

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 「アメル」
エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」
エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」

ESZOPICLONE Tablets 「AMEL」

剤形	1mg：フィルムコーティング錠 2mg：割線入りフィルムコーティング錠 3mg：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	1mg：1錠中、エスゾピクロン 1mg を含有する。 2mg：1錠中、エスゾピクロン 2mg を含有する。 3mg：1錠中、エスゾピクロン 3mg を含有する。
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	製造販売承認年月日：2021 年 2 月 15 日 薬価基準収載年月日：2021 年 6 月 18 日 発売年月日：2021 年 6 月 18 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本 IF は 2022 年 10 月改訂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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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。この変更に合わせて、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医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.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的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，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

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	18
		3. 臨床成績	18
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 一般名	2	2. 薬理作用	20
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	21
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	24
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	24
7. CAS登録番号	3	4. 分布	24
		5. 代謝	25
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	25
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	25
3. 有効成分の確認試験法	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	4	1. 警告内容とその理由	26
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
1. 剤形	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
2. 製剤の組成	5	5. 慎重投与内容とその理由	26
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	7. 相互作用	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	8. 副作用	28
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	9. 高齢者への投与	30
7. 溶出性	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	30
8. 生物学的試験法	17	11. 小児等への投与	30
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
10. 製剤中の有効成分の定量法	17	13. 過量投与	30
11. 力価	17	14. 適用上の注意	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	17		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17		
14. その他	17		

15. その他の注意	31
16. その他	31

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	32
2. 毒性試験	32

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	33
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	34
8. 同一成分・同効薬	34
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	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	35
17. 保険給付上の注意	35

X I. 文献

1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	36

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	37

X III. 備考

その他の関連資料	38
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エスゾピクロン錠 1mg 「アメル」、エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」、エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」は、後発医薬品として、共和薬品工業株式会社、日本ケミファ株式会社、日本薬品工業株式会社の 3 社と共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、2021 年 2 月に承認を取得して、同年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 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。エスゾピクロンの睡眠促進作用はベンゾジアゼピン結合部位において GABA_A 受容体機能の亢進を介して発現されると考えられている。¹⁾
- 2) 重大な副作用として、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)があらわれることがある。

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 「アメル」

エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」

エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」

(2) 洋名：

ESZOPICLONE Tablets 1mg 「AMEL」

ESZOPICLONE Tablets 2mg 「AMEL」

ESZOPICLONE Tablets 2mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「エスゾピクロン」、共和薬品の屋号「アメル」に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

エスゾピクロン(JAN)

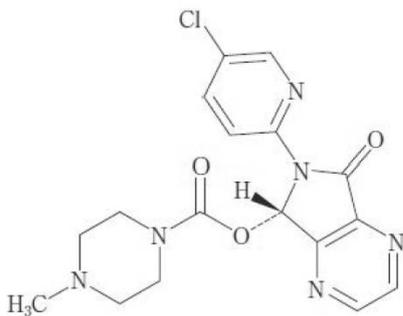
(2) 洋名(命名法)：

Eszopiclone (JAN)

(3) ステム：

催眠鎮静剤：-clone

3. 構造式又は示性式



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)

(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

なし

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～淡黄色の結晶性の粉末である。

(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)

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
エスゾピクロン錠 1mg「アメル」	フィルムコーティング錠	 直径：約 6.4mm 厚さ：約 3.1mm 質量：約 104.5mg	エスゾピクロン アメル1
	白色		
エスゾピクロン錠 2mg「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠	 直径：約 6.4mm 厚さ：約 3.1mm 質量：約 104.5mg	エスゾピクロン アメル2
	淡黄色		
エスゾピクロン錠 3mg「アメル」	フィルムコーティング錠	 直径：約 6.4mm 厚さ：約 3.1mm 質量：約 104.5mg	エスゾピクロン アメル3
	淡赤色		

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照
錠剤本体に表示。

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

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

エスゾピクロン錠 1mg「アメル」：1錠中、エスゾピクロン 1mg を含有する。
 エスゾピクロン錠 2mg「アメル」：1錠中、エスゾピクロン 2mg を含有する。
 エスゾピクロン錠 3mg「アメル」：1錠中、エスゾピクロン 3mg を含有する。

(2) 添加物：

エスゾピクロン錠 1mg 「アメル」

結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、硬化油、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ

エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」

結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、硬化油、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、タルク、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」

結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、硬化油、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、タルク、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(3) その他：

該当資料なし

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

(1) 長期保存試験での安定性²⁾

試験期間	36ヶ月(PTP140錠は12ヶ月)
試験条件	温度：25±2℃、湿度：60±5%RH
包装形態	PTP包装品(ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔、アルミニウム袋) バラ包装品(ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ)

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
エスゾピクロン錠 1mg 「アメル」	PTP包装(PTP100錠・ 140錠)、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤 均一性※、溶出性、定量法	規格内
エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」	PTP包装(PTP100錠・ 140錠)、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、製剤 均一性※、溶出性、定量法	規格内
エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」	PTP包装(PTP100錠・ 140錠)	性状、確認試験、純度試験、製剤 均一性※、溶出性、定量法	規格内

※：保存により影響を受ける項目ではないため、開始時及び36ヶ月のみ測定を行う。

(2) 加速試験での安定性²⁾

試験期間	6ヶ月
試験条件	温度：40℃、湿度：75%RH
包装形態	PTP包装品(ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔、アルミニウム袋) バラ包装品(ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ)

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
エスゾピクロン錠 1mg「アメル」	PTP包装(PTP100錠・ 140錠)、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、 製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
エスゾピクロン錠 2mg「アメル」	PTP包装(PTP100錠・ 140錠)、バラ包装	性状、確認試験、純度試験、 製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
エスゾピクロン錠 3mg「アメル」	PTP包装(PTP100錠・ 140錠)	性状、確認試験、純度試験、 製剤均一性、溶出性、定量法	規格内

(3) 無包装下の安定性³⁾エスゾピクロン錠 1mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40℃±2℃ (温度)	遮光、気密容器	6ヶ月	性状、純度試験、 溶出性、定量法、 硬度	規格値内
25±2℃、75±5%RH (湿度)	遮光、開放	6ヶ月	性状、純度試験、 溶出性、定量法、 硬度	硬度の低下を認め た(83 N→48 N)以 外、規格値内
25±2℃、60±5%RH 120万lx・hr (光)	気密容器	1000lx、 50日間	性状、純度試験、 溶出性、定量法、 硬度	規格値内

エスゾピクロン錠 2mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40℃±2℃ (温度)	遮光、気密容 器	6ヶ月	性状、純度試験、 溶出性、定量法、 硬度	規格値内
25±2℃、75±5%RH (湿度)	遮光、開放	6ヶ月	性状、純度試験、 溶出性、定量法、 硬度	硬度の低下を認め た(72 N→41 N)以 外、規格値内
25±2℃、60±5%RH 120万lx・hr (光)	気密容器	1000lx、 50日間	性状、純度試験、 溶出性、定量法、 硬度	規格値内

エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40℃±2℃ (温度)	遮光、気密容器	6ヶ月	性状、純度試験、 溶出性、定量法、 硬度	規格値内
25±2℃、75±5%RH (湿度)	遮光、開放	6ヶ月	性状、純度試験、 溶出性、定量法、 硬度	硬度の低下を認め た(82 N→48 N)以 外、規格値内
25±2℃、60±5%RH 120万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 50日間	性状、純度試験、 溶出性、定量法、 硬度	規格値内

(4) 分割品の安定性

エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25℃60%RH、3ヶ月)、光(120万 lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、60±5%RH、遮光・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	1ヵ月	3ヵ月
性状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	微黄白色の分割面	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合
製剤均一性 ^{※2}	日局含量均一性試験	適合	—	—
溶出性 ^{※3}	30分間 80%以上	90.1～101.1	93.4～102.9	95.4～103.0
定量法	95.0～105.0%	100.91	100.91	100.81

光(25±2℃、湿度成り行き、120万 lx・hr^{※4}、気密容器)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
性状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	微黄白色の分割面	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合
製剤均一性 ^{※2}	日局含量均一性試験	適合	—	—
溶出性 ^{※3}	30分間 80%以上	90.1～101.1	97.5～100.8	97.2～101.5
定量法	95.0～105.0%	100.91	100.02	99.98

※1. 規格値：RRT0.3、0.4、0.5、0.7、その他個々：0.5%以下、合計：2.0%以下

※2. 保存により影響を受ける項目ではないため、開始時のみ測定を行う。

※3. 試験時間 15分間

※4. 4000 lx、13日

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⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

