

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/2mg/3mg 「トーワ」

ESZOPICLONE TABLETS 1mg “TOWA” / TABLETS 2mg “TOWA” / TABLETS 3mg “TOWA”

《エスゾピクロン製剤》

製 品 名	エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」	エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」	エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」
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1)} 、処方箋医薬品 ^{注2)} 注1) 注意－習慣性あり 注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること		
規 格 ・ 含 量	1 錠中 エスゾピ クロン 1mg 含有	1 錠中 エスゾピ クロン 2mg 含有	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(JAN) 洋 名：Eszopiclone (JAN)		
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：東和薬品株式会社		
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：		
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/		

本IFは2021年6月作成(第1版)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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 が添付文書を保管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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	36
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	36
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	36
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	36
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	36
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	37
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	37
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	37
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	38
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	40
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	40
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	40
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	40
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	40
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	41
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	41
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	41
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	42
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	42
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	42
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	43
5. 調製法及び溶解後の安定性	19	1. 規制区分	43
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	19	2. 有効期間又は使用期限	43
7. 溶出性	20	3. 貯法・保存条件	43
8. 生物学的試験法	27	4. 薬剤取扱い上の注意点	43
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	27	5. 承認条件等	43
10. 製剤中の有効成分の定量法	27	6. 包装	44
11. 力価	27	7. 容器の材質	44
12. 混入する可能性のある夾雑物	27	8. 同一成分・同効薬	44
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	27	9. 国際誕生年月日	44
14. その他	28	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	45
V. 治療に関する項目	29	11. 薬価基準収載年月日	45
1. 効能・効果	29	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	45
2. 用法・用量	29	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	45
3. 臨床成績	29	14. 再審査期間	45
VI. 薬効薬理に関する項目	31	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	45
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	31	16. 各種コード	45
2. 薬理作用	31	17. 保険給付上の注意	45
VII. 薬物動態に関する項目	32	XI. 文 献	46
1. 血中濃度の推移・測定法	32	1. 引用文献	46
2. 薬物速度論的パラメータ	33	2. その他の参考文献	46
3. 吸収	34	XII. 参考資料	46
4. 分布	34	1. 主な外国での発売状況	46
5. 代謝	34	2. 海外における臨床支援情報	46
6. 排泄	35	XIII. 備 考	47
7. トランスポーターに関する情報	35	その他の関連資料	47
8. 透析等による除去率	35		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エスゾピクロン製剤は不眠症治療薬であり、本邦では 2012 年に上市されている。エスゾピクロン錠 1mg/2mg/3mg「トーワ」は後発医薬品として、薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2021 年 2 月にそれぞれ承認を取得、2021 年 6 月に発売した。

なお、本剤は後発医薬品として、第一三共エスファ株式会社、日医工株式会社、東和薬品株式会社、株式会社陽進堂、Meiji Seika ファルマ株式会社、日新製薬株式会社との合計 6 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：エスゾピクロン錠 1mg/2mg/3mg「トーワ」は、不眠症に対して、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ことにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、傾眠、味覚異常等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕
重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、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、もうろう状態があらわれることがある。依存性を生じることがある。
〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

製剤学的特性

- ・ 錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・ 錠 2mg に割線を付与。分割後の錠剤に「エスゾピ 2」の表示が残る
(Ⅳ. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状の項参照)
- ・ PTP シートに「就寝前服用」と服用時の注意点を記載

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 「トーワ」

エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」

エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」

(2) 洋 名

ESZOPICLONE TABLETS 1mg “TOWA”

ESZOPICLONE TABLETS 2mg “TOWA”

ESZOPICLONE TABLETS 3mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名(命名法)

エスゾピクロン(JAN)

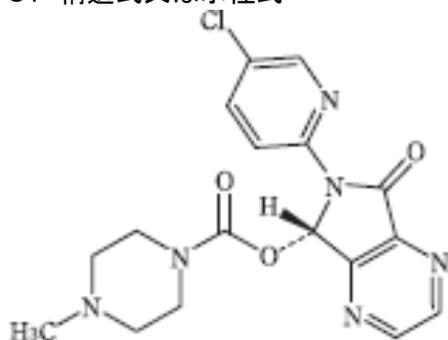
(2) 洋 名(命名法)

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

該当資料なし

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

製品名		エスゾピクロン錠 1mg「トーワ」	エスゾピクロン錠 2mg「トーワ」	エスゾピクロン錠 3mg「トーワ」
剤形の区別		フィルムコーティング錠		
性状		白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	淡赤色のフィルムコーティング錠
本体表示	表	1 エスゾピクロン トーワ	エスゾピ 2	3 エスゾピクロン トーワ
	裏		2 エスゾピクロン トーワ	
外形	表			
	裏			
	側面			
錠径 (mm)		6.1		
厚さ (mm)		2.8		
質量 (mg)		104.5		

(2) 製剤の物性

製品名	エスゾピクロン錠 1mg「トーワ」	エスゾピクロン錠 2mg「トーワ」	エスゾピクロン錠 3mg「トーワ」
硬度	93N(9.5kg 重)	85N(8.7kg 重)	91N(9.3kg 重)

