5.8～9.5 4.8～6.4 5.0～7.2	8.6 7.0 7.2	5.0 7.0 5.8	7.8 5.3 7.4	7.1 6.6 5.6
溶出性 (%) n=18 <15 分, 75%以上>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	87.1～101.3 91.9～104.4 92.5～102.4	87.3～103.8 90.2～100.1 89.5～104.4	90.6～99.7 87.9～104.3 92.4～103.5	84.1～102.9 92.7～103.2 90.5～104.8	90.9～102.5 93.5～101.3 91.8～105.0
含量 (%) <sup>*3</sup> n=3 <95.0～105.0%>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	99.09～99.24 98.96～101.75 99.51～101.54	98.08～98.81 99.28～99.70 99.88～101.06	98.36～99.99 98.09～100.30 99.22～100.53	98.53～100.27 97.64～100.40 98.13～101.64	97.90～100.15 98.03～102.88 99.40～100.50

※1：3, 6, 9, 12 ヶ月は n=1

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

◇エソゾピクロン錠 1mg 「日医工」 長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態 (PTP・ピロー包装 (乾燥剤あり)・紙箱)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間						
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルム コーティング錠>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	—	—	—	—	適合	適合
確認試験 n=3 <sup>*1</sup> (HPLC)	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	—	—	—	—	適合	適合
純度試験 n=3 (HPLC) <※2>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	—	—	—	—	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 <sup>*1</sup> (含量均一性試験) <15.0%以下>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	5.8～9.5 4.8～6.4 5.0～7.2	— — —	— — —	— — —	— — —	5.1 6.6 7.0	6.2 5.8 9.3
溶出性 (%) n=18 <45 分, 75%以上>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	95.4～105.3 89.0～102.9 93.6～106.5	79.7～106.7 92.6～100.6 93.3～104.2	88.2～100.9 93.6～100.5 90.9～103.0	90.3～104.2 91.3～100.7 89.9～101.4	89.5～98.6 93.5～100.2 88.6～100.7	89.0～104.0 88.9～102.9 90.2～103.1	90.7～105.7 92.4～100.9 85.6～104.2
含量 (%) <sup>*3</sup> n=3 <95.0～105.0%>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	99.09～99.24 98.96～101.75 99.51～101.54	— — —	— — —	— — —	— — —	97.77～100.20 98.10～101.28 97.99～100.07	96.45～99.55 99.01～100.54 99.01～100.04

※1：18, 24 ヶ月は n=1

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

試験実施期間：2018/6/5～2019/12/27（追加試験 2020/11/4～2020/11/11）

◇エズピクロン錠 2mg 「日医工」 加速試験 [PTP・ピロー包装（乾燥剤なし）・紙箱]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜割線入りの淡黄色の フィルムコーティング錠＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 <sup>※1</sup> (HPLC)	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合	適合	適合
純度試験 n=3 (HPLC) ＜※2＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 <sup>※1</sup> (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	5.9～6.7 3.5～4.5 4.6～6.6	6.6 4.5 5.6	5.2 5.9 4.1	2.8～4.6 5.7～7.8 4.9～6.3
溶出性 (%) n=18 ＜15 分, 75%以上＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	91.3～101.5 93.2～103.9 90.5～104.3	88.3～103.2 90.7～101.0 94.0～104.6	86.5～103.4 90.5～101.5 86.8～103.6	93.0～104.7 88.2～104.2 88.9～104.0
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	99.98～100.74 99.98～101.77 99.95～101.73	99.14～102.19 99.16～101.96 99.83～102.02	100.12～101.53 99.89～101.46 99.94～100.64	99.10～100.50 98.31～101.55 99.16～99.34

※1：1, 3 ヶ月は n=1

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

◇エズピクロン錠 2mg 「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP・ピロー包装 (乾燥剤あり)・紙箱)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	6 ヶ月
性状 n=3 ＜割線入りの淡黄色の フィルムコーティング錠＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	—
確認試験 n=3 (HPLC)	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	—
純度試験 n=3 (HPLC) ＜※1＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	5.9～6.7 3.5～4.5 4.6～6.6	—
溶出性 (%) n=18 ＜45 分, 80%以上＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	88.9～102.4 91.6～103.9 93.9～102.2	93.6～103.1 88.4～101.9 90.1～105.0
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	ESZ21 ESZ22 ESZ23	99.98～100.74 99.98～101.77 99.95～101.73	—

※1：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満 総類縁物質：1%未満

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

試験実施期間：2018/6～2020/10（追加試験 2020/11/4～2020/11/16）

◇エソゾピクロン錠 2mg 「日医工」 長期保存試験 25℃・60%RH [PTP・ピロー包装（乾燥剤なし）・紙箱]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月
性状 n=3 <割線入りの淡黄色の フィルムコーティング錠>	ESZ21					
	ESZ22	適合	適合	適合	適合	適合
	ESZ23					
確認試験 n=3 <sup>※1</sup> (HPLC)	ESZ21					
	ESZ22	適合	適合	適合	適合	適合
	ESZ23					
純度試験 n=3 (HPLC) <※2>	ESZ21					
	ESZ22	適合	適合	適合	適合	適合
	ESZ23					
製剤均一性 (%) n=3 <sup>※1</sup> (含量均一性試験) <15.0%以下>	ESZ21	5.9～6.7	6.7	5.0	5.7	4.0
	ESZ22	3.5～4.5	6.4	3.3	3.9	6.1
	ESZ23	4.6～6.6	5.2	5.7	5.7	5.8
溶出性 (%) n=18 <15 分, 75%以上>	ESZ21	91.3～101.5	88.0～98.6	95.8～103.8	88.2～102.8	88.9～100.4
	ESZ22	93.2～103.9	88.0～102.3	93.4～102.4	91.3～104.3	90.3～103.4
	ESZ23	90.5～104.3	93.9～102.4	92.4～102.6	95.4～103.8	94.6～101.0
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 <95.0～105.0%>	ESZ21	99.98～100.74	98.67～100.36	99.66～100.73	99.83～101.47	100.01～100.90
	ESZ22	99.98～101.77	99.23～100.79	98.63～99.47	99.31～100.13	99.00～101.18
	ESZ23	99.95～101.73	98.89～101.65	99.72～100.30	99.70～101.13	97.48～100.57

※1：3, 6, 9, 12 ヶ月は n=1

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

◇エソゾピクロン錠 2mg 「日医工」 長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態 (PTP・ピロー包装 (乾燥剤あり)・紙箱)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間						
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月
性状 n=3 <割線入りの 淡黄色のフィルム コーティング錠>	ESZ21							
	ESZ22	適合	—	—	—	—	適合	適合
	ESZ23							
確認試験 n=3 <sup>※1</sup> (HPLC)	ESZ21							
	ESZ22	適合	—	—	—	—	適合	適合
	ESZ23							
純度試験 n=3 (HPLC) <※2>	ESZ21							
	ESZ22	適合	—	—	—	—	適合	適合
	ESZ23							
製剤均一性 (%) n=3 <sup>※1</sup> (含量均一性試験) <15.0%以下>	ESZ21	5.9～6.7	—	—	—	—	4.2	4.4
	ESZ22	3.5～4.5	—	—	—	—	8.0	5.0
	ESZ23	4.6～6.6	—	—	—	—	6.3	5.3
溶出性 (%) n=18 <45 分, 80%以上>	ESZ21	88.9～102.4	91.9～102.3	92.5～102.5	92.6～102.6	89.9～101.9	87.9～98.8	90.3～104.4
	ESZ22	91.6～103.9	84.8～102.9	89.0～103.7	86.6～101.5	89.1～100.8	89.8～102.4	90.7～102.7
	ESZ23	93.9～102.2	91.7～103.1	91.6～102.5	90.3～101.8	90.9～102.2	92.5～99.6	92.3～102.8
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 <95.0～105.0%>	ESZ21	99.98～100.74	—	—	—	—	98.67～100.97	97.91～100.14
	ESZ22	99.98～101.77	—	—	—	—	98.68～99.84	98.42～100.21
	ESZ23	99.95～101.73	—	—	—	—	98.69～100.55	98.15～100.68

