

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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 「ニプロ」**エスゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」****エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」***ESZOPICLONE TABLETS*

剤形	錠剤（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	エスゾピクロン錠 1mg 「ニプロ」 1錠中 エスゾピクロン 1mg エスゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」 1錠中 エスゾピクロン 2mg エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」 1錠中 エスゾピクロン 3mg
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 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：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本 IF は 2022 年 7 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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（<https://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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

[I F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。
- ②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I F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。

- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領2013」と略す）により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ① 「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 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 I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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があり、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

I F 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。I F 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、I F 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

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法） 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 10
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 10
7. 溶出性 10
8. 生物学的試験法 17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 17
10. 製剤中の有効成分の定量法 17
11. 力価 17
12. 混入する可能性のある夾雑物 18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 18
14. その他 18

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 19
2. 用法及び用量 19
3. 臨床成績 19

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 21
2. 薬理作用 21

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 22
2. 薬物速度論的パラメータ 24
3. 吸収 24
4. 分布 24
5. 代謝 24
6. 排泄 25
7. トランスポーターに関する情報 25
8. 透析等による除去率 25

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 26
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 26
5. 慎重投与内容とその理由 26
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 27
7. 相互作用 27
8. 副作用 28
9. 高齢者への投与 29
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 30
11. 小児等への投与 30
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 30
13. 過量投与 30
14. 適用上の注意 31
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		15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
1. 規制区分	33	16. 各種コード	35
2. 有効期間又は使用期限	33	17. 保険給付上の注意	35
3. 貯法・保存条件	33		
4. 薬剤取扱い上の注意点	33	X I. 文献	
5. 承認条件等	33	1. 引用文献	36
6. 包装	33	2. その他の参考文献	36
7. 容器の材質	34		
8. 同一成分・同効薬	34	X II. 参考資料	
9. 国際誕生年月日	34	1. 主な外国での発売状況	37
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34	2. 海外における臨床支援情報	37
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	X III. 備考	
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	34	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	38
14. 再審査期間	34	2. その他の関連資料	42

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エスゾピクロンは、不眠症治療薬であり、本邦では 2012 年に上市されている。

1錠中にエスゾピクロンをそれぞれ 1mg、2mg、3mg 含有するエスゾピクロン錠 1mg「ニプロ」、同錠 2mg「ニプロ」、同錠 3mg「ニプロ」は、ニプロ株式会社が初の後発医薬品として開発を企画し、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 月に承認を取得、2021 年 6 月に販売を開始した。

なお、エスゾピクロン錠 1mg「ニプロ」、同錠 2mg「ニプロ」、同錠 3mg「ニプロ」は後発医薬品として、キョーリンリメディオ株式会社、辰巳化学株式会社、ニプロ株式会社の 3 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

- 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。GABA_A 受容体にあるベンゾジアゼピン結合部位に対して作用し、GABA_A 受容体機能を亢進する。¹⁾
- 錠剤には、製剤を特定しやすいように、「一般名・含量・屋号」を両面レーザー印字した。
- PTP シートには、「一般名・含量」を 1 錠ごとに表示、GS1 コードを 1 スリットごとに表示した。また、1 錠ごとに表面に「不眠症治療薬」、裏面に「就寝前服用」を表示した。
- 臨床的には、不眠症に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、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（頻度不明）。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

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

1) 区別：錠剤（フィルムコーティング錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販 売 名		エスゾピクロン錠 1mg 「ニプロ」	エスゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」	エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」
外 形				
形 状		白色のフィルムコーティング錠	淡黄色の割線入り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
大 小	直径 (mm)	6.6	6.6	6.6
	厚さ (mm)	3.2	3.2	3.2
	重量 (mg)	104.5	104.5	104.5
本 体 表 示		1 エスゾピクロン ニプロ	2 エスゾピクロン ニプロ	3 エスゾピクロン ニプロ

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(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

該当資料なし

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 「ニプロ」 1 錠中 エスゾピクロン 1mg

エスゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」 1 錠中 エスゾピクロン 2mg

エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」 1 錠中 エスゾピクロン 3mg

(2) 添加物

無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、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、酸化チタン、カルナウバロウ、黄色三二酸化鉄（錠 2mg「ニプロ」のみ）、三二酸化鉄（錠 3mg「ニプロ」のみ）

(3) その他

該当しない

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

加速試験

試験条件：40±2℃ / 75±5%RH

① エスゾピクロン錠 1mg「ニプロ」²⁾

PTP 包装：

最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー、塩化カルシウム乾燥剤入り）、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.4～ 100.5	99.3～ 99.7	101.5～ 103.0	100.1～ 100.3

(n=3)

バラ包装：

最終包装形態（内包装：ポリエチレン瓶、シリカゲル乾燥剤入り、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.1～ 101.4	99.5～ 100.3	100.5～ 101.0	99.7～ 100.5