エスゾピクロン錠 1mg 「アメル」

「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)」に基づき、エスゾピクロン錠 1mg 「アメル」(試験製剤) 及びエスゾピクロン錠 2mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

判定基準：

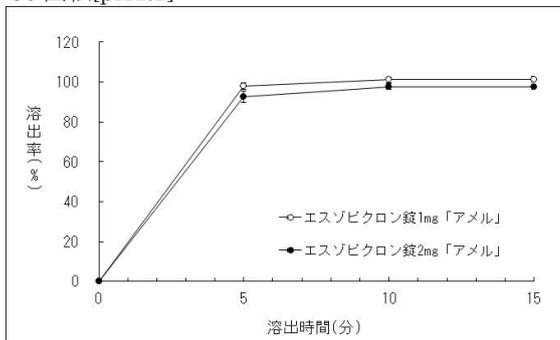
回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
	pH6.8	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
	水	
100	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

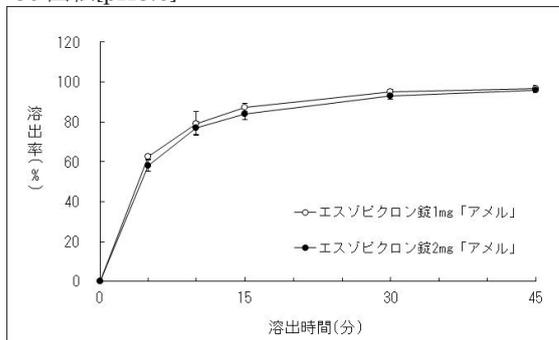
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

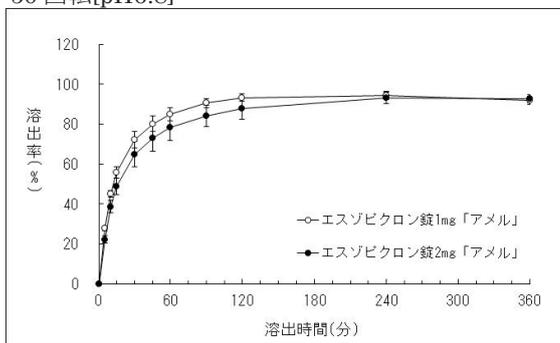
50 回転 [pH1.2]



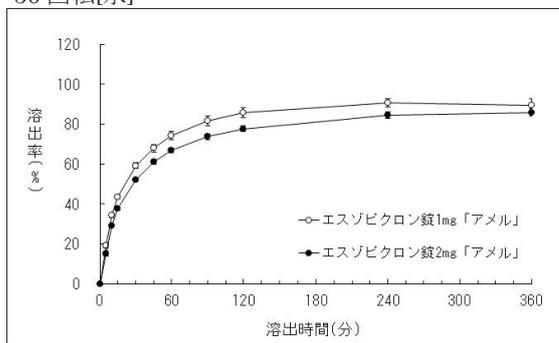
50 回転 [pH5.0]



50 回転 [pH6.8]



50 回転 [水]



100 回転 [pH6.8]

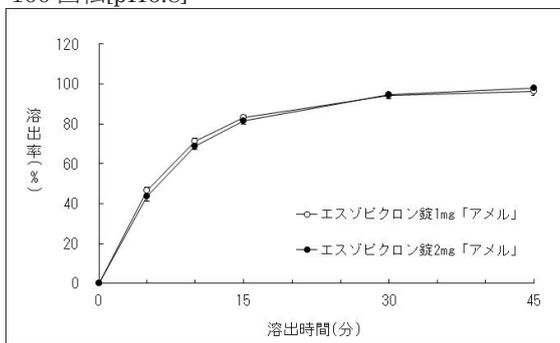


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	97.7	101.4	適合
			60%付近	5分	58.0	62.8	適合
		pH5.0	85%付近	15分	84.1	87.4	
			pH6.8	40%付近	10分	38.6	45.1
		85%付近		90分	84.0	90.6	
		水	40%付近	15分	37.6	43.6	適合
	85%付近		240分	84.4	90.6		
	100	pH6.8	60%付近	10分	68.9	71.4	適合
			85%付近	15分	81.5	83.0	