(3) 識別コード

該当しない

(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 「トーワ」

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 「トーワ」

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 「トーワ」

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 「トーワ」

乳糖水和物、結晶セルロース、無水リン酸水素 Ca、クロスカルメロース Na、ステアリン酸 Mg、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン

エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」

乳糖水和物、結晶セルロース、無水リン酸水素 Ca、クロスカルメロース Na、ステアリン酸 Mg、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

エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」

乳糖水和物、結晶セルロース、無水リン酸水素 Ca、クロスカルメロース Na、ステアリン酸 Mg、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、三二酸化鉄

(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) 加速試験

エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品*

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	89.0～106.5	89.5～106.5
含量(%)	98.96～101.75	98.18～101.04

*：溶出率（6 箇月）のみ乾燥剤入りの製品で実施したデータ

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	89.0～106.5	88.9～107.3
含量(%)	98.96～101.75	98.32～100.35

エソゾピクロン錠 2mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品*

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	割線入りの淡黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	88.9~103.9	88.4~105.0
含量(%)	99.95~101.77	98.31~101.55

*：溶出率（6 箇月）のみ乾燥剤入りの製品で実施したデータ

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	割線入りの淡黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	88.9~103.9	87.1~102.7
含量(%)	99.95~101.77	99.81~102.14

エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品*

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡赤色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	87.8~104.7	90.6~103.8
含量(%)	99.96~101.62	99.25~101.60

*：溶出率（6 箇月）のみ乾燥剤入りの製品で実施したデータ

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡赤色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	87.8~104.7	88.7~103.3
含量(%)	99.96~101.62	99.85~101.12

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 箇月）の結果、エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」、エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」及びエスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」（バラ包装）は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

エソゾピクロン錠 1mg 「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	3 年
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	89.0~106.5	87.0~108.1
含量(%)	98.96~101.75	96.17~102.80

*：確認試験及び製剤均一性（3年）のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	3 年
性状	白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	89.0~106.5	94.0~111.9
含量(%)	98.96~101.75	97.38~100.53

*：確認試験及び製剤均一性（3年）のみ n=1 で実施したデータ

エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」⁵⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	3 年
性状	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	88.9~103.9	88.7~105.6
含量(%)	99.95~101.77	98.71~101.79

*：確認試験及び製剤均一性（3年）のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3*)

試験項目	開始時	3 年
性状	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	88.9~103.9	93.3~107.0
含量(%)	99.95~101.77	97.81~101.52

*：確認試験及び製剤均一性（3年）のみ n=1 で実施したデータ

エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」⁶⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3*)

試験項目	開始時	3年
性状	淡赤色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	87.8~104.7	87.6~105.9
含量(%)	99.96~101.62	98.94~101.58

*：確認試験及び製剤均一性（3年）のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3*)

試験項目	開始時	3年
性状	淡赤色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	87.8~104.7	92.4~105.8
含量(%)	99.96~101.62	98.19~102.07

*：確認試験及び製剤均一性（3年）のみ n=1 で実施したデータ

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、3年)の結果、エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」、エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」及びエスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」⁷⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：30℃、75%RH、褐色ガラス瓶に入れ開栓したもの

光：室温保存、1000lx 散光下、シャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.89%	99.37%	98.43%	99.54%
硬度	規格内	変化なし	変化あり*1 (規格内)	変化あり*2 (規格内)
規格（参考値）： 20N 以上	93N	103N	57N	58N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
類縁物質	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*1：93N（開始時）→53N（規格内、1 箇月）→47N（規格内、2 箇月）→57N（規格内、3 箇月）

*2：93N（開始時）→63N（規格内、60 万 lx・hr）→58N（規格内、120 万 lx・hr）

注）「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」⁸⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：30℃、75%RH、褐色ガラス瓶に入れ開栓したもの

光：室温保存、1000lx 散光下、シャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化あり* ¹ (規格内)
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.71%	99.03%	98.50%	99.28%
硬度	規格内	変化なし	変化あり* ² (規格内)	変化あり* ³ (規格内)
規格（参考値）： 20N 以上	85N	83N	40N	55N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
類縁物質	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*1：淡黄色（開始時）→淡黄色（規格内、60 万 lx・hr）→ごくわずかに退色（規格内、120 万 lx・hr）

*2：85N（開始時）→37N（規格内、1 箇月）→34N（規格内、2 箇月）→40N（規格内、3 箇月）

*3：85N（開始時）→53N（規格内、60 万 lx・hr）→55N（規格内、120 万 lx・hr）

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」⁹⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：30℃、75%RH、褐色ガラス瓶に入れ開栓したもの

光：室温保存、1000lx 散光下、シャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	淡赤色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化あり* ¹ (規格内)
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.79%	98.76%	98.43%	99.43%
硬度	規格内	変化なし	変化あり* ² (規格内)	変化あり* ³ (規格内)
規格(参考値)： 20N 以上	91 N	97N	58N	59N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
類縁物質	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*1：淡赤色（開始時）→淡赤色（規格内、60 万 lx・hr）→ごくわずかに退色（規格内、120 万 lx・hr）