※1：18, 24 ヶ月は n=1

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

試験実施期間：2018/6/6～2019/12/27（追加試験 2020/11/4～2020/11/11）

◇エズピクロン錠 3mg 「日医工」 加速試験 [PTP・ピロー包装（乾燥剤なし）・紙箱]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 <sup>※1</sup> (HPLC)	ESZ31 ESZ32 ESZ33	適合	適合	適合	適合
純度試験 n=3 (HPLC) ＜※2＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 <sup>※1</sup> (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	5.2～6.0 5.2～6.9 4.2～6.4	5.5 4.5 4.6	5.7 5.7 4.4	5.7～7.2 3.6～5.4 4.7～6.4
溶出性 (%) n=18 ＜15 分, 75%以上＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	90.8～103.6 89.7～103.2 94.9～102.5	93.8～101.7 87.0～102.5 87.1～103.1	92.5～101.4 89.8～103.6 84.5～102.4	87.2～102.3 90.1～103.6 91.3～102.7
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	99.96～100.91 100.32～101.53 101.43～101.62	100.41～101.81 99.66～101.37 101.02～102.02	100.13～101.81 100.79～101.57 100.40～101.05	99.25～101.06 99.70～101.13 99.31～101.60

※1：1, 3 ヶ月は n=1

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

◇エズピクロン錠 3mg 「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP・ピロー包装 (乾燥剤あり)・紙箱)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	6 ヶ月
性状 n=3 ＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	適合	—
確認試験 n=3 (HPLC)	ESZ31 ESZ32 ESZ33	適合	—
純度試験 n=3 (HPLC) ＜※1＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	5.2～6.0 5.2～6.9 4.2～6.4	—
溶出性 (%) n=18 ＜45 分, 80%以上＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	87.8～104.7 90.0～100.6 90.8～101.9	90.6～100.5 93.2～103.8 91.9～102.8
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	99.96～100.91 100.32～101.53 101.43～101.62	—

※1：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満 総類縁物質：1%未満

※2：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

試験実施期間：2018/6/6～2020/10/12（追加試験 2020/11/4～2020/11/16）

◇エソゾピクロン錠 3mg 「日医工」 長期保存試験 25℃・60%RH [PTP・ピロー包装（乾燥剤なし）・紙箱]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月
性状 n=3 ＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 <sup>※1</sup> (HPLC)	ESZ31 ESZ32 ESZ33	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 n=3 (HPLC) ＜※2＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 <sup>※1</sup> (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	5.2～6.0 5.2～6.9 4.2～6.4	4.8 5.3 3.8	7.4 4.5 3.8	5.1 3.2 5.4	4.9 6.5 6.0
溶出性 (%) n=18 ＜15 分, 75%以上＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	90.8～103.6 89.7～103.2 94.9～102.5	81.2～99.3 92.8～101.3 91.6～101.5	92.2～103.4 95.2～103.0 93.7～103.7	89.0～104.8 89.8～100.8 91.1～104.3	88.1～101.5 92.9～103.3 91.8～102.1
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	99.96～100.91 100.32～101.53 101.43～101.62	99.00～101.64 99.38～99.97 99.32～100.51	98.89～100.75 100.14～101.13 99.66～101.57	100.17～101.46 98.66～101.75 99.38～101.03	99.85～101.90 98.15～101.20 100.05～101.48

※1：3, 6, 9, 12 ヶ月は n=1

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

◇エソゾピクロン錠 3mg 「日医工」 長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態 (PTP・ピロー包装 (乾燥剤あり)・紙箱)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間						
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月	9 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月
性状 n=3 ＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	適合	—	—	—	—	適合	適合
確認試験 n=3 <sup>※1</sup> (HPLC)	ESZ31 ESZ32 ESZ33	適合	—	—	—	—	適合	適合
純度試験 n=3 (HPLC) ＜※2＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	適合	—	—	—	—	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 <sup>※1</sup> (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	5.2～6.0 5.2～6.9 4.2～6.4	— — —	— — —	— — —	— — —	6.4 4.4 5.3	4.5 4.1 5.4
溶出性 (%) n=18 ＜45 分, 80%以上＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	87.8～104.7 90.0～100.6 90.8～101.9	91.2～102.5 95.0～101.6 88.5～100.0	87.4～102.4 92.7～103.4 91.3～103.5	82.5～101.4 92.6～102.4 94.6～101.4	90.8～102.1 86.8～101.4 87.6～100.8	88.5～97.9 91.1～101.2 84.5～98.5	88.8～102.8 89.6～103.8 91.0～105.6
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	ESZ31 ESZ32 ESZ33	99.96～100.91 100.32～101.53 101.43～101.62	— — —	— — —	— — —	— — —	98.92～100.39 98.91～99.90 99.72～100.88	98.72～100.74 97.82～99.26 99.34～100.22

※1：18, 24 ヶ月は n=1

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

本品の一定の流通期間中における安定性を確認するため、平成 3 年 2 月 15 日薬審第 43 号「医薬品の製造（輸入）承認申請に際して添付すべき安定性試験成績の取扱いについて」に準拠して、安定性試験の結果から、純度試験について検討した。その結果、平成 15 年 6 月 3 日医薬審発第 0603004 号「安定性データの評価に関するガイドラインについて」の「長期データ及び加速データが経時的な変化及び変動をほとんど示さない場合」に該当すると考えられたことから、長期保存試験のデータがカバーする期間の 2 倍まで、かつ長期保存試験 12 ヶ月を超えない期間として、36 ヶ月（24 ヶ月+12 ヶ月）までの外挿が可能と判断し、使用期限は 36 ヶ月とした。

## 2) バラ包装品

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）を行った結果，エスゾピクロン錠 1mg「日医工」，エスゾピクロン錠 2mg「日医工」及びエスゾピクロン錠 3mg「日医工」（バラ包装品）は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験実施期間：2018/6/5～2019/12/25（追加試験 2020/11/3～2020/11/11）