表 2. 溶出挙動の同等性判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15	101.4	101.7	0.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				102.1	0.7		
				100.3	-1.1		
				100.2	-1.2		
				104.6	3.2		
				99.9	-1.5		
				101.2	-0.2		
				101.4	0.0		
				101.7	0.3		
				101.8	0.4		
50	pH5.0	15	87.4	87.0	-0.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				86.2	-1.2		
				85.1	-2.3		
				88.7	1.3		
				87.2	-0.2		
				87.7	0.3		
				89.1	1.7		
				91.3	3.9		
				89.6	2.2		
				84.7	-2.7		
86.1	-1.3						
85.6	-1.8						

50	pH6.8	90	90.6	89.4 88.8 90.0 91.9 87.5 88.7 89.8 94.0 94.7 89.2 92.4 90.2	-1.2 -1.8 -0.6 1.3 -3.1 -1.9 -0.8 3.4 4.1 -1.4 1.8 -0.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	水	240	90.6	90.8 85.5 92.8 90.2 90.0 89.9 93.7 90.8 88.4 91.4 91.8 92.4	0.2 -5.1 2.2 -0.4 -0.6 -0.7 3.1 0.2 -2.2 0.8 1.2 1.8	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
100	pH6.8	15	83.0	84.0 82.0 83.6 82.8 86.9 81.9 82.2 81.7 82.6 81.9 84.5 81.9	1.0 -1.0 0.6 -0.2 3.9 -1.1 -0.8 -1.3 -0.4 -1.1 1.5 -1.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	

エソゾピクロン錠 2mg 「アメル」

「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)に基づき、エソゾピクロン錠 2mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

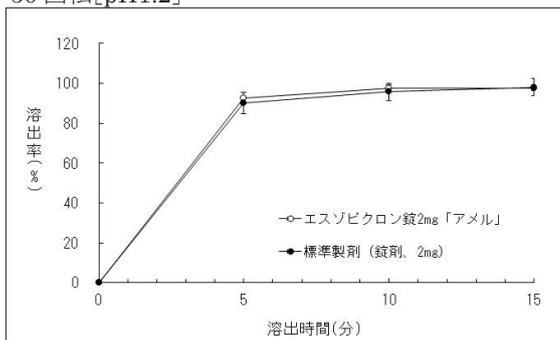
判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH5.0	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。
	水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。
100	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

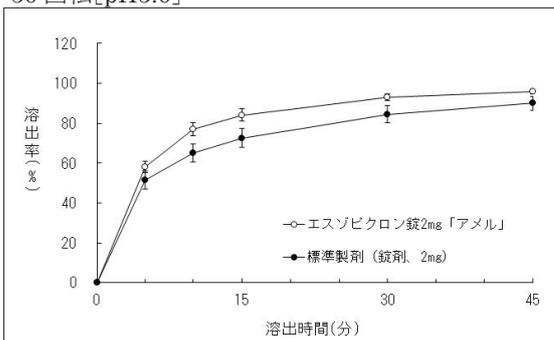
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

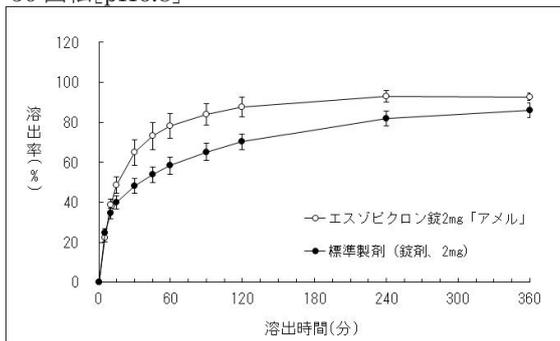
50 回転 [pH1.2]



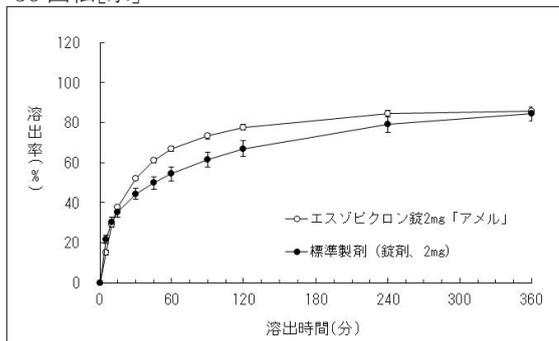
50 回転 [pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]



100 回転[pH6.8]