*2：91N（開始時）→53N（規格内、1 箇月）→45N（規格内、2 箇月）→58N（規格内、3 箇月）

*3：91N（開始時）→61N（規格内、60 万 lx・hr）→59N（規格内、120 万 lx・hr）

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	/
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N)未満の場合	

(4) PTP 包装における安定性

エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」¹⁰⁾

《試験条件》

光：室温保存、1000lx 散光下、PTP 包装した製品

試験項目	開始時	光
		120 万 lx・hr
外観	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	変化なし
含量	規格内	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.71%	99.85%
硬度	規格内	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	85N	72N
溶出性	規格内	変化なし
類縁物質	規格内	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」¹¹⁾

《試験条件》

光：室温保存、1000lx 散光下、PTP 包装した製品

試験項目	開始時	光
		120 万 lx・hr
外観	淡赤色のフィルム コーティング錠	変化なし
含量	規格内	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.79%	100.12%
硬度	規格内	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	91 N	94N
溶出性	規格内	変化なし
類縁物質	規格内	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 類縁物質
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	規格値外の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N)未 満の場合	

(5) 分割後の安定性

エソゾピクロン錠 2mg 「トーワ」¹²⁾

包装形態：褐色ガラス瓶に入れ密栓したもの

試験条件：40℃、遮光保存、1ロット(n=1*)

試験項目		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
性状	表面	淡黄色のフィルム コーティング錠	同左	同左	同左
	分割面	白色	同左	同左	同左
純度試験		規格内	同左	同左	同左
溶出率(%)		97.3~102.3	94.1~102.7	91.0~98.9	91.0~103.3
含量(%)		100.02~100.76	98.64~100.51	99.25~100.03	98.40~99.64

*：含量のみ開始時 n=3 で実施したデータ

包装形態：褐色ガラス瓶に入れ開栓（蓋なし）したもの

試験条件：30℃、75%RH、遮光保存、1ロット(n=1*)

試験項目		開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
性状	表面	淡黄色のフィルム コーティング錠	同左	同左	同左
	分割面	白色	同左	同左	同左
純度試験		規格内	同左	同左	同左
溶出率(%)		97.3~102.3	91.6~102.6	90.0~100.3	89.1~101.7
含量(%)		100.02~100.76	99.94~101.03	99.56~102.08	96.49~99.19

*：含量のみ開始時 n=3 で実施したデータ

包装形態：シャーレに入れ、ラップで蓋をしたもの

試験条件：室温保存、1000lx 散光下、1ロット(n=1*)

試験項目		開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	表面	淡黄色のフィルム コーティング錠	同左	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	白色	同左	黄色味を呈した
純度試験		規格内	同左	規格外
溶出率(%)		97.3~102.3	95.9~103.8	99.9~104.3
含量(%)		100.02~100.76	98.03~100.70	97.14~99.47

*：含量のみ開始時 n=3 で実施したデータ

分割後の安定性試験(40℃・遮光保存(3箇月)、30℃・相対湿度 75%・遮光保存(3箇月))の結果、エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」はそれぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかった。分割後の安定性試験(室温保存、1000lx 散光下)において、60 万 lx・hr 時点までそれぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかったが、120 万 lx・hr 時点で分割面の着色(黄色味を呈した)、類縁物質の増加が認められた。なお、未分割品は光に対してほとんど変化を認めなかった(無包装状態における安定性試験の項参照)。

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)

エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」

■目的

エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 試験概要

エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3) 試験項目

外観、におい及び定量

(4) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認(色調、形状、懸濁、沈殿の有無等)
- 2) におい：においを確認
- 3) 定量：液体クロマトグラフィー

(5) 測定時点

配合直後、3 時間後

(6) 測定回数

各試験 1 回(n=1)とした(定量のみ 1 回(n=3))。

(7) 配合割合

エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」 : 1 錠

服薬補助ゼリー : 大きじ 1 (およそ 15mL)

■ 結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤 : 白色のフィルムコーティング錠	微黄白色のゼリーに錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤した錠剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤 : 100.5	100.8	99.9
		残存率 (%)		100.0	99.1

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法 ¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾

エスゾピクロン錠 1mg/2mg/3mg 「トーワ」

エスゾピクロン錠 1mg/2mg/3mg 「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法 : 日局溶出試験法(パドル法)

試験液 : 0.2mol/L 塩酸試液 50mL に塩化カリウム溶液(3→20)150mL 及び水を加えて 1000mL とし、5mol/L 塩酸試液を加えて pH2.0 に調整した液 900mL

回転数 : 50rpm

測定法 : 液体クロマトグラフィー

規 格 : 45 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。(錠 1mg)

45 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。(錠 2mg/3mg)

(2) 生物学的同等性試験

エスゾピクロン錠 1mg 「トーフ」¹⁶⁾

エスゾピクロン錠 1mg 「トーフ」について、「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」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたエスゾピクロン錠 3mg 「トーフ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