◇エスゾピクロン錠 1mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態（バラ包装（100錠）・乾燥剤あり・紙箱）]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	6ヵ月
性状 n=3 <白色のフィルム コーティング錠>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	適合
確認試験 n=3 <sup>※1</sup> (HPLC)	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	適合
純度試験 n=3 (HPLC) <※2>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 <sup>※1</sup> (含量均一性試験) <15.0%以下>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	5.8～9.5 4.8～6.4 5.0～7.2	10.0 6.5 6.1
溶出性 (%) n=18 <15分, 75%以上>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	87.1～101.3 91.9～104.4 92.5～102.4	92.4～102.2 92.5～104.6 92.7～105.7
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 <95.0～105.0%>	ESZ11 ESZ12 ESZ13	99.09～99.24 98.96～101.75 99.51～101.54	98.72～99.76 98.45～98.99 97.68～100.39

※1：6ヵ月はn=1

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2018/6/5～2019/12/27（追加試験 2020/11/4～2020/11/11）

◇エスゾピクロン錠 2mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態（バラ包装（300錠）・乾燥剤あり・紙箱）]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 n=3 <割線入りの淡黄色の フィルムコーティング錠>	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 <sup>※1</sup> (HPLC)	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合	適合	適合
純度試験 n=3 (HPLC) <※2>	ESZ21 ESZ22 ESZ23	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) n=3 <sup>※1</sup> (含量均一性試験) <15.0%以下>	ESZ21 ESZ22 ESZ23	5.9～6.7 3.5～4.5 4.6～6.6	5.8 3.6 6.4	5.9 5.9 6.5	5.2～6.6 5.0～7.7 3.8～6.8
溶出性 (%) n=18 <45分, 80%以上>	ESZ21 ESZ22 ESZ23	88.9～102.4 91.6～103.9 93.9～102.2	—	—	92.2～102.3 87.1～102.7 91.5～102.3
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 <95.0～105.0%>	ESZ21 ESZ22 ESZ23	99.98～100.74 99.98～101.77 99.95～101.73	100.07～100.80 99.52～101.23 99.34～100.10	98.02～100.61 97.84～99.22 98.42～101.50	99.81～101.30 99.94～102.14 100.00～101.50

※1：1, 3ヵ月はn=1

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

## (2) 分割後の安定性試験

試験実施期間：2020/10/22～2021/2/17

◇エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」 分割 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <sup>※1</sup> n=1	00011	淡黄色のフィルム コーティング錠 分割面は白色で 凹凸が認められた	淡黄色のフィルム コーティング錠 分割面は白色で 凹凸が認められた	淡黄色のフィルム コーティング錠 分割面は白色で 凹凸が認められた	淡黄色のフィルム コーティング錠 分割面は白色で 凹凸が認められた
純度試験 (HPLC) n=1 <※2>	00011	適合	適合	適合	適合
溶出性 n=6 <45 分, 80%以上>	00011	97.3～102.3	94.1～102.7	91.0～98.9	91.0～103.3
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 <95.0～105.0%>	00011	100.02～100.76	98.64～100.51	99.25～100.03	98.40～99.64

※1：割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

◇エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」 分割 30℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <sup>※1</sup> n=1	00011	淡黄色のフィルム コーティング錠 分割面は白色で 凹凸が認められた	淡黄色のフィルム コーティング錠 分割面は白色で 凹凸が認められた	淡黄色のフィルム コーティング錠 分割面は白色で 凹凸が認められた	淡黄色のフィルム コーティング錠 分割面は白色で 凹凸が認められた
純度試験 (HPLC) n=1 <※2>	00011	適合	適合	適合	適合
溶出性 n=6 <45 分, 80%以上>	00011	97.3～102.3	91.6～102.6	90.0～100.3	89.1～101.7
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 <95.0～105.0%>	00011	100.02～100.76	99.94～101.03	99.56～102.08	96.49～99.19

※1：割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

◇エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」 分割 成り行き温湿度 (17.7～23.8℃, 21.2～52.2%RH), 曝  
光 [D65 光源 (約 1000Lx), シャーレ (開放)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <sup>※1</sup> n=1	00011	淡黄色のフィルム コーティング錠 分割面は白色で 凹凸が認められた	淡黄色のフィルム コーティング錠 分割面は白色で 凹凸が認められた	若干の退色が認められたが, 淡黄色の範疇であった 分割面は黄色味を呈し, 凹凸が認められた
純度試験 (HPLC) n=1 <※2>	00011	適合	適合	<b>不適合</b>
溶出性 n=6 <45 分, 80%以上>	00011	97.3～102.3	95.9～103.8	99.9～104.3
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 <95.0～105.0%>	00011	100.02～100.76	98.03～100.70	97.14～99.47

※1：割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太字

### (3) 無包装の安定性試験

試験実施期間：2020/10/22～2021/2/17

◇エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルム コーティング錠>	00011	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠 <sup>※3</sup>	白色のフィルム コーティング錠 <sup>※3</sup>	白色のフィルム コーティング錠 <sup>※3</sup>
純度試験 (HPLC) n=1 <※1>	00011	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <45 分, 75%以上>	00011	93.9～101.7	94.3～98.6	96.4～100.9	96.8～105.4
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 <95.0～105.0%>	00011	99.62～100.23	97.43～100.38	99.36～100.67	97.05～101.71
(参考値) 硬度 (N) n=10	00011	86.0～97.5	89.5～111.5	96.0～111.0	100.0～108.5

※1：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=1

◇エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」 無包装 30℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルム コーティング錠>	00011	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠 <sup>※3</sup>	白色のフィルム コーティング錠 <sup>※3</sup>	白色のフィルム コーティング錠 <sup>※3</sup>
純度試験 (HPLC) n=1 <※1>	00011	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <45 分, 75%以上>	00011	93.9～101.7	95.9～100.1	94.0～99.7	97.0～100.2
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 <95.0～105.0%>	00011	99.62～100.23	98.49～100.13	98.32～98.76	97.12～100.06
(参考値) 硬度 (N) n=10	00011	86.0～97.5	50.0～58.0	44.5～52.0	53.0～60.5

※1：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=1

◇エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」 無包装 成り行き温湿度 (17.7～23.8℃, 23.7～61.4%RH), 曝光 [D65 光源 (約 1000Lx), シャーレ (開放)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 <白色のフィルム コーティング錠>	00011	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠 <sup>※3</sup>	白色のフィルム コーティング錠 <sup>※4</sup>
純度試験 (HPLC) n=1 <※1>	00011	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 <45 分, 75%以上>	00011	93.9～101.7	98.2～103.2	93.3～96.4
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 <95.0～105.0%>	00011	99.62～100.23	98.12～100.38	98.87～100.85
(参考値) 硬度 (N) n=10	00011	86.0～97.5	56.0～66.0	54.5～61.0

※1：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=1

※4：n=1, 光照射面において印字の退色がみられた。

試験実施期間：2020/10/22～2021/2/17

◇エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 ＜割線入りの淡黄色の フィルムコーティング錠＞	00011	割線入りの淡黄色 のフィルムコー ティング錠	割線入りの淡黄色 のフィルムコー ティング錠 <sup>※3</sup>	割線入りの淡黄色 のフィルムコー ティング錠 <sup>※3</sup>	割線入りの淡黄色 のフィルムコー ティング錠 <sup>※3</sup>
純度試験 (HPLC) n=1 ＜※1＞	00011	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜45 分, 80%以上＞	00011	98.1～100.8	95.7～100.0	97.3～101.9	98.1～102.2
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	00011	98.81～100.55	97.80～99.22	98.39～99.88	97.77～100.59
(参考値) 硬度 (N) n=10	00011	75.5～96.5	74.0～92.0	72.5～99.0	67.5～92.0