(n=3)

②エスゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」³⁾

PTP 包装：

最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー、塩化カルシウム乾燥剤入り）、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄色の割線入りフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.1～ 102.7	100.2～ 100.5	99.1～ 100.5	100.4～ 101.2

(n=3)

バラ包装：

最終包装形態（内包装：ポリエチレン瓶、シリカゲル乾燥剤入り、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄色の割線入りフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.6～ 100.8	99.0～ 100.3	100.7～ 101.0	100.3～ 100.5

(n=3)

③エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」⁴⁾

PTP 包装：

最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー、塩化カルシウム乾燥剤入り）、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡赤色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.4～ 101.2	99.6	100.0～ 100.2	99.7～ 100.5

(n=3)

バラ包装：

最終包装形態（内包装：ポリエチレン瓶、シリカゲル乾燥剤入り、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡赤色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.6～ 100.4	99.5～ 100.1	99.6～ 100.2	99.9～ 100.8

(n=3)

長期保存試験

試験条件：25±2℃ / 60±5%RH

①エスゾピクロン錠 1mg 「ニプロ」²⁾

PTP 包装：

最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー、塩化カルシウム乾燥剤入り）、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	3 カ月後	6 カ月後	9 カ月後	12 カ月後	18 カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	—	—	—
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.4～ 100.5	100.7～ 101.2	100.1～ 100.7	100.7～ 100.8	99.6～ 100.3	100.4～ 100.9

(n=3)

②エスゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」³⁾

PTP 包装：

最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー、塩化カルシウム乾燥剤入り）、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	3 カ月後	6 カ月後	9 カ月後	12 カ月後	18 カ月後
性状（淡黄色の割線入りフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	—	—	—
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合

項目及び規格	試験開始時	3 カ月後	6 カ月後	9 カ月後	12 カ月後	18 カ月後
含量 (95.0~105.0%)	100.1~ 102.7	100.7~ 101.0	100.0~ 101.0	99.9~ 100.7	100.7~ 101.0	99.7~ 100.9

(n=3)

③エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」⁴⁾

PTP 包装：

最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー、塩化カルシウム乾燥剤入り）、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	3 カ月後	6 カ月後	9 カ月後	12 カ月後	18 カ月後
性状（淡赤色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	—	—	—
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
含量 (95.0~105.0%)	100.4~ 101.2	99.7~ 100.7	98.5~ 99.6	99.7~ 100.5	99.9~ 100.9	99.8~ 100.1

(n=3)

(PTP 包装)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、1 年 6 カ月）の結果、PTP 包装は通常の市場流通下において 2 年 6 カ月間安定であることが推測された。

(バラ包装)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、バラ包装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。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性

『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）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①エスゾピクロン錠 1mg 「ニプロ」⁵⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃/ 35±5%RH	遮光・ 気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・ 開放	3 カ月	硬度 [1 カ月] 99.2→58.9N に低下（規格内） [3 カ月] 99.2→55.8N に低下（規格内） 溶出性 [1 カ月] 不適合（規格外）

保存条件		保存形態	保存期間	結果
光	120 万 lx・hr	透明・ 密閉容器	/	外観 [120 万 lx・hr] 微黄白色に変化（規格外） 硬度 [60 万 lx・hr] 99.2→56.9Nに低下（規格内） [120 万 lx・hr] 99.2→50.7Nに低下（規格内）

②エスゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」⁶⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃/ 35±5%RH	遮光・ 気密容器	3 カ月	溶出性 [3 カ月] 不適合（規格外）
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・ 開放	3 カ月	硬度 [1 カ月] 69.6→42.6Nに低下（規格内） [3 カ月] 69.6→39.1Nに低下（規格内） 溶出性 [1 カ月] 不適合（規格外）
光	120 万 lx・hr	透明・ 密閉容器	/	硬度 [60 万 lx・hr] 69.6→46.3Nに低下（規格内） [120 万 lx・hr] 69.6→45.0Nに低下（規格内）

③エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」⁷⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃/ 35±5%RH	遮光・ 気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・ 開放	3 カ月	硬度 [1 カ月] 97.5→57.1Nに低下（規格内） [3 カ月] 97.5→53.1Nに低下（規格内） 溶出性 [1 カ月] 不適合（規格外）
光	120 万 lx・hr	透明・ 密閉容器	/	硬度 [60 万 lx・hr] 97.5→53.1Nに低下（規格内） [120 万 lx・hr] 97.5→51.3Nに低下（規格内）

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）

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動における同等性

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「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12年2月14日 医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」）

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

試験液の温度 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液
pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液
水

回転数 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水
回転数 100rpm の場合 pH6.8

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1) 平均溶出率

① 標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合 :