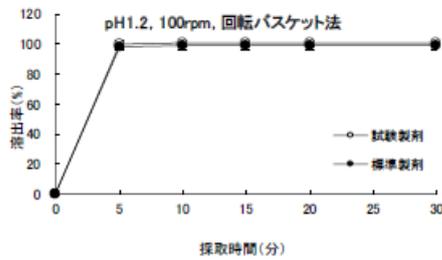
回転数 : 100rpm

試験製剤 : エスゾピクロン錠 1mg「トーフ」

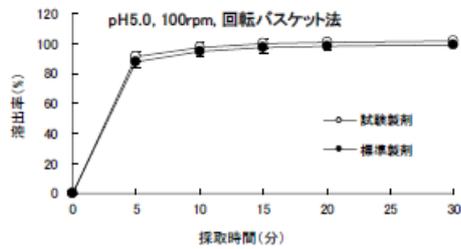
検体数 : n=12

試験法 : 回転バスケット法、パドル法

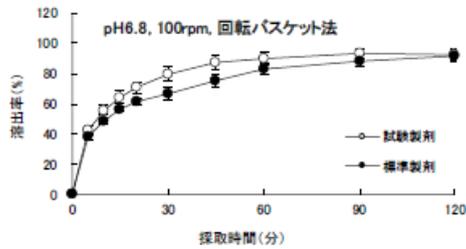
標準製剤 : エスゾピクロン錠 3mg「トーフ」



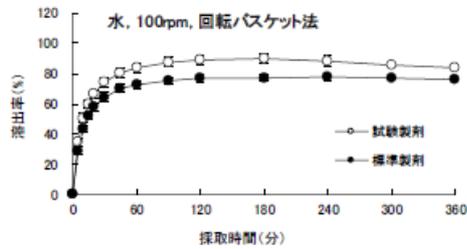
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	100.4	100.8	100.9	100.9	100.9
標準製剤	0	2.4	2.3	2.3	2.2	2.3
標準製剤	0	98.7	99.6	99.2	99.5	99.1
標準偏差	0	3.3	3.1	2.9	3.2	3.2



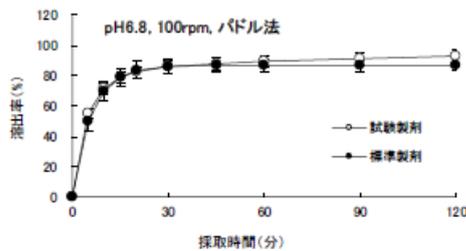
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	91.8	98.0	99.9	100.8	102.0
標準製剤	0	3.0	3.0	2.9	2.9	2.9
標準製剤	0	88.0	95.0	97.2	98.4	99.6
標準偏差	0	4.0	3.3	2.9	2.4	2.2



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45	60	90	120
試験製剤	0	42.6	55.6	64.5	70.8	79.9	87.6	90.2	93.1	92.5
標準製剤	0	3.4	3.0	3.5	4.0	4.8	5.1	4.4	3.5	3.3
標準製剤	0	37.9	48.8	56.2	61.9	66.7	75.3	83.0	88.6	91.7
標準偏差	0	2.0	1.6	1.8	2.1	4.1	4.0	3.3	3.9	3.0



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	34.7	50.5	59.8	66.5	74.3	80.5	84.0	87.6	89.1	89.8	88.4	85.9	83.7
標準製剤	0	3.0	3.0	2.9	3.2	3.2	3.1	3.1	2.9	3.0	3.5	3.8	4.0	3.8
標準製剤	0	29.1	43.2	52.0	57.9	64.4	70.2	72.8	75.6	76.8	77.4	77.5	76.8	75.9
標準偏差	0	2.1	1.6	2.1	2.5	3.0	2.9	2.8	2.7	2.5	2.3	2.0	2.2	2.3



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45	60	90	120
試験製剤	0	54.9	71.2	78.7	82.2	85.6	87.6	89.0	91.2	92.6
標準製剤	0	3.3	3.4	3.6	4.0	3.6	4.0	4.1	4.3	4.1
標準製剤	0	49.7	69.5	78.9	83.4	86.2	86.9	87.0	86.7	87.1
標準偏差	0	6.5	5.9	5.4	5.5	5.0	4.7	4.4	3.9	4.1

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
回転バスケット法	100	pH1.2	15	100.9	99.2	/	15分以内に平均85%以上溶出	適
		pH5.0	15	99.9	97.2			適
		pH6.8	5	42.6	37.9	4.7	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
			60	90.2	83.0	7.2		
		水	10	50.5	43.2	7.3	標準製剤の平均溶出率の±8%以内	適
			360	83.7	75.9	7.8		
パドル法	100	pH6.8	10	71.2	69.5	1.7	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
			30	85.6	86.2	-0.6		

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験条件				(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
回転バスケット法	100	pH1.2	15	96.5～103.3	85.9～115.9	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±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い	適
		pH5.0	15	92.4～103.3	84.9～114.9	0		適
パドル法	100	pH6.8	30	81.2～92.3	70.6～100.6	0		適

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験条件				(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±12%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
回転バスケット法	100	pH6.8	60	80.3～95.3	78.2～102.2	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±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い	適
		水	360	79.0～89.2	71.7～95.7	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、エスゾピクロン錠 1mg「トーワ」と、標準製剤（エスゾピクロン錠 3mg「トーワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。