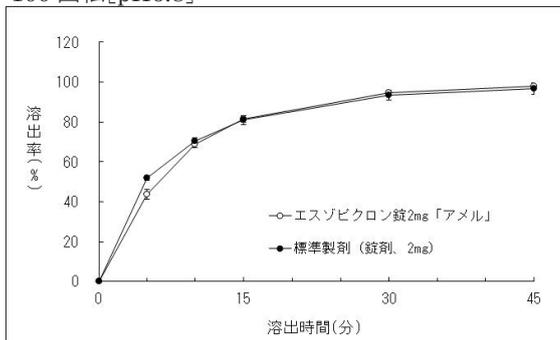


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準			平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	98.1	97.7	適合
			40%付近	5分	51.4	58.0	適合
		pH5.0	85%付近	30分	84.6	92.9	
			40%付近	15分	40.0	48.8	適合
		pH6.8	85%付近	360分	86.0	92.8	
			水	1/2の平均溶出率	30分	44.3	52.1
	規定された試験時間	360分		84.4	85.8		
	100	pH6.0	60%付近	30分	51.9	43.8	適合
85%付近			90分	81.0	81.5		

エソゾピクロン錠 3mg 「アメル」

「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)に基づき、エソゾピクロン錠 3mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

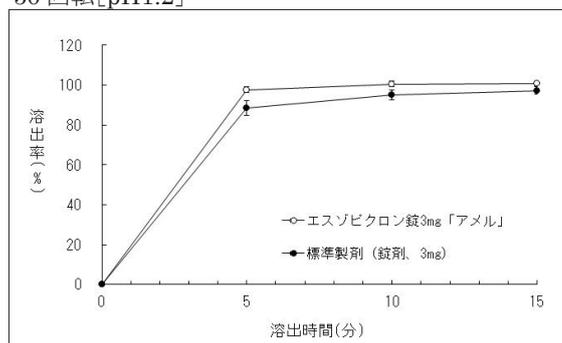
判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にある。
100	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

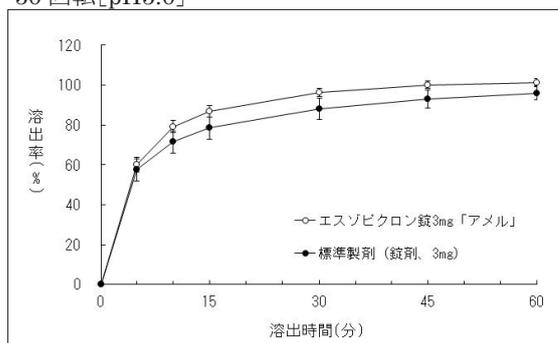
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

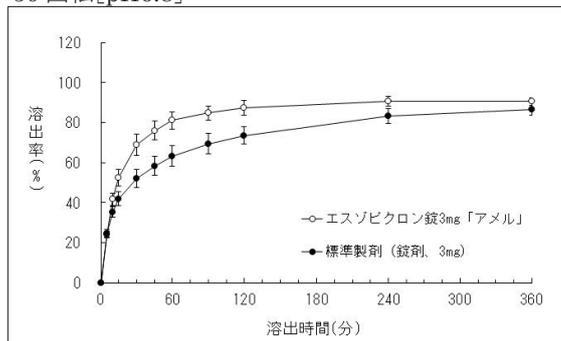
50 回転[pH1.2]



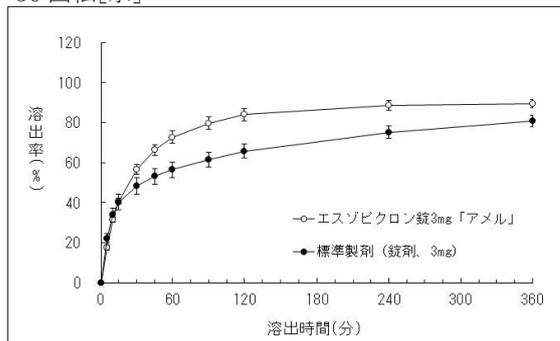
50 回転[pH5.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]



100回転[pH6.8]