試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

② 標準製剤が 15~30 分に平均 85% 以上溶出する場合 :

標準製剤の平均溶出率が約 60% 及び 85% 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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。

(2) 個々の溶出率

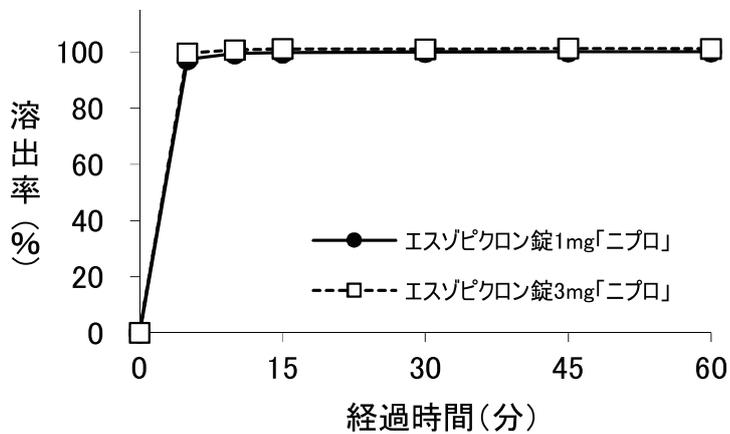
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

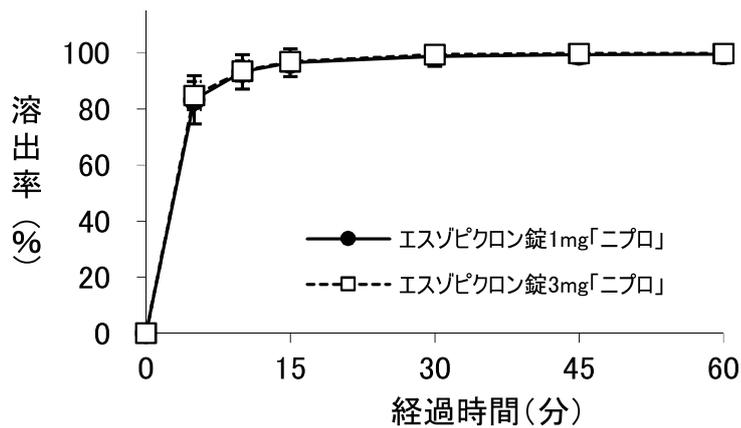
試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってエスゾピクロン錠 1mg「ニプロ」及びエスゾピクロン錠 2mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

①エスゾピクロン錠 1mg「ニプロ」⁸⁾

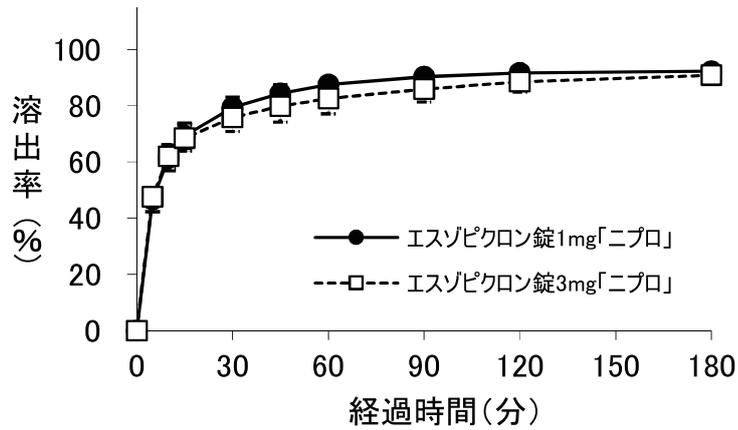
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



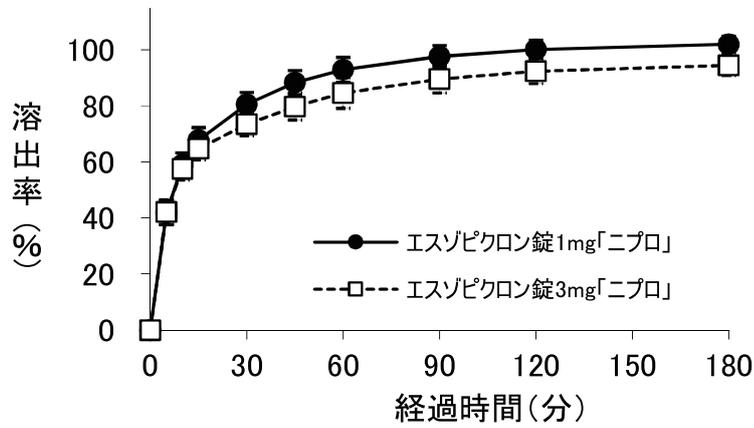
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