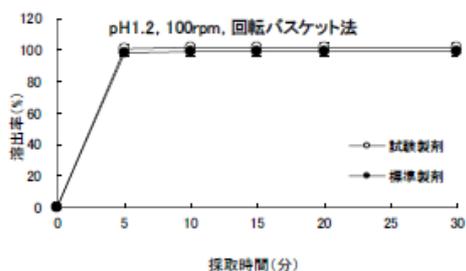
エソゾピクロン錠 2mg 「トーワ」¹⁷⁾

エソゾピクロン錠 2mg 「トーワ」について、「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」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたエソゾピクロン錠 3mg 「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

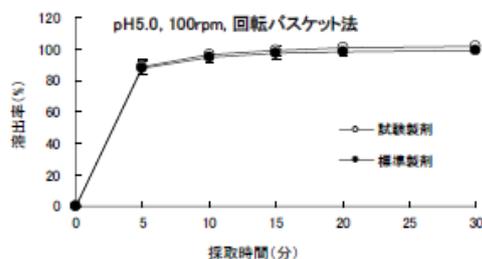
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 100rpm
 試験製剤 : エソゾピクロン錠2mg「トーワ」

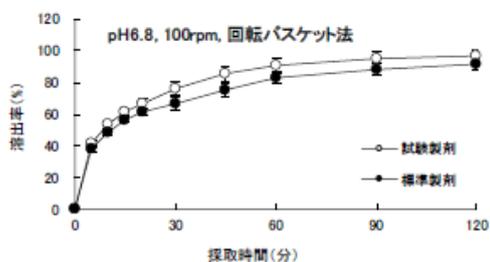
検体数 : n=12
 試験法 : 回転バスケット法、パドル法
 標準製剤 : エソゾピクロン錠3mg「トーワ」



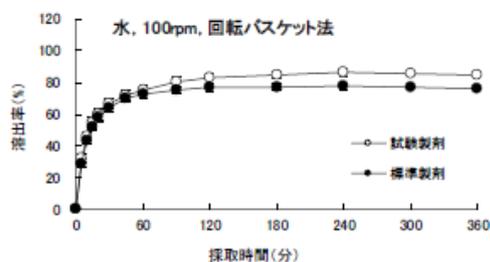
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	101.3	101.9	102.0	102.1	102.1
標準偏差	0	2.5	2.1	2.1	2.1	2.1
標準製剤	0	98.7	99.6	99.2	99.5	99.1
標準偏差	0	3.3	3.1	2.9	3.2	3.2



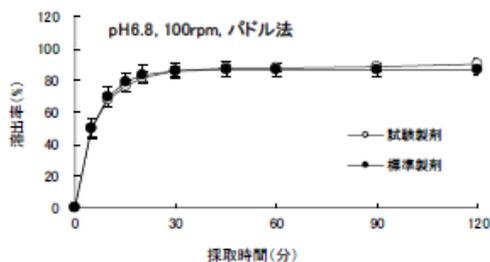
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	88.7	96.4	99.0	100.8	101.8
標準偏差	0	4.3	3.0	2.8	3.2	2.9
標準製剤	0	88.0	95.0	97.2	98.4	99.6
標準偏差	0	4.0	3.3	2.9	2.4	2.2



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45	60	90	120
試験製剤	0	41.3	53.4	61.1	67.0	76.1	85.3	90.6	95.4	97.2
標準偏差	0	2.0	2.0	2.4	3.2	4.3	4.7	4.6	3.7	3.1
標準製剤	0	37.9	48.8	56.2	61.9	66.7	75.3	83.0	88.6	91.7
標準偏差	0	2.0	1.6	1.8	2.1	4.1	4.0	3.3	3.9	3.0



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	32.3	46.3	54.6	59.7	66.7	72.2	75.6	80.5	83.0	85.2	86.4	85.7	84.8
標準偏差	0	2.5	2.6	3.1	3.2	3.5	3.3	2.9	3.3	3.0	2.4	2.4	2.5	2.7
標準製剤	0	29.1	43.2	52.0	57.9	64.4	70.2	72.8	75.6	76.8	77.4	77.5	76.8	75.9
標準偏差	0	2.1	1.6	2.1	2.5	3.0	2.9	2.8	2.7	2.5	2.3	2.0	2.2	2.3



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45	60	90	120
試験製剤	0	50.4	67.6	76.8	81.7	85.6	87.4	87.9	88.7	90.3
標準偏差	0	5.4	3.8	3.3	3.0	3.1	2.7	2.9	2.7	2.9
標準製剤	0	49.7	69.5	78.9	83.4	88.2	86.9	87.0	86.7	87.1
標準偏差	0	6.5	5.9	5.4	5.5	5.0	4.7	4.4	3.9	4.1

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f2 値	同等性の判定基準	判定	
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤					
回転バスケット法	100	pH 1.2	15	102.0	99.2	/	/	15 分以内に平均85%以上溶出	適	
		pH 5.0	15	99.0	97.2				適	
		pH 6.8	5	41.3	37.9	3.4	/	/	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
			60	90.6	83.0	7.6				
		水	10	46.3	43.2	/	/	78.5	f2 値が 55 以上	適
			15	54.6	52.0					
			20	59.7	57.9					
			30	66.7	64.4					
パドル法	100	pH 6.8	10	67.6	69.5	-1.9	/	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適	
			30	85.6	86.2	-0.6				