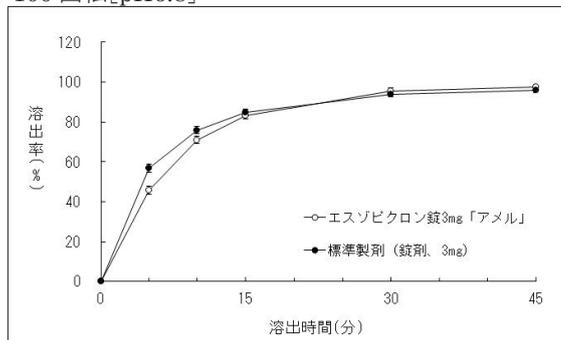


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	97.3	100.9	適合
			60%付近	5分	57.6	60.2	適合
		pH5.0	85%付近	30分	88.1	96.2	
			pH6.8	40%付近	15分	41.9	52.5
		85%付近		360分	86.7	90.7	
		水	1/2の平均溶出率	15分	40.2	40.7	適合
	規定された試験時間		360分	80.8	89.5		
100	pH6.8	85%付近	15分	84.9	83.3	適合	

(2) 溶出規格

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
1 mg 2 mg 3 mg	50 rpm	リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液	30分	80%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

不眠症

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 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。]

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(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)：

該当しない

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、プロチゾラム等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

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。エスゾピクロンの睡眠促進作用はベンゾジアゼピン結合部位においてGABA_A受容体機能の亢進を介して発現されると考えられている。¹⁾

(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⁵⁾：

0.71±0.25 時間(健康成人男子にエスゾピクロン錠 2mg 「アメル」 1 錠を絶食単回投与した場合)

0.78±0.54 時間(健康成人男子にエスゾピクロン錠 3mg 「アメル」 1 錠を絶食単回投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾：

エスゾピクロン製剤であるエスゾピクロン錠 2mg 「アメル」、エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」、エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」又は各標準製剤を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「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)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。 なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間以上とした。						
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>被験者数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」</td> <td>24 例(1 群 12 例)</td> </tr> <tr> <td>エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」</td> <td>29 例(1 群 14 例、15 例)</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	被験者数	エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」	24 例(1 群 12 例)	エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」	29 例(1 群 14 例、15 例)
	販売名	被験者数					
	エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」	24 例(1 群 12 例)					
エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」	29 例(1 群 14 例、15 例)						
投与条件	<p>エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にエスゾピクロンとして 2mg 含有するエスゾピクロン錠 2mg 「アメル」 1 錠又は標準製剤 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。</p> <p>エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にエスゾピクロンとして 3mg 含有するエスゾピクロン錠 3mg 「アメル」 1 錠又は標準製剤 1 錠を 150 mL の水とともに単回経口投与した。</p>						
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、4、6、8、10、12 及び 24 時間後の 16 時点とした。						
分析法	LC/MS/MS 法						

エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」

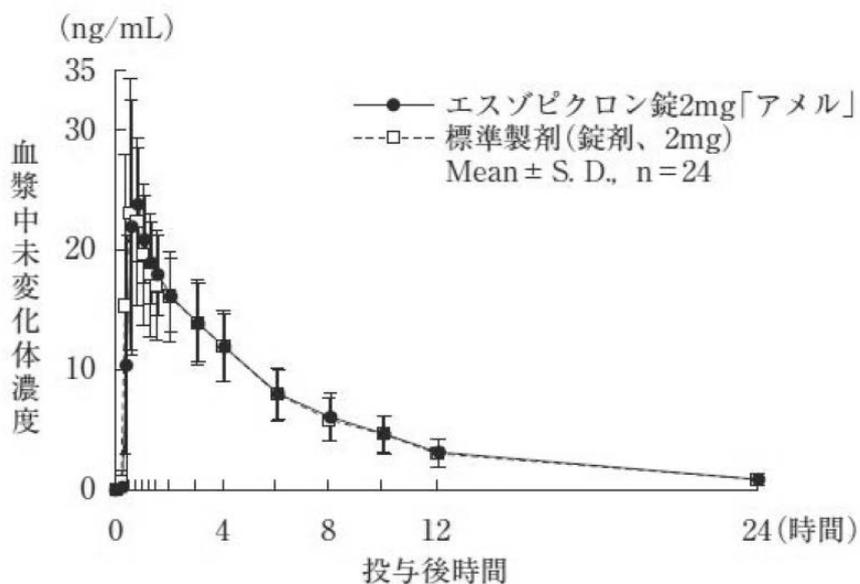
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」	137.237±32.820	27.349±6.721	0.71±0.25	5.55±0.80
標準製剤 (錠剤、2 mg)	136.694±34.771	27.263±8.379	0.74±0.58	5.59±0.77