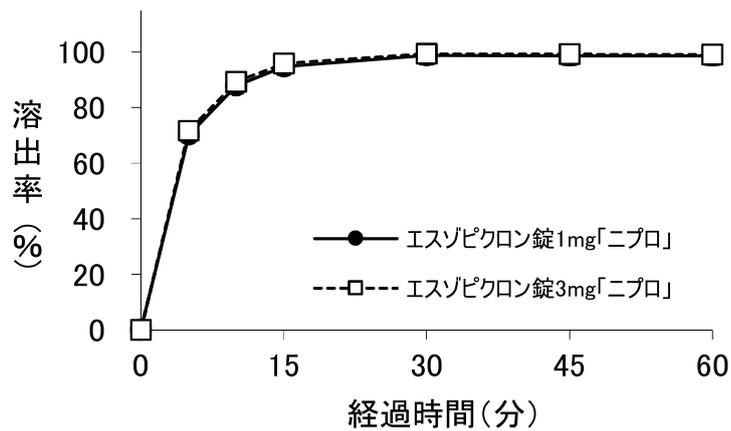
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

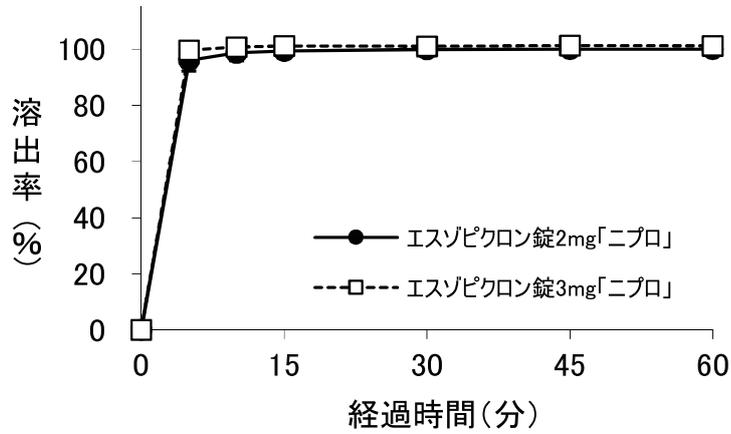


試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)

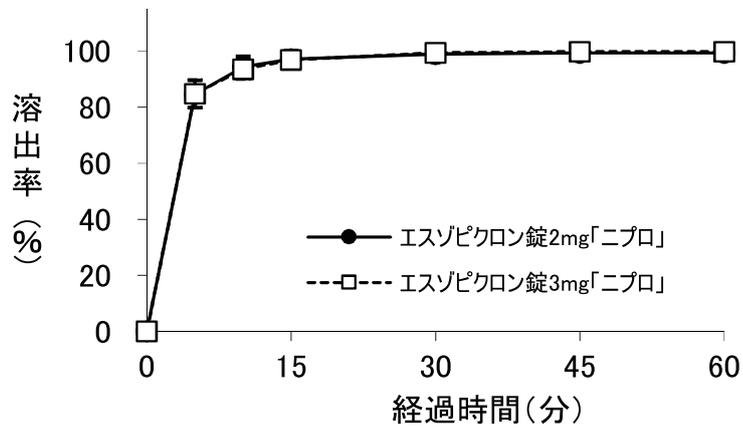


②エスゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」⁹⁾

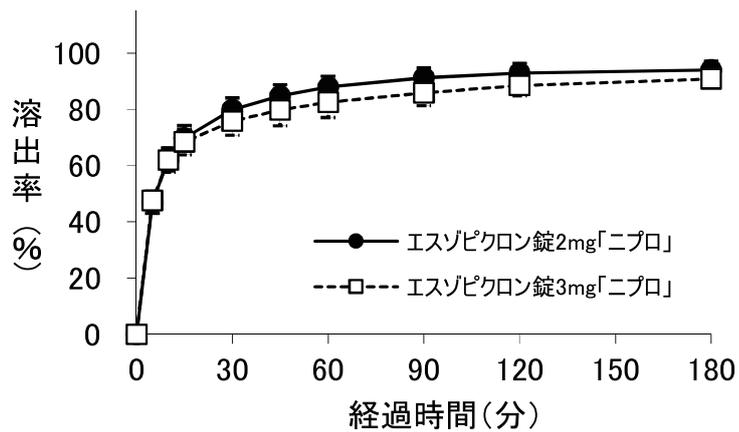
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