※1：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=1

◇エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」 無包装 30℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 ＜割線入りの淡黄色の フィルムコーティング錠＞	00011	割線入りの淡黄色 のフィルムコー ティング錠	割線入りの淡黄色 のフィルムコー ティング錠 <sup>※3</sup>	割線入りの淡黄色 のフィルムコー ティング錠 <sup>※3</sup>	割線入りの淡黄色 のフィルムコー ティング錠 <sup>※3</sup>
純度試験 (HPLC) n=1 ＜※1＞	00011	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜45 分, 80%以上＞	00011	98.1～100.8	93.4～102.3	95.5～100.8	94.7～98.8
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	00011	98.81～100.55	98.37～99.19	97.95～99.59	97.34～99.68
(参考値) 硬度 (N) n=10	00011	75.5～96.5	28.0～41.0	32.0～38.0	36.5～42.5

※1：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=1

◇エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」 無包装 成り行き温湿度 (17.7～23.8℃, 23.7～61.4%RH), 曝光 [D65 光源 (約 1000Lx), シャーレ (開放)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 ＜割線入りの淡黄色の フィルムコーティング錠＞	00011	割線入りの淡黄色 フィルムコー ティング錠	割線入りの淡黄色 フィルムコー ティング錠 <sup>※3</sup>	割線入りの淡黄色 フィルムコー ティング錠 <sup>※4</sup>
純度試験 (HPLC) n=1 ＜※1＞	00011	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜45 分, 80%以上＞	00011	98.1～100.8	98.3～101.7	95.3～99.5
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	00011	98.81～100.55	99.15～99.59	98.37～100.13
(参考値) 硬度 (N) n=10	00011	75.5～96.5	44.0～59.0	51.0～58.5

※1：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=1

※4：n=1, 光照射面において退色したが, 淡黄色の範疇であった。印字の退色もみられた。

試験実施期間：2020/10/22～2021/2/17

◇エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 ＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞	00011	淡赤色のフィルム コーティング錠	淡赤色のフィルム コーティング錠 <sup>※3</sup>	淡赤色のフィルム コーティング錠 <sup>※3</sup>	淡赤色のフィルム コーティング錠 <sup>※3</sup>
純度試験 (HPLC) n=1 ＜※1＞	00011	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜45 分, 80%以上＞	00011	96.8～103.2	97.0～100.8	97.0～101.3	98.6～102.8
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	00011	99.53～99.95	99.28～99.40	98.21～99.43	97.13～100.03
(参考値) 硬度 (N) n=10	00011	82.5～98.5	86.0～99.0	84.5～107.5	94.0～100.0

※1：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=1

◇エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」 無包装 30℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 ＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞	00011	淡赤色のフィルム コーティング錠	淡赤色のフィルム コーティング錠 <sup>※3</sup>	淡赤色のフィルム コーティング錠 <sup>※3</sup>	淡赤色のフィルム コーティング錠 <sup>※3</sup>
純度試験 (HPLC) n=1 ＜※1＞	00011	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜45 分, 80%以上＞	00011	96.8～103.2	93.6～100.8	92.4～99.8	91.4～99.0
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	00011	99.53～99.95	97.62～99.37	99.01～99.79	97.69～99.10
(参考値) 硬度 (N) n=10	00011	82.5～98.5	49.5～58.0	41.5～47.5	54.5～61.0

※1：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=1

◇エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」 無包装 成り行き温湿度 (17.7～23.8℃, 23.7～61.4%RH), 曝光 [D65 光源 (約 1000Lx), シャーレ (開放)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 ＜淡赤色のフィルム コーティング錠＞	00011	淡赤色のフィルム コーティング錠	淡赤色のフィルム コーティング錠 <sup>※3</sup>	淡赤色のフィルム コーティング錠 <sup>※4</sup>
純度試験 (HPLC) n=1 ＜※1＞	00011	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜45 分, 80%以上＞	00011	96.8～103.2	96.8～101.1	95.5～97.8
含量 (%) <sup>※2</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	00011	99.53～99.95	98.25～99.89	98.28～100.40
(参考値) 硬度 (N) n=10	00011	82.5～98.5	57.5～63.0	50.5～64.5

※1：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：n=1

※4：n=1, 光照射面において退色したが, 淡赤色の範疇であった。印字の退色もみられた。

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

## 7. 溶出性

### （1）溶出試験<sup>2)</sup>

<エソゾピクロン錠 3mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日  
薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 回転バスケット法／パドル法

回転数及び試験液：100rpm, 回転バスケット法（pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水）