(Mean±S.D.,n=24)

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。

	AUC _(0→24)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.0057)$	$\log(1.0213)$
90%信頼区間	$\log(0.9517) \sim \log(1.0628)$	$\log(0.9434) \sim \log(1.1057)$



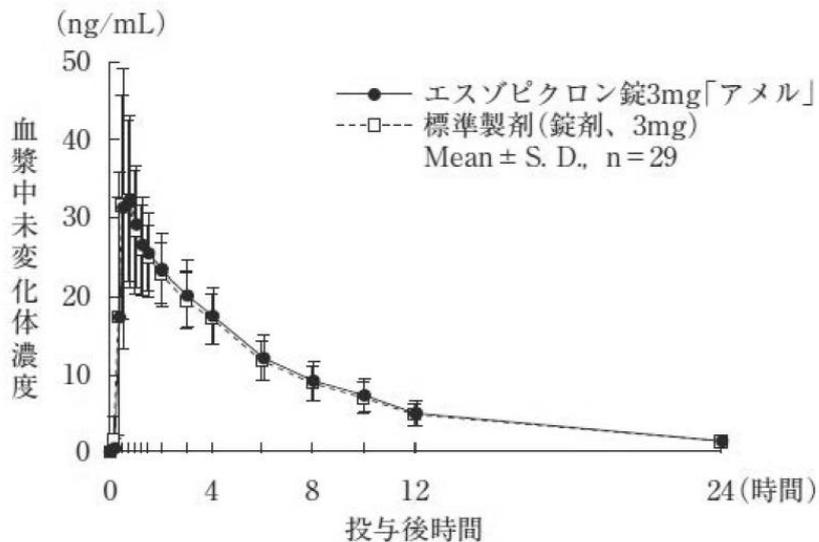
エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」

	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」	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)

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。

	AUC _(0→24)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0268)	log(1.0823)
90%信頼区間	log(0.9990)～log(1.0554)	log(0.9630)～log(1.2165)



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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」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⁵⁾：
0.1279±0.0225 (hr⁻¹) (健康成人男子にエスゾピクロン錠 2mg 「アメル」 1 錠を絶食
単回投与した場合)
0.1209±0.0161 (hr⁻¹) (健康成人男子にエスゾピクロン錠 3mg 「アメル」 1 錠を絶食
単回投与した場合)
- (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：
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性：
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。

(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

血液透析による除去は有効ではない。

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

該当しない

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ので、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

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に注意すること。

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：

該当しない

(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：

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。

(3) その他の副作用：

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、痒痒症
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
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。

(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：

【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

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。

その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒症

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。

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・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

該当しない

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。

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

該当資料なし

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 : 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

3年

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 :

〈安定性試験〉²⁾

PTP包装 : PTP包装[PTPシートをピロー包装したもの]を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、3年)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、エスゾピクロン錠1mg「アメル」・錠2mg「アメル」・錠3mg「アメル」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。

バラ包装 : バラ包装[ポリエチレン瓶]を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、エスゾピクロン錠1mg「アメル」・錠2mg「アメル」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。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等) :

くすりのしおり : 有り、患者向医薬品ガイド : 有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について :

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

エスゾピクロン錠1mg「アメル」 : PTP100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、バラ100錠
エスゾピクロン錠2mg「アメル」 : PTP100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、バラ100錠
エスゾピクロン錠3mg「アメル」 : PTP100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)

7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋
バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)

PTP サイズ：10錠シート 34×90 (mm)
14錠シート 34×122 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ルネスタ錠 1mg、錠 2mg、錠 3mg (エーザイ株式会社)
同効薬：ゾピクロン、ゾルピデム酒石酸塩、トリアゾラム、ラメルテオン 等

9. 国際誕生年月日

2004年12月15日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2021年2月15日

承認番号：

エスゾピクロン錠 1mg 「アメル」：30300AMX00111

エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」：30300AMX00112

エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」：30300AMX00113

11. 薬価基準収載年月日

2021年6月18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	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
エスゾピクロン錠 1mg「アメル」	128624301	1129010F1087	622862401
エスゾピクロン錠 2mg「アメル」	128625001	1129010F2016	622862501
エスゾピクロン錠 3mg「アメル」	128626701	1129010F3080	622862601