(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験条件				(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
回転バスケット法	100	pH1.2	15	98.4～105.0	87.0～117.0	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±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い	適
		pH5.0	15	94.4～105.2	84.0～114.0	0		適
パドル法	100	pH6.8	30	81.8～93.2	70.6～100.6	0		適

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験条件				(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均 溶出率 ±12%の 範囲(%)	(a)が(b) を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
回転バス ケット法	100	pH6.8	60	80.3～ 97.1	78.6～ 102.6	0	最終比較時点における 個々の溶出率について、 試験製剤の平均溶出率 ±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 るものがない	適
		水	360	79.5～ 89.2	72.9～ 96.9	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、エスゾピクロン錠 2mg「トーワ」と、標準製剤（エスゾピクロン錠 3mg「トーワ」）
は、生物学的に同等であるとみなされた。

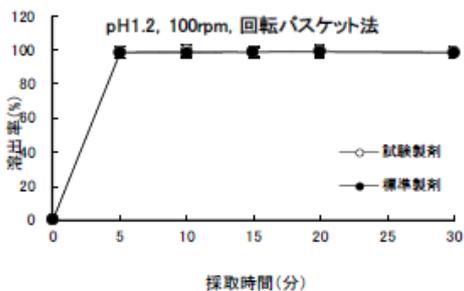
エソピクロン錠 3mg 「トーワ」¹⁸⁾

エソピクロン錠 3mg 「トーワ」について、「後発医薬品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）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

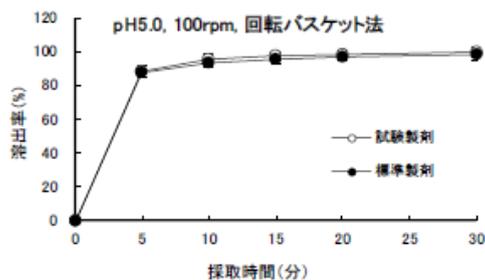
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
 回転数 : 100rpm
 試験製剤 : エソピクロン錠3mg「トーワ」

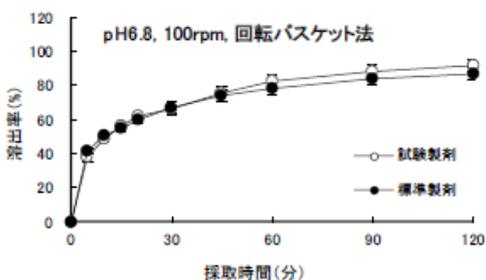
検体数 : n=12
 試験法 : 回転バスケット法、パドル法
 標準製剤 : 錠剤、3mg



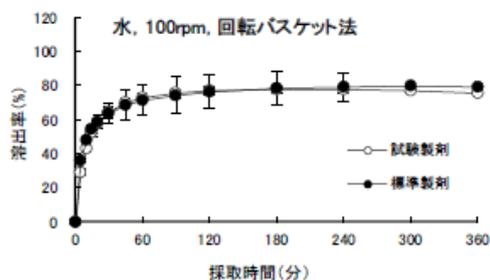
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	98.7	99.6	99.2	99.5	99.1
標準偏差	0	3.3	3.1	2.9	3.2	3.2
標準製剤	0	98.4	98.6	98.7	99.1	98.5
標準偏差	0	2.6	3.0	2.9	3.1	2.5



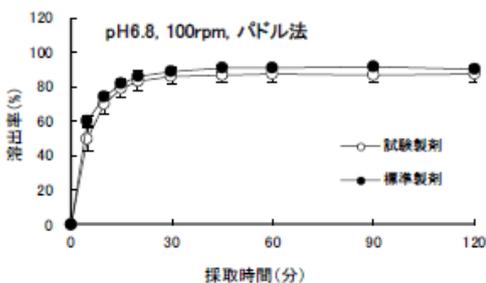
時間(分)	0	5	10	15	20	30
試験製剤	0	88.0	95.0	97.2	98.4	99.6
標準偏差	0	4.0	3.3	2.9	2.4	2.2
標準製剤	0	87.3	92.9	95.3	96.9	97.8
標準偏差	0	2.4	2.4	2.3	2.4	2.5



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45	60	90	120
試験製剤	0	37.9	48.8	56.2	61.9	66.7	75.3	83.0	88.6	91.7
標準偏差	0	2.0	1.6	1.8	2.1	4.1	4.0	3.3	3.9	3.0
標準製剤	0	41.8	51.1	55.4	60.4	67.2	74.1	78.7	84.3	87.1
標準偏差	0	1.4	1.1	3.0	2.0	3.3	4.1	4.1	4.1	3.2



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	0	29.1	43.2	52.0	57.9	64.4	70.2	72.8	75.6	76.8	77.4	77.5	76.8	75.9
標準偏差	0	2.1	1.6	2.1	2.5	3.0	2.9	2.8	2.7	2.5	2.3	2.0	2.2	2.3
標準製剤	0	36.1	48.3	54.6	58.7	63.9	68.6	71.1	74.4	76.6	78.6	79.1	79.6	79.0
標準偏差	0	1.1	1.3	2.4	3.8	6.0	8.6	8.9	10.7	10.2	9.7	7.9	6.7	5.4