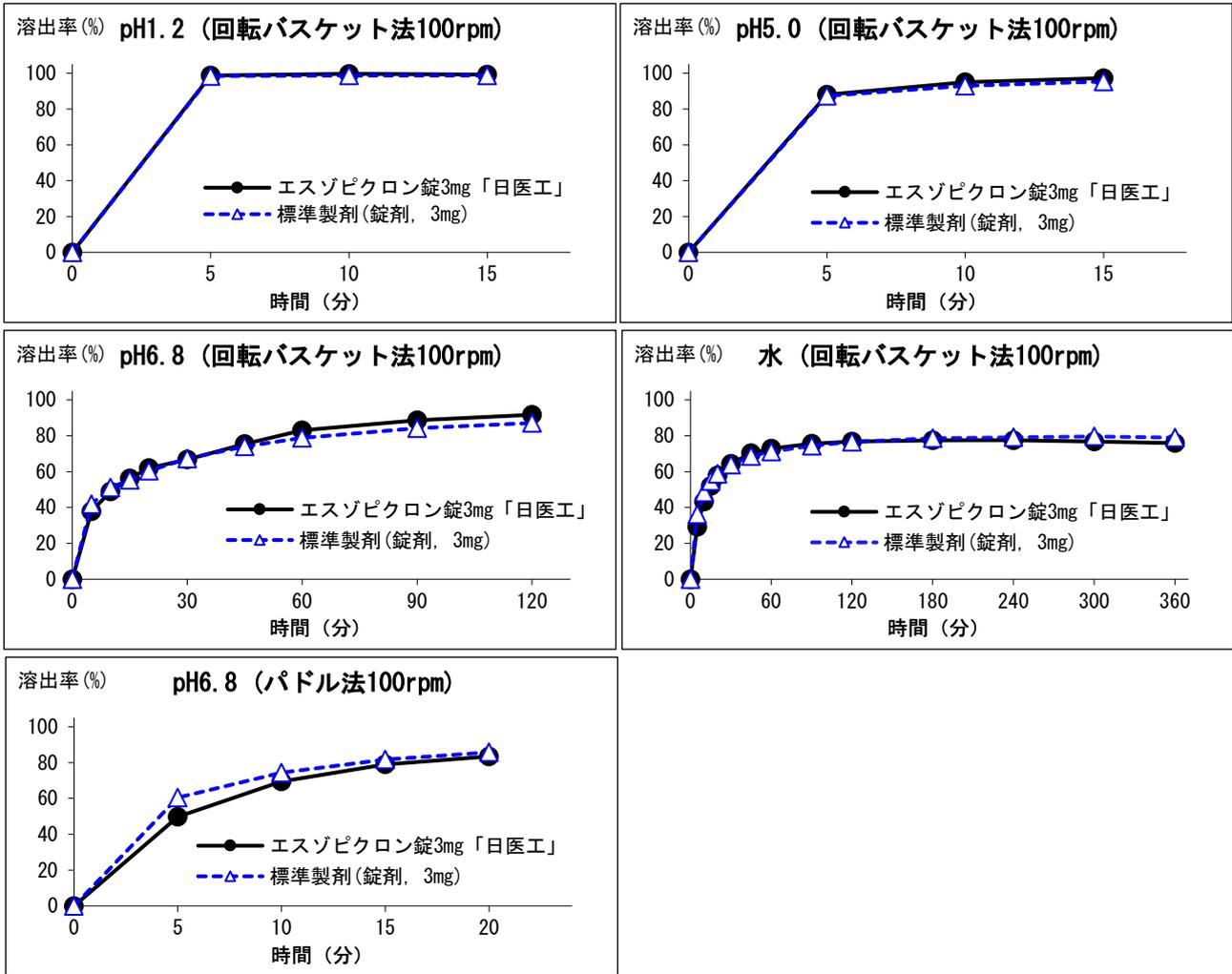
100rpm, パドル法（pH6.8）

[結果]

- ・ pH1.2（100rpm, 回転バスケット法）では，標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH5.0（100rpm, 回転バスケット法）では，標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（100rpm, 回転バスケット法）では，標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において，本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水（100rpm, 回転バスケット法）では，標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において，本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（100rpm, パドル法）では，標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において，本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上，本品の溶出挙動を標準製剤（錠剤，3mg）と比較した結果，全ての試験液において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

標準製剤及び試験製剤は予備検討の結果、パドル法 50rpm 及び 75rpm においてベッセルの底部に製剤の崩壊物が堆積する現象が確認された為、回転バスケット法 100rpm で行った。

## (2) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験<sup>3)</sup>

<エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」>

エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」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。

### 試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 回転バスケット法／パドル法

回転数及び試験液：100rpm, 回転バスケット法 (pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水)

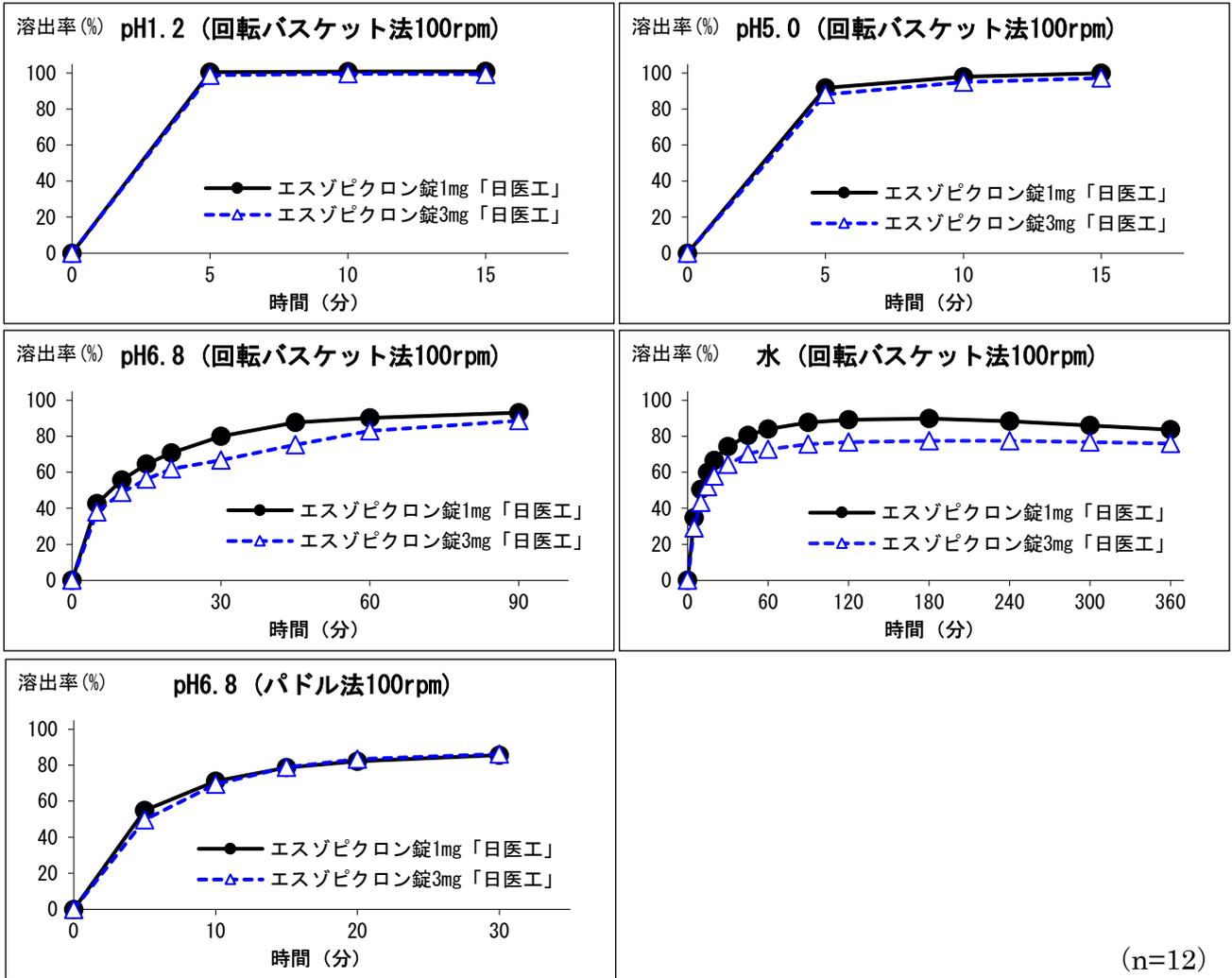
100rpm, パドル法 (pH6.8)

### [結果]

- ・ pH1.2 (100rpm, 回転バスケット法) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH5.0 (100rpm, 回転バスケット法) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH6.8 (100rpm, 回転バスケット法) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点(60 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ 水 (100rpm, 回転バスケット法) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH6.8 (100rpm, パドル法) では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点 (30 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤 (エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」) と比較した結果、全ての試験液において「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」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



標準製剤及び試験製剤は予備検討の結果、パドル法 50rpm 及び 75rpm においてベッセルの底部に製剤の崩壊物が堆積する現象が確認された為、回転バスケット法 100rpm で行った。

<エスゾピクロン錠 2mg「日医工」>

エスゾピクロン錠 2mg「日医工」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、エスゾピクロン錠 3mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等とみなされ、生物学的に同等とみなされた。