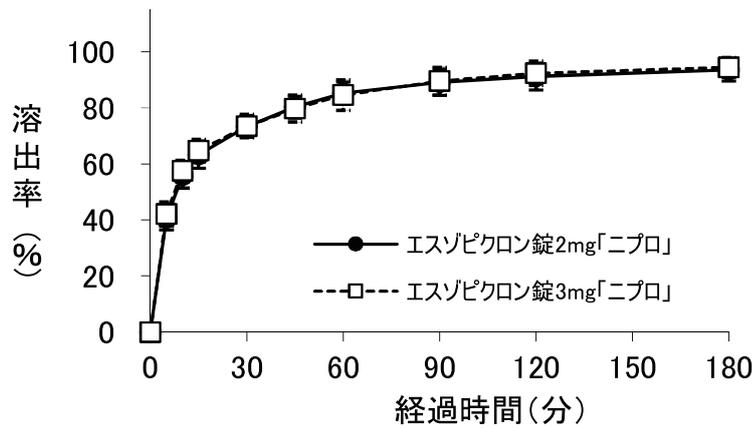
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



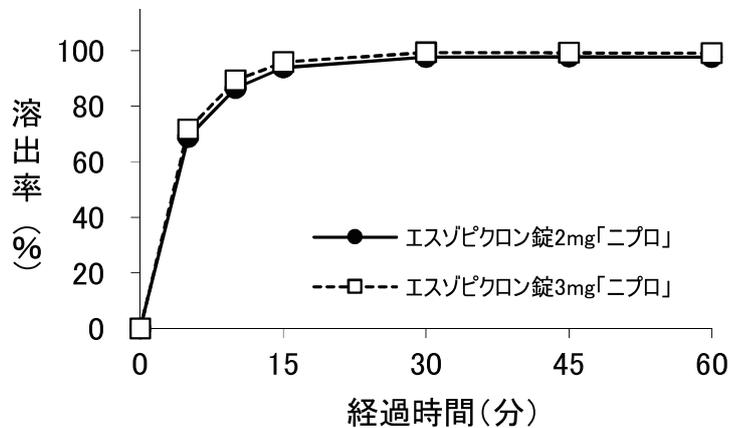
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



溶出挙動における類似性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

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

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

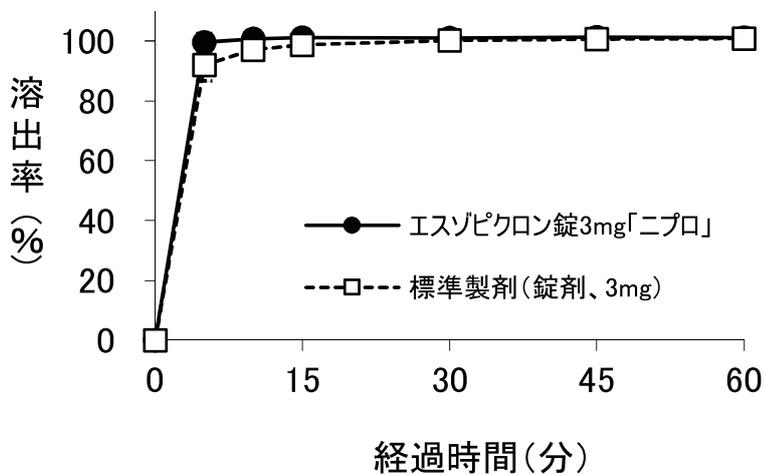
試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液
 pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
 pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液
 水

回転数 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水
 回転数 100rpm の場合 pH6.8

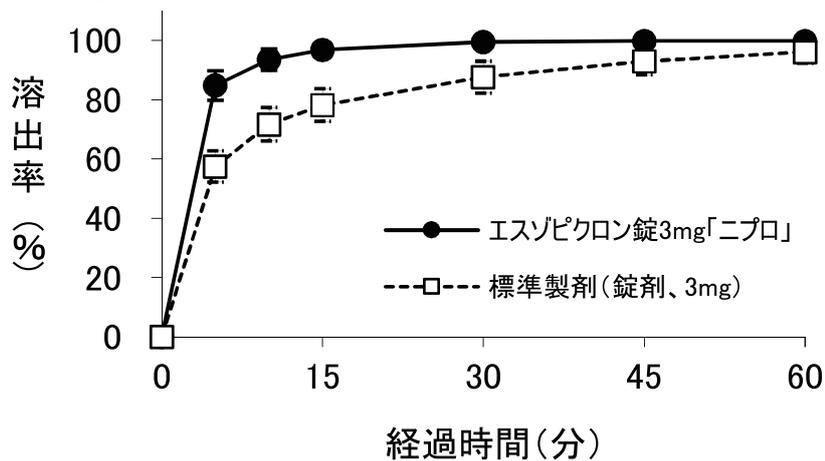
- 判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。
- すべての溶出試験条件において、以下のいずれかの基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。
- ①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :
- 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にある。
- ②標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合 :
- 標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。
- ③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合 :
- 以下のいずれかの基準に適合する。
- a. 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
とき、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 \pm 15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。
- b. 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 \pm 12%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。
- 試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってエスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、水 (50rpm) 試験液を除く試験条件については、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が認められたが、水 (50rpm) 試験液では類似性が認められなかった。なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

③エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」¹⁰⁾

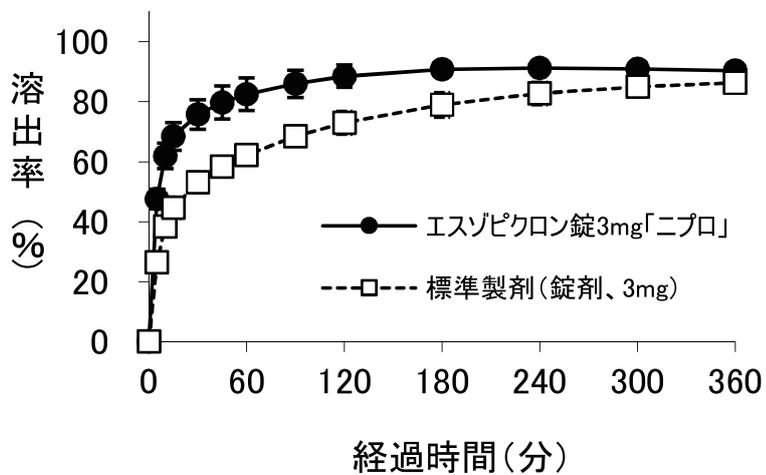
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



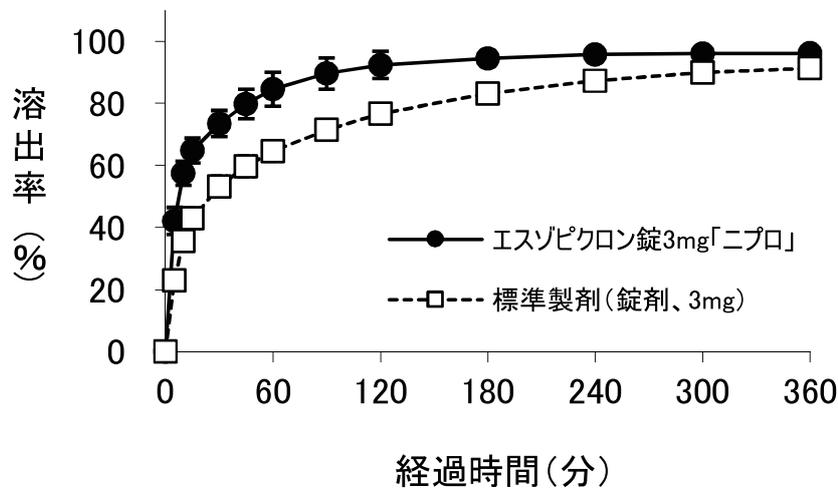
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



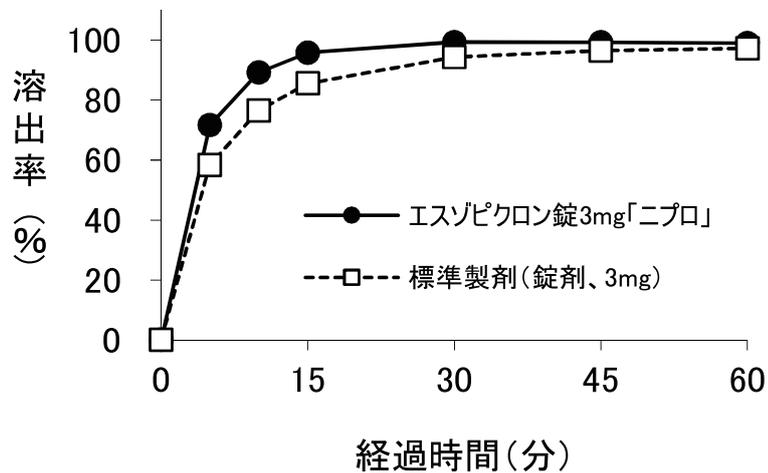
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



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

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 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. カ価

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

該当資料なし

14. その他

自動分包機への適合性確認試験¹¹⁾

全ての試験条件において分包した錠剤に割れ欠けは認められなかった。

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・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。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「慎重投与内容とその理由」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

該当資料なし

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

該当資料なし

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

非ベンゾジアゼピン系睡眠薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序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。GABA_A 受容体にあるベンゾジアゼピン結合部位に対して作用し、GABA_A 受容体機能を亢進する。

(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¹⁰⁾

健康成人男子に、エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」を 1 錠（エスゾピクロンとして 3mg、n=36）を絶食時に経口投与した時の T_{max} は、約 1.13 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

①エスゾピクロン錠 1mg 「ニプロ」⁸⁾

（「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」）

エスゾピクロン錠 1mg 「ニプロ」は、エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」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。