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) グッドマン・ギルマン：薬理書 第 12 版, 廣川書店, 584 (2013)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

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) 粉砕

エスズピクロン錠 1mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、5週間)、温度(40℃、5週間)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光(30万lx・hr)において、純度試験で規格外となった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	2週	5週
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※	適合	適合	適合
定量法	95.0～105.0%	99.57	100.17	99.18

※規格値：RRT0.3、0.4、0.5、0.7、その他個々：0.5%以下、合計：2.0%以下

温度(40℃、遮光・気密容器)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	2週	5週
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※	適合	適合	適合
定量法	95.0～105.0%	99.57	99.42	99.29

※規格値：RRT0.3、0.4、0.5、0.7、その他個々：0.5%以下、合計：2.0%以下

光(25℃、60%RH、1000lx、気密容器)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	20万lx・hr (9日)	30万lx・hr (13日)
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質※	適合	適合	不適 (規格外)
定量法	95.0～105.0%	99.57	96.79	96.96

※規格値：RRT0.3、0.4、0.5、0.7、その他個々：0.5%以下、合計：2.0%以下

エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、5週間)、温度(40°C、5週間)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光(30万 lx・hr)において、純度試験で規格外となった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	2週	5週
性状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティングの粒が混ざった白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質*	適合	適合	適合
定量法	95.0～105.0%	99.76	100.32	99.62

※規格値：RRT0.3、0.4、0.5、0.7、その他個々：0.5%以下、合計：2.0%以下

温度(40°C、遮光・気密容器)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	2週	5週
性状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティングの粒が混ざった白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質*	適合	適合	適合
定量法	95.0～105.0%	99.76	100.95	100.04

※規格値：RRT0.3、0.4、0.5、0.7、その他個々：0.5%以下、合計：2.0%以下

光(25°C、60%RH、1000 lx、気密容器)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	20万 lx・hr (9日)	30万 lx・hr (13日)
性状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティングの粒が混ざった白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質*	適合	適合	不適 (規格外)
定量法	95.0～105.0%	99.76	98.60	97.09

※規格値：RRT0.3、0.4、0.5、0.7、その他個々：0.5%以下、合計：2.0%以下

エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、5週間)、温度(40°C、5週間)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光(60万 lx・hr)において、純度試験で規格外となった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	2週	5週
性状	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の粒が混ざった白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質*	適合	適合	適合
定量法	95.0～105.0%	99.27	99.67	99.36

※規格値：RRT0.3、0.4、0.5、0.7、その他個々：0.5%以下、合計：2.0%以下

温度(40°C、遮光・気密容器)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	2週	5週
性状	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の粒が混ざった白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質*	適合	適合	適合
定量法	95.0～105.0%	99.27	100.33	99.63

※規格値：RRT0.3、0.4、0.5、0.7、その他個々：0.5%以下、合計：2.0%以下

光(25°C、60%RH、1000 lx、気密容器)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30万 lx・hr (13日)	60万 lx・hr (25日)
性状	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の粒が混ざった白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質*	適合	適合	不適 (規格外)
定量法	95.0～105.0%	99.27	99.24	95.83

※規格値：RRT0.3、0.4、0.5、0.7、その他個々：0.5%以下、合計：2.0%以下

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

食道経由経腸栄養用チューブ(サイズ 8 Fr.)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに水(55℃、20℃) 20 mLを吸い取り放置し、10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊懸濁しない場合は、錠剤1個について、フィルムコーティングを破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

試験製剤：

エスゾピクロン錠 1mg 「アメル」

(エスゾピクロン錠 2mg 「アメル」、エスゾピクロン錠 3mg 「アメル」は、有効成分及び添加物の含量以外は同一処方のため、本試験はエスゾピクロン錠 1mg 「アメル」のみで実施した。)

試験結果：

- 1) 55℃の温湯：10分、8 Fr.チューブを通過したが、シリンジ内に残存する薬品が認められた。また、懸濁液の55℃(10分間)の安定性を確認したところ、約10%の含量低下(規格外)が認められた。
- 2) 20℃の水：破壊後、10分、粉碎物は懸濁せず、8 Fr.チューブを通過しなかった。なお、懸濁液をその後室温*で1時間放置したときの安定性を確認したところ、含量低下は認めなかった。

※ 実験室の室温 23℃