#### 試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 回転バスケット法／パドル法

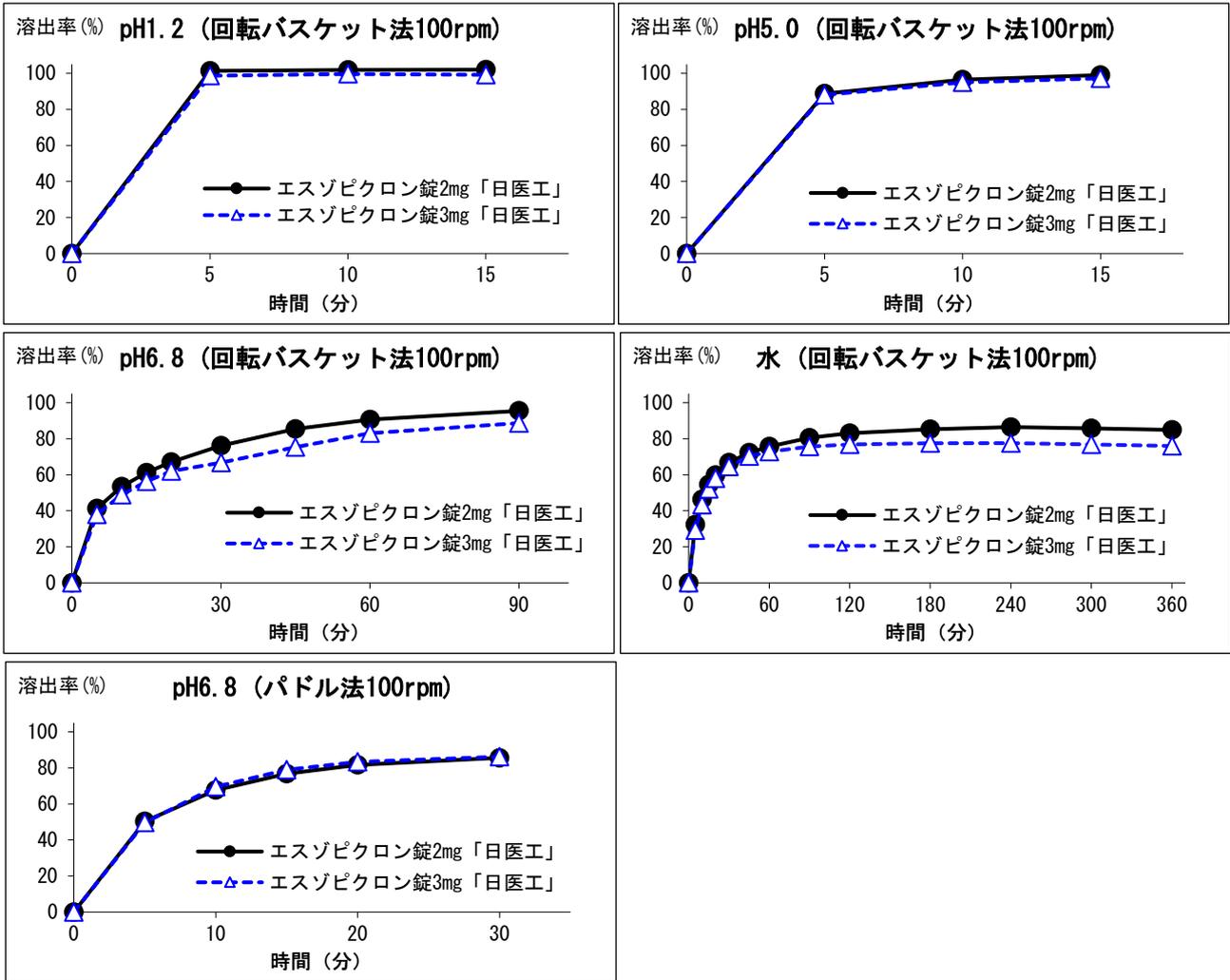
回転数及び試験液：100rpm, 回転バスケット法 (pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水)  
100rpm, パドル法 (pH6.8)

#### [結果]

- ・ pH1.2 (100rpm, 回転バスケット法) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH5.0 (100rpm, 回転バスケット法) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH6.8 (100rpm, 回転バスケット法) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点(60 分)における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ 水 (100rpm, 回転バスケット法) では、f2 関数の値は 55 以上であった。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH6.8 (100rpm, パドル法) では、標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点 (30 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤 (エスゾピクロン錠 3mg「日医工」) と比較した結果、全ての試験液において「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」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

標準製剤及び試験製剤は予備検討の結果、パドル法 50rpm 及び 75rpm においてベッセルの底部に製剤の崩壊物が堆積する現象が確認された為、回転バスケット法 100rpm で行った。

**8. 生物学的試験法**

該当資料なし

**9. 製剤中の有効成分の確認試験法**

液体クロマトグラフィー

試料溶液から得た主ピークの保持時間は、標準溶液から得た主ピークの保持時間と等しい。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム，リン酸二水素ナトリウム二水和物，水，アセトニトリル，リン酸混液

**11. 力価**

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

不眠症

### 2. 用法及び用量

通常、成人にはエスゾピクロンとして1回2 mgを、高齢者には1回1 mg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3 mg、高齢者では1回2 mgを超えないこととする。

#### <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 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1 mg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2 mg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。〕

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ゾピクロン，非ベンゾジアゼピン系化合物（ゾルピデム），ベンゾジアゼピン系化合物（ジアゼパム，ニトラゼパム等），チエノジアゼピン系化合物（クロチアゼパム，エチゾラム，ブロチゾラム等）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>4)</sup>

エスゾピクロンは活性を有するゾピクロンのS (+) -異性体である。睡眠促進作用はベンゾジアゼピン結合部位においてGABA<sub>A</sub>受容体機能の亢進を介して発現され则认为られている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

(「VII. 1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」＞<sup>3)</sup>

エスゾピクロン錠 1 mg 「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

＜エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」＞<sup>3)</sup>

エスゾピクロン錠 2 mg 「日医工」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

＜エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」＞<sup>5)</sup>

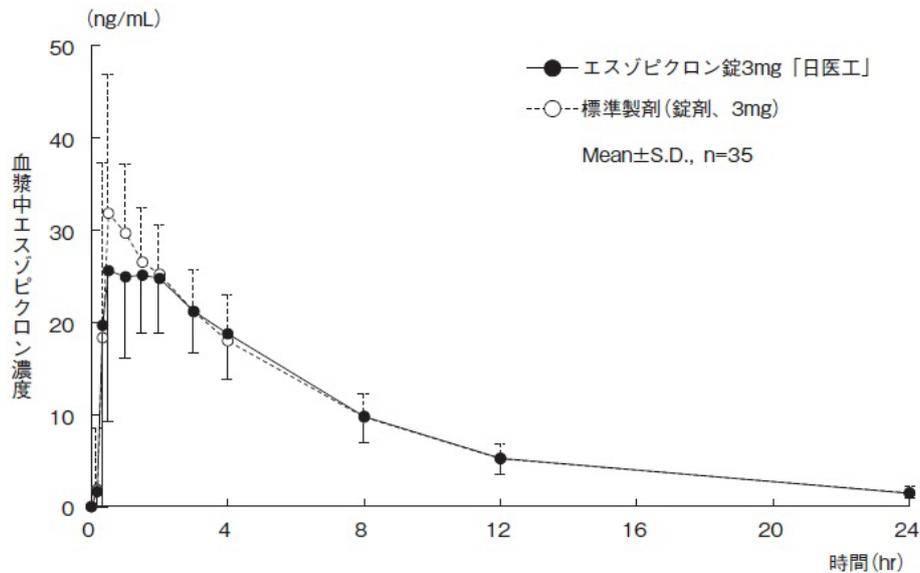
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)

エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」及び標準製剤を、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) 健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中エスゾピクロン濃度を測定し、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。

[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」	213.504±45.854	35.540±10.860	1.17±1.01	5.75±0.67
標準製剤 (錠剤, 3mg)	216.565±54.811	37.066±12.205	0.84±0.51	5.82±0.75

(1 錠投与, Mean±S.D., n=35)



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

**(4) 中毒域**

該当資料なし

**(5) 食事・併用薬の影響**

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

**(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因**

該当資料なし

**2. 薬物速度論的パラメータ**

**(1) 解析方法**

該当資料なし

**(2) 吸収速度定数**

該当資料なし

**(3) バイオアベイラビリティ**

該当資料なし

**(4) 消失速度定数**

該当資料なし

**(5) クリアランス**

該当資料なし

**(6) 分布容積**

該当資料なし

**(7) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

(「Ⅷ. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

#### (3) 乳汁への移行性

(「Ⅷ. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

#### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

#### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

#### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

本剤は主として肝薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

#### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

#### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

#### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

### 6. 排泄

#### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

#### (2) 排泄率

該当資料なし

#### (3) 排泄速度

該当資料なし

### 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 8. 透析等による除去率

(「Ⅷ. 13. 過量投与」の項参照)

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

#### 【警告】

本剤の服用後に、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）があらわれることがある。また、入眠までの、あるいは中途覚醒時の出来事を記憶していないことがあるので注意すること。

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分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。〕

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること）

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 衰弱者〔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・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ため、投与の中止を検討すること。〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。

## 7. 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。

### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

### (2) 併用注意とその理由

#### 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状（以下、全て頻度不明）

- 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ため、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,  $\gamma$  - 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。

続き

- 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。

### (3) その他の副作用

	頻度不明
<b>精神神経系</b>	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
<b>過敏症<sup>注)</sup></b>	発疹, そう痒症
<b>消化器</b>	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
<b>肝臓</b>	AST (GOT), ALT (GPT), Al - P, $\gamma$ - GTP, ビリルビンの上昇
<b>その他</b>	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。

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**: 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には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**: 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。
- 3) **その他の副作用**: 過敏症 (発疹, そう痒症) があらわれた場合には, 投与を中止すること。

## 9. 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・用量」の項参照)。

## 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) **妊婦等**：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。〔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。〕

## 11. 小児等への投与

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない（国内での使用経験がない）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

## 13. 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命的となることもある。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，ごくまれに致命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。

## 14. 適用上の注意

**薬剤交付時**：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により，硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し，更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

## 15. その他の注意

- (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。

## 16. その他

**保管方法**：PTP包装はアルミ袋開封後，バラ包装は開栓後湿気を避けて保存すること。

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」 エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」 エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」	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	エスゾピクロン	毒薬，習慣性医薬品（注意 - 習慣性あり）

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱い上の留意点について

（「X. 1. 規制区分」の項参照）

#### （2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有 患者向け医薬品ガイド：有

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）

#### （3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

販売名	PTP 包装※	バラ包装※
エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」	100 錠（10 錠×10）	100 錠
エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」	100 錠（10 錠×10）	300 錠
エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」	100 錠（10 錠×10）	—

※：乾燥剤あり

### 7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム，アルミニウム箔

バラ包装：ポリエチレン製容器，ポリプロピレン製栓

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ルネスタ錠

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」	2021 年 2 月 15 日	30300AMX00197000
エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」	2021 年 2 月 15 日	30300AMX00198000
エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」	2021 年 2 月 15 日	30300AMX00199000

**11. 薬価基準収載年月日**

販売名	薬価基準収載年月日
エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」	2021年12月10日
エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」	2021年12月10日
エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」	2021年12月10日

**12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容**

該当しない

**13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容**

該当しない

**14. 再審査期間**

該当しない

**15. 投薬期間制限医薬品に関する情報**

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

**16. 各種コード**

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」	1129010F1168	622856901	128569701
エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」	1129010F2164	622857001	128570301
エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」	1129010F3160	622857101	128571001

**17. 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。

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 ; 錠 1mg, 錠 2mg)
- 4) グッドマン・ギルマン薬理書(上)薬物治療の基礎と臨床 第12版, 584 廣川書店(2013)
- 5) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験 ; 錠 3mg)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

### 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。

#### (1) 粉碎

##### エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」

粉碎物の安定性を通常環境下の保存条件で検討した結果、性状は開始時には白色のフィルムが混在する白色の粉末であり、2ヵ月後にシャーレ上面についてのみ黄変した。

25°C・75%RH 及び 30°C・75%RH の保存条件において、性状は開始時には白色のフィルムが混在する白色の粉末であり、3ヵ月後にわずかに黄変した。30°C・75%RH において含量は0.5ヵ月後規格外であった。

曝光下の保存条件において、性状は開始時には白色のフィルムが混在する白色の粉末であり、総曝光量 30 万 Lx・hr 照射後に光照射面についてのみ黄変し、純度試験、含量は規格外であった。

検体作成方法：錠剤粉碎機を用いて粉碎した。

試験実施期間：2020/10/30～2021/2/24

#### ● 粉碎物 通常環境下 (18.1～24.0°C, 13.0～39.0%RH)

[室内散乱光 (275～355Lx) , シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5ヵ月	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状*1 n=1	00011	白色のフィルムが混在する白色の粉末	白色のフィルムが混在する白色の粉末	白色のフィルムが混在する白色の粉末	シャーレ上面についてのみ、黄変した	シャーレ上面についてのみ、黄変した
純度試験 (HPLC) n=1<*2>	00011	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) *3 n=3 <95.0～105.0%>	00011	98.17～99.11	96.48～97.79	96.55～98.72	96.61～98.78	95.19～96.82

\*1：白色のフィルムコーティング錠

\*2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満、左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満、総類縁物質：1%未満

\*3：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光, シャーレをラップで覆う]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <sup>※1</sup> n=1	00011	白色のフィルムが混在する白色の粉末	白色のフィルムが混在する白色の粉末	白色のフィルムが混在する白色の粉末	白色のフィルムが混在する白色の粉末	わずかに黄変した
純度試験 (HPLC) n=1<※2>	00011	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	00011	98.17～99.11	96.14～97.64	96.77～97.30	95.09～96.80	95.11～96.64

※1：白色のフィルムコーティング錠

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 30℃・75%RH [遮光, シャーレをラップで覆う]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <sup>※1</sup> n=1	00011	白色のフィルムが混在する白色の粉末	白色のフィルムが混在する白色の粉末	白色のフィルムが混在する白色の粉末	白色のフィルムが混在する白色の粉末	わずかに黄変した
純度試験 (HPLC) n=1<※2>	00011	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	00011	98.17～99.11	<b>94.71</b> ～95.94	95.39～96.97	96.80～97.29	95.23～95.58