「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

②エスゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」⁹⁾

（「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」）

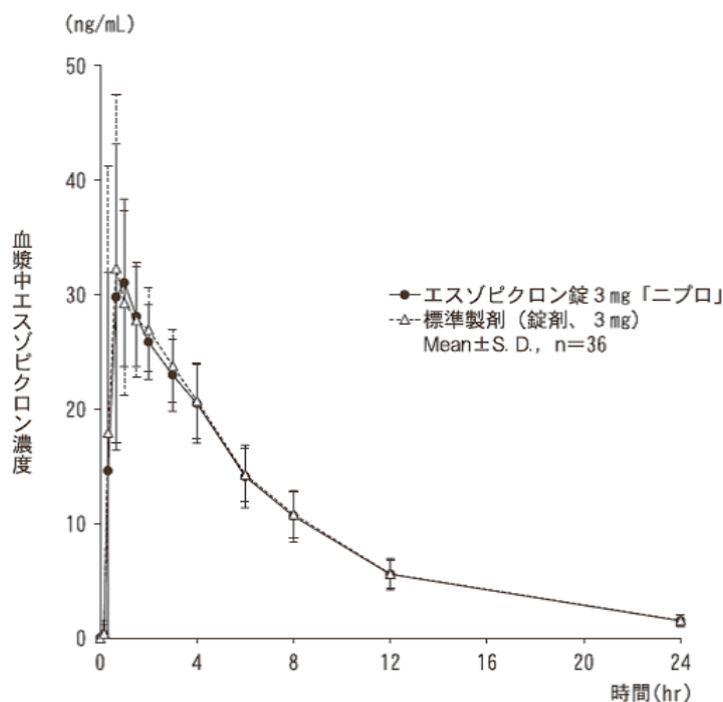
エスゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」は、エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

③エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」¹⁰⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

エスゾピクロン錠 3 mg 「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（エスゾピクロンとして 3mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中エスゾピクロン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC_{0→24hr}、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）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
エソピクロン錠 3mg 「ニプロ」	227.5±30.6	36.684±9.949	1.13±0.89	5.7±0.5
標準製剤 (錠剤、3mg)	231.6±34.9	39.881±13.978	1.04±0.79	5.7±0.6

(Mean±S. D.、n=36)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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

該当資料なし

(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

健康成人単回経口投与

投与量	3mg (n=36)
kel (/hr)	0.1232±0.0117

(Mean±S. D.)

(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
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。]（「用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」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。（「副作用（2）重大な副作用と初期症状」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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、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

種類\頻度	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1)}	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	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1) 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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項を参照。

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。（「V. 治療に関する項目」の「2. 用法及び用量」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

該当資料なし

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

【取扱い上の注意】

アルミピロー及び瓶の開封後は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
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「15. その他の注意 2)」の項参照。
- (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 「ニプロ」	習慣性医薬品 ^{注2)} 、処方箋医薬品 ^{注3)}
エスゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」	習慣性医薬品 ^{注2)} 、処方箋医薬品 ^{注3)}
エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」	習慣性医薬品 ^{注2)} 、処方箋医薬品 ^{注3)}
有効成分：エスゾピクロン	毒薬、習慣性医薬品 ^{注2)} 、処方箋医薬品 ^{注3)}

注2) 注意－習慣性あり
注3) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：PTP 包装 製造後 2 年 6 カ月（安定性試験結果に基づく）
バラ包装 製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）
（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

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

【取扱い上の注意】

アルミピロー及び瓶の開封後は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（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

エスゾピクロン錠 1mg 「ニプロ」	100 錠 (PTP)
	100 錠 (バラ)
エスゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」	100 錠 (PTP)
	300 錠 (バラ)
エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」	100 錠 (PTP)
	300 錠 (バラ)

7. 容器の材質

PTP 包装

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

アルミピロー：アルミニウム・ポリラミネート

バラ包装

瓶：ポリエチレン

蓋：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ルネスタ錠 1mg・錠 2mg・錠 3mg（エーザイ） 他

同効薬：非ベンゾジアゼピン系睡眠薬

9. 国際誕生年月日

該当しない

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 「ニプロ」：30300AMX00219000

エスゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」：30300AMX00218000

エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」：30300AMX00217000

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

〈参考〉

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項を参照。

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「ニプロ」	128664901	1129010F1141	622866401
エスゾピクロン錠 2mg「ニプロ」	128665601	1129010F2148	622866501
エスゾピクロン錠 3mg「ニプロ」	128666301	1129010F3144	622866601