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45	60	90	120
試験製剤	0	49.7	69.5	78.9	83.4	86.2	86.9	87.0	86.7	87.1
標準偏差	0	6.5	5.9	5.4	5.5	5.0	4.7	4.4	3.9	4.1
標準製剤	0	60.4	74.3	81.6	85.7	88.4	90.6	90.5	91.3	90.3
標準偏差	0	2.9	1.9	1.9	1.8	2.0	2.0	2.1	2.3	2.3

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件				平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
試験法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
回転バスケット法	100	pH1.2	15	99.2	98.7	/	15分以内に平均85%以上溶出	適
		pH5.0	15	97.2	95.3			適
		pH6.8	5	37.9	41.8	-3.9	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
			90	88.6	84.3	4.3		
		水	5	29.1	36.1	-7.0	標準製剤の平均溶出率の±12%以内	適
			360	75.9	79.0	-3.1		
パドル法	100	pH6.8	5	49.7	60.4	-10.7	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
			20	83.4	85.7	-2.3		

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、エスゾピクロン錠 3mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

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

液体クロマトグラフィー

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

不眠症

2. 用法・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・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、プロチゾラム等）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁹⁾

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ことが考えられている。

(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

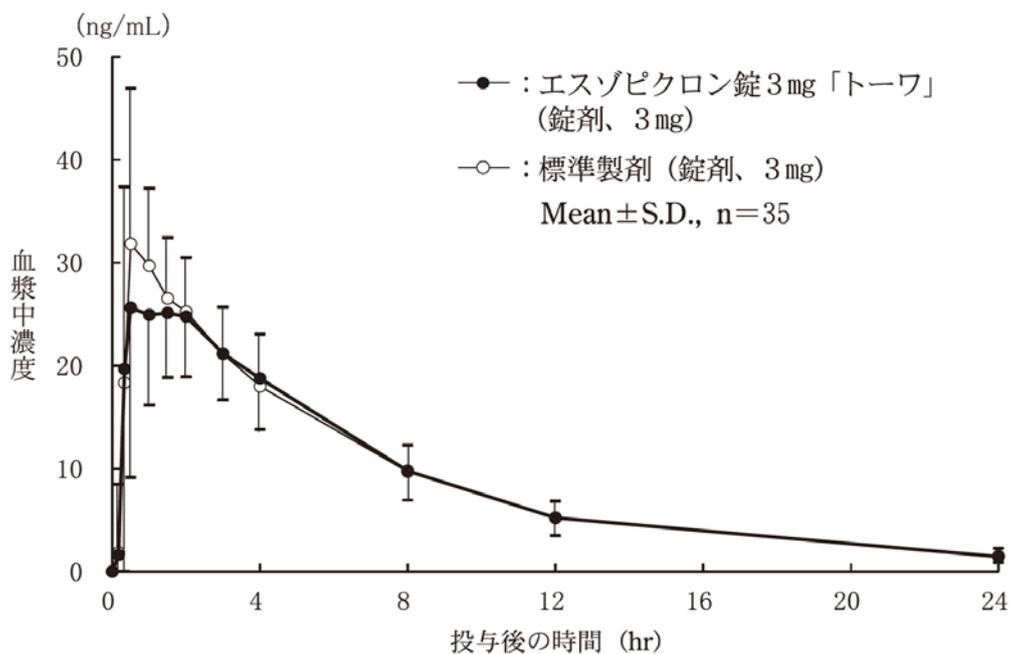
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

エスゾピクロン錠 3mg「トーワ」²⁰⁾

エスゾピクロン錠 3mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（エスゾピクロンとして3mg）健康成人男子（n=35）に絶食時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、C_{max}）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。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エスゾピクロン錠 3mg「トーワ」 (錠剤、3mg)	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

(Mean ± S. D., n=35)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₂₄	C _{max}
平均値の差	log(0.9924)	log(0.9632)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9625)~log(1.0232)	log(0.8609)~log(1.0777)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

V. 2. 用法・用量の項 4)を参照

(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

エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」²⁰⁾

kel : 0.1222 ± 0.0145hr⁻¹(健康成人男子、絶食単回経口投与)

(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 1) を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2) を参照

(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

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. 過量投与の項を参照

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・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

【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。]

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. 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、夢遊症状、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**：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3)}	発疹、そう痒症
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	けん怠感、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3) 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

添付文書より抜粋

【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3)}	発疹、そう痒症

注3) 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

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：授乳中の女性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

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

過量投与

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。

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

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

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的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（100 mg/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

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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1)}、処方箋医薬品^{注2)}

注1) 注意－習慣性あり

注2) 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1)}

注1) 注意－習慣性あり

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

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。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII.14.適用上の注意の項を参照

(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

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	100 錠
エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	100 錠
エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	100 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : ポリエチレンラミネートアルミニウム
	バラ包装	瓶 : ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り) : ポリプロピレン
エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : ポリエチレンラミネートアルミニウム
	バラ包装	瓶 : ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り) : ポリプロピレン
エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : ポリエチレンラミネートアルミニウム
	バラ包装	瓶 : ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り) : ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : ルネスタ錠 1mg/2mg/3mg