※1：白色のフィルムコーティング錠

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太文字

● 粉碎物 成り行き温湿度 (17.7～23.8℃, 21.2～52.2%RH), 曝光量 120 万 Lx・hr

[D65 光源 (約 1000Lx), シャーレをラップで覆う]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <sup>※1</sup> n=1	00011	白色のフィルムが混在する白色の粉末	光照射面についてのみ黄変した	光照射面についてのみ黄変した	光照射面についてのみ黄変した
純度試験 (HPLC) n=1<※2>	00011	適合	<b>不適合</b>	<b>不適合</b>	<b>不適合</b>
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 ＜95.0～105.0%＞	00011	98.17～99.11	<b>94.44</b> ～96.41	<b>93.58</b> ～95.04	<b>93.82</b> ～93.97

※1：白色のフィルムコーティング錠

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満, 総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太文字

## エソゾピクロン錠 2mg 「日医工」

粉砕物の安定性を通常環境下の保存条件で検討した結果、性状は開始時には黄色のフィルムが混在する白色の粉末であり、2ヵ月後にシャーレ上面についてのみ黄変した。

25℃・75%RH 及び 30℃・75%RH の保存条件において、性状は開始時には黄色のフィルムが混在する白色の粉末であり、3ヵ月後にわずかに黄変し、含量は規格外であった。

曝光下の保存条件において、性状は開始時には黄色のフィルムが混在する白色の粉末であり、総曝光量 30 万 Lx・hr 照射後に光照射面についてのみ黄変した。総曝光量 30 万 Lx・hr 照射後に含量、総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後に純度試験が規格外であった。

検体作成方法：錠剤粉砕機を用いて粉砕した。

試験実施期間：2020/10/30～2021/2/24

### ● 粉砕物 通常環境下 (18.1～24.0℃, 13.0～39.0%RH)

[室内散乱光 (275～355Lx), シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <sup>※1</sup> n=1	00011	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	シャーレ上面についてのみ、黄変した	シャーレ上面についてのみ、黄変した
純度試験 (HPLC) n=1<※2>	00011	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 <95.0～105.0%>	00011	98.36～98.41	96.08～97.98	96.38～97.95	96.82～97.84	95.20～98.25

※1：割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine : 0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質 : 0.1%未満, 総類縁物質 : 1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光, シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <sup>※1</sup> n=1	00011	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	わずかに黄変した
純度試験 (HPLC) n=1<※2>	00011	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 <95.0～105.0%>	00011	98.36～98.41	95.70～96.84	96.05～96.99	96.62～97.36	<b>94.77～95.65</b>

※1：割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine : 0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質 : 0.1%未満, 総類縁物質 : 1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 30°C・75%RH [遮光, シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <sup>※1</sup> n=1	00011	黄色のフィルム が混在する白色 の粉末	黄色のフィルム が混在する白色 の粉末	黄色のフィルム が混在する白色 の粉末	黄色のフィルム が混在する白色 の粉末	わずかに 黄変した
純度試験 (HPLC) n=1<※2>	00011	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 <95.0~105.0%>	00011	98.36~98.41	95.35~96.02	95.28~96.79	95.65~96.84	<b>94.69</b> ~96.14

※1：割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine : 0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質 : 0.1%未満, 総類縁物質 : 1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太文字

● 粉碎物 成り行き温湿度 (17.7~23.8°C, 21.2~52.2%RH) , 曝光量 120 万 Lx・hr  
[D65 光源 (約 1000Lx) , シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <sup>※1</sup> n=1	00011	黄色のフィルムが 混在する白色の粉 末	光照射面について のみ黄変した	光照射面について のみ黄変した	光照射面について のみ黄変した
純度試験 (HPLC) n=1<※2>	00011	適合	適合	<b>不適合</b>	<b>不適合</b>
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 <95.0~105.0%>	00011	98.36~98.41	<b>94.77</b> ~96.52	95.33~95.58	<b>94.90</b> ~96.13

※1：割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine : 0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質 : 0.1%未満, 総類縁物質 : 1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太文字

### エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」

粉碎物の安定性を通常環境下の保存条件で検討した結果、性状は開始時には淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末であり、2ヵ月後にシャーレ上面についてのみ黄変した。

25℃・75%RH 及び 30℃・75%RH の保存条件において、性状は開始時には淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末であり、3ヵ月後にわずかに黄変した。30℃・75%RH において含量は3ヵ月後に規格外であった。

曝光下の保存条件において、性状は開始時には淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末であり、総曝光量 30 万 Lx・hr 照射後に光照射面についてのみ黄変した。総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後に純度試験は規格外であった。

検体作成方法：錠剤粉碎機を用いて粉碎した。

試験実施期間：2020/10/30～2021/2/24

#### ● 粉碎物 通常環境下 (18.1～24.0℃, 13.0～39.0%RH)

[室内散乱光 (275～355Lx) , シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状*1 n=1	00011	淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末	淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末	淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末	シャーレ上面についてのみ、黄変した	シャーレ上面についてのみ、黄変した
純度試験 (HPLC) n=1<※2>	00011	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) *3 n=3 <95.0～105.0%>	00011	98.08～99.32	96.96～97.49	96.13～97.90	96.67～97.70	95.96～96.99

※1：淡赤色のフィルムコーティング錠

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満，左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満，総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光, シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状*1 n=1	00011	淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末	淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末	淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末	淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末	わずかに黄変した
純度試験 (HPLC) n=1<※2>	00011	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) *3 n=3 <95.0～105.0%>	00011	98.08～99.32	95.82～96.22	96.29～97.08	96.18～97.14	95.52～96.47

※1：淡赤色のフィルムコーティング錠

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine：0.5%未満，左記以外の個々の類縁物質：0.1%未満，総類縁物質：1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 30°C・75%RH [遮光, シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <sup>※1</sup> n=1	00011	淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末	淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末	淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末	淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末	わずかに黄変した
純度試験 (HPLC) n=1<※2>	00011	適合	適合	適合	適合	適合
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 <95.0~105.0%>	00011	98.08~99.32	95.35~96.00	95.39~96.87	96.60~96.99	<b>94.44~96.27</b>

※1：淡赤色のフィルムコーティング錠

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine : 0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質 : 0.1%未満, 総類縁物質 : 1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太文字

● 粉碎物 成り行き温湿度 (17.7~23.8°C, 21.2~52.2%RH) , 曝光量 120 万 Lx・hr  
[D65 光源 (約 1000Lx) , シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <sup>※1</sup> n=1	00011	淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末	光照射面についてのみ黄変した	光照射面についてのみ黄変した	光照射面についてのみ黄変した
純度試験 (HPLC) n=1<※2>	00011	適合	適合	<b>不適合</b>	<b>不適合</b>
含量 (%) <sup>※3</sup> n=3 <95.0~105.0%>	00011	98.08~99.32	95.60~96.40	95.28~96.23	95.14~96.03

※1：淡赤色のフィルムコーティング錠

※2：類縁物質 A, 2-Amino-5-chloropyridine : 0.5%未満, 左記以外の個々の類縁物質 : 0.1%未満, 総類縁物質 : 1%未満

※3：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太文字

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2020/9/7~2020/9/11

ロット番号：ESZ11

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エスゾピクロン錠 1mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

## エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2020/9/7~2020/9/11

ロット番号：ESZ21

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エスゾピクロン錠 2mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2020/9/7~2020/9/11

ロット番号：ESZ31

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エスゾピクロン錠 3mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料

なし