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（上）、第 12 版：p. 568（2013）、廣川書店
- 2) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速、長期保存）試験
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速、長期保存）試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速、長期保存）試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 8) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 9) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 10) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
- 11) ニプロ(株)社内資料：自動分包機への適合性確認試験
- 12) ニプロ(株)社内資料：安定性(粉碎後の安定性)試験
- 13) ニプロ(株)社内資料：安定性(粉碎後の安定性)試験
- 14) ニプロ(株)社内資料：安定性(粉碎後の安定性)試験
- 15) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験

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

該当しない

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) 粉砕

粉砕後の安定性

試験項目：外観、含量 残存率 (%)、純度試験 類縁物質

①エソズピクロン錠 1mg 「ニプロ」¹²⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	2週間後	1カ月後	3カ月後
温度	40±2℃/ 35±5%RH 遮光・ 気密容器	外観	白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 (%) (残存率 (%))	101.03 (100.0)	99.23 (98.2)	100.27 (99.2)	95.56 (94.6)
		純度試験 類縁物質	適 合	適 合	適 合	適 合
湿度	75±5%RH/ 25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 (%) (残存率 (%))	101.03 (100.0)	94.02 (93.1)	95.10 (94.1)	94.58 (93.6)
		純度試験 類縁物質	適 合	適 合	適 合	適 合

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
光	120万 lx・hr 透明・ 密閉容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 (%) (残存率 (%))	101.03 (100.0)	93.26 (92.3)	92.47 (91.5)

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 密閉容器	純度試験 類縁物質	適 合	適 合	不適合

②エスゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」¹³⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	2 週間 後	1 カ月 後	3 カ月 後
温度	40±2℃/ 35±5%RH 遮光・ 気密容器	外観	白色の粉末で淡黄色のフィルム片が混在している	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 (%) (残存率 (%))	101.19 (100.0)	99.82 (98.6)	99.43 (98.3)	97.93 (96.8)
		純度試験 類縁物質	適 合	適 合	適 合	適 合
湿度	75±5%RH/ 25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の粉末で淡黄色のフィルム片が混在している	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 (%) (残存率 (%))	101.19 (100.0)	94.47 (93.4)	94.62 (93.5)	94.61 (93.5)
		純度試験 類縁物質	適 合	適 合	適 合	適 合

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 密閉容器	外観	白色の粉末で淡黄色のフィルム片が混在している	変化なし	変化なし
		含量 (%) (残存率 (%))	101.19 (100.0)	96.74 (95.6)	94.47 (93.4)
		純度試験 類縁物質	適 合	適 合	適 合

③エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」¹⁴⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	2週間 後	1カ月 後	3カ月 後
温度	40±2℃/ 35±5%RH 遮光・ 気密容器	外観	白色の粉末で淡赤色のフィルム片が混在している	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 (%) (残存率 (%))	101.83 (100.0)	101.52 (99.7)	101.48 (99.7)	100.61 (98.8)
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
湿度	75±5%RH/ 25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の粉末で淡赤色のフィルム片が混在している	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 (%) (残存率 (%))	101.83 (100.0)	95.39 (93.7)	96.51 (94.8)	95.85 (94.1)
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
光	120万 lx・hr 透明・ 密閉容器	外観	白色の粉末で淡赤色のフィルム片が混在している	変化なし	変化なし
		含量 (%) (残存率 (%))	101.83 (100.0)	95.45 (93.7)	96.54 (94.8)
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁵⁾

試験方法：シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤1個を入れてプランジャーを戻し、水（約55℃）20mLを吸い取り、5分間放置した。5分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル（8Fr.チューブ）の注入端より、約2～3mL/secの速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットした。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残留物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

繰り返し数は1回とした。

また、参考値として懸濁液の pH の測定を行った。

試験条件：

【水（約 55℃）】

錠剤 1 個を水（約 55℃）20mL に入れ、5 分間放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行い、崩壊状況を確認した。

○：投与可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

【破壊→水（約 55℃）】

錠剤 1 個を破壊した後に、水（約 55℃）20mL に入れ、5 分間または 10 分間放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。

○：完全崩壊またはシリンジに吸い取り可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

判定方法：

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適 2：錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適 3：投与直前にコーティング破壊を行えば使用可能。

条 1：条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。

条 2：条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されていれば使用可能。

条 3：条件付通過。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果：

①エソゾピクロン錠 1mg 「ニプロ」

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 55℃)	5 分	崩壊・懸濁した。 【参考】崩壊後 pH7.23	○	適 1

②エソゾピクロン錠 2mg 「ニプロ」

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 55℃)	5 分	崩壊・懸濁した。 【参考】崩壊後 pH7.30	○	適 1

③エスゾピクロン錠 3mg 「ニプロ」

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 55℃)	5分	崩壊・懸濁した。 【参考】崩壊後 pH7.40	○	適 1

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第3版 (株)じほう」に準じて実施。

2. その他の関連資料

該当資料なし

ニフ.ロ株式会社

大阪市北区本庄西3丁目9番3号