同効薬 : ズピクロン、ゾルピデム酒石酸塩、トリアゾラム、ラメルテオン

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
エスゾピクロン錠 1mg「トーワ」	2021年 2月 15日	30300AMX00225000	
エスゾピクロン錠 2mg「トーワ」	2021年 2月 15日	30300AMX00226000	
エスゾピクロン錠 3mg「トーワ」	2021年 2月 15日	30300AMX00227000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
エスゾピクロン錠 1mg「トーワ」	2021年6月18日	
エスゾピクロン錠 2mg「トーワ」	2021年6月18日	
エスゾピクロン錠 3mg「トーワ」	2021年6月18日	

12. 効能・効果追加、用法・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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT 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 「トーワ」	128512301	1129010F1125	622851201
エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」	128513001	1129010F2121	622851301
エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」	128514701	1129010F3128	622851401

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 1mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 2mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 3mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 1mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 2mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 3mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 1mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 2mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 3mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：PTP 包装における安定性試験(錠 2mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：PTP 包装における安定性試験(錠 3mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 2mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 1mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 2mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 3mg)
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 1mg)
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 2mg)
- 18) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 3mg)
- 19) グッドマン・ギルマン薬理書 第 12 版, 584, 2013
- 20) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(錠 3mg)
- 21) 東和薬品株式会社 社内資料；粉碎後の安定性試験
- 22) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

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。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉碎²¹⁾

■ 試験製剤

エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」

エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」

エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

試験製剤約 11,000 錠をそれぞれとり、錠剤粉碎机（LAB MILL OML-1）で粉碎する。（n=1）

◇ 保存条件

・室内散光

条件：成り行き温度及び湿度，室内散乱光，検体の層の厚さは約 0.5cm とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

・曝光

条件：成り行き温度及び湿度，約 1000lx 散光下（約 50 日の時点で累計 120 万 lx・hr），検体の層の厚さは約 0.5cm とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観(n=1)，含量(n=3)

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。

■ 結果

エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」

保存条件	試験項目	粉碎直後	1 箇月後	2 箇月後	3 箇月後
室内散光*	外観	白色のフィルムが混在する白色の粉末	同左	シャーレ上面についてのみ、黄変した	同左
	含量(%)	98.52	97.77	97.55	95.75

保存条件	試験項目	粉碎直後	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
曝光	外観	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	同左	同左
	含量(%)	98.52	95.29	94.42	93.91

エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」

保存条件	試験項目	粉碎直後	1 箇月後	2 箇月後	3 箇月後
室内散光*	外観	黄色のフィルムが混在する白色の粉末	同左	シャーレ上面についてのみ、黄変した	同左
	含量(%)	98.38	97.16	97.40	96.54

保存条件	試験項目	粉碎直後	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
曝光	外観	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	同左	同左
	含量(%)	98.38	95.51	95.43	95.53

エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」

保存条件	試験項目	粉碎直後	1 箇月後	2 箇月後	3 箇月後
室内散光*	外観	淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末	同左	シャーレ上面についてのみ、黄変した	同左
	含量(%)	98.88	97.11	97.34	96.62

保存条件	試験項目	粉碎直後	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
曝光	外観	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	同左	同左
	含量(%)	98.88	95.92	95.69	95.65

* : 保存期間 : 2020 年 10 月 29 日 ~ 2021 年 1 月 29 日

温度 : 18.1 ~ 24.0°C

湿度 : 13.0 ~ 39.0%RH

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²²⁾

■ 試験製剤

エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」

エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」

エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」

■ 方法

- ① 注入器のピストン部を抜き取り、注入器内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。
- ② 水浴を用いて $55 \pm 1^\circ\text{C}$ 又は $60 \pm 1^\circ\text{C}$ に設定したお湯を注入器口から約 20mL 吸い取り、キャップで閉じ、注入器を横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ 注入器を手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④ 崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は⑤の操作へ進む。
- ⑤ 崩壊しない場合は、別途新しい錠剤を乳棒で亀裂を入れたもの（乳棒でうまく亀裂が入らない場合にはペンチ等を使用）、またはカプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ 注入器からキャップを取り外し、8Fr のチューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、注入器装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦ チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧ 懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水 20mL を注入器で注入し、洗いこむ。
- ⑨ 洗いこみ後の注入器、チューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩ 通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■ 試験器具・機器

チューブ：（株）TOP 製 トップ栄養カテーテル（8 及び 12 フレンチ(Fr)長さ：120cm)

注入器：（株）TOP 製 ネオフィードシリンジ 30mL サイズ

pH メーター：堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72

■ 結果

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	水(約 60℃)
エスゾピクロン錠 1mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH : 7.86	pH : 7.97
エスゾピクロン錠 2mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH : 7.97	pH : 8.05
エスゾピクロン錠 3mg 「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	注入器にのみわずかに認められる（目視で残留物が確認できるが微量である）*
	崩壊後 pH	pH : 7.98	pH : 7.95

*：追加 20mL で洗いこみ後、残存はほとんどなかった

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号