

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

不眠症治療薬  
エスゾピクロン錠1mg「日新」  
エスゾピクロン錠2mg「日新」  
エスゾピクロン錠3mg「日新」  
Eszopiclone Tablets 1mg・2mg・3mg “NISSIN”

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	錠1mg：1錠中にエスゾピクロン1mg含有 錠2mg：1錠中にエスゾピクロン2mg含有 錠3mg：1錠中にエスゾピクロン3mg含有
一般名	和名：エスゾピクロン 洋名：Eszopiclone
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	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：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： <a href="https://www.yg-nissin.co.jp/">https://www.yg-nissin.co.jp/</a>

本IFは2022年7月改訂（第2版）の電子添文の記載に基づき作成した。

## 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、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新たな 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（<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-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上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 A 4 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、添付文書で赤字・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。
- ② I 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 ]

- ① I 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、 P D F 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

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・・・・・・・・ 4
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・・・・・・・・ 1 4
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）・・・・・・・・ 1 4
7. 溶出性・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 5
8. 生物学的試験法・・・・・・・・ 2 3
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・・・ 2 3
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・ 2 3
11. 力価・・・・・・・・ 2 3
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・ 2 3
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報・・・・・・・・ 2 3
14. その他・・・・・・・・ 2 3

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・ 2 4
2. 用法及び用量・・・・・・・・ 2 4
3. 臨床成績・・・・・・・・ 2 4

## 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・・・・・・・・ 2 5
2. 薬理作用・・・・・・・・ 2 5

## VII. 薬物動態に関する項目

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

## 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	2 9
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	2 9
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	2 9
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	2 9
5. 慎重投与内容とその理由	2 9
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	2 9
7. 相互作用	3 0
8. 副作用	3 1
9. 高齢者への投与	3 2
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	3 2
11. 小児等への投与	3 2
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	3 2
13. 過量投与	3 2
14. 適用上の注意	3 2
15. その他の注意	3 2
16. その他	3 2

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	3 3
2. 毒性試験	3 3

## Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	3 4
2. 有効期間又は使用期限	3 4
3. 貯法・保存条件	3 4
4. 薬剤取扱い上の注意点	3 4
5. 承認条件等	3 4
6. 包装	3 4
7. 容器の材質	3 4
8. 同一成分・同効薬	3 4
9. 国際誕生年月日	3 4
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	3 5
11. 薬価基準収載年月日	3 5
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	3 5
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	3 5
14. 再審査期間	3 5
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	3 5
16. 各種コード	3 5
17. 保険給付上の注意	3 5

## Ⅺ. 文献

1. 引用文献	3 6
2. その他の参考文献	3 6

## Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	3 6
2. 海外における臨床支援情報	3 6

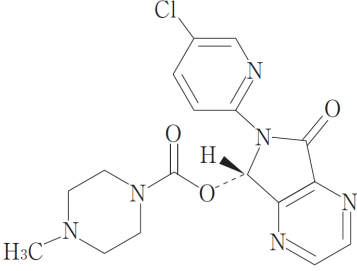
## ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	3 6
----------	-----

## I. 概要に関する項目

<b>1. 開発の経緯</b>	<p>エスゾピクロンは非ベンゾジアゼピン系に分類される、超短時間型の不眠症治療薬である。</p> <p>日新製薬㈱は『エスゾピクロン錠 1mg「日新」』『エスゾピクロン錠 2mg「日新」』『エスゾピクロン錠 3mg「日新」』を後発医薬品として企画・開発し、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、生物学的同等性試験を実施し、2021 年 2 月に承認を取得し、2021 年 6 月に薬価収載された。</p> <p>なお、本剤は後発医薬品として、日新製薬株式会社、第一三共エスファ株式会社、東和薬品株式会社、日医工株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社、株式会社陽進堂の合計 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。</p>
<b>2. 製品の治療学的・製剤学的特性</b>	<p>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<sub>A</sub> 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。</p> <p>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。</p>

## Ⅱ. 名称に関する項目

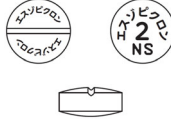
<p>1. 販売名 (1) 和名  (2) 洋名  (3) 名称の由来</p>	<p>エスゾピクロン錠 1mg 「日新」          エスゾピクロン錠 2mg 「日新」          エスゾピクロン錠 3mg 「日新」          Eszopiclone Tablets 1mg “NISSIN”          Eszopiclone Tablets 2mg “NISSIN”          Eszopiclone Tablets 3mg “NISSIN”          本剤の一般名「エスゾピクロン」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>エスゾピクロン (JAN)          Eszopiclone (JAN, INN)          睡眠性精神安定薬：-clone</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>          分子量：388.81</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>(5<i>S</i>)-6-(5-Chloropyridin-2-yl)-7-oxo-6,7-dihydro-5<i>H</i>-pyrrolo[3,4-<i>b</i>]pyrazin-5-yl 4-methylpiperazine-1-carboxylate (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>138729-47-2</p>

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色～淡黄色の粉末である。 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 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	エスゾピクロン錠 1mg「日新」	エスゾピクロン錠 2mg「日新」	エスゾピクロン錠 3mg「日新」	
	区別	錠剤（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	
	外形				
大きさ	錠径： 6.1mm 錠厚： 2.8mm 重量： 104.5mg	錠径： 6.1mm 錠厚： 2.8mm 重量： 104.5mg	錠径： 6.1mm 錠厚： 2.8mm 重量： 104.5mg		
(2) 製剤の物性	該当資料なし				
(3) 識別コード	販売名	エスゾピクロン錠 1mg「日新」	エスゾピクロン錠 2mg「日新」	エスゾピクロン錠 3mg「日新」	
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	本体表示	表面	エスゾピクロン 1 NS	エスゾピクロン 2 NS	エスゾピクロン 3 NS
		裏面	エスゾピクロン 1 NS	エスゾピクロン 2 NS	エスゾピクロン 3 NS
(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	錠 1mg：1 錠中にエスゾピクロン 1mg 含有 錠 2mg：1 錠中にエスゾピクロン 2mg 含有 錠 3mg：1 錠中にエスゾピクロン 3mg 含有				
(2) 添加物	錠 1mg： 乳糖水和物、結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン 錠 2mg： 乳糖水和物、結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄 錠 3mg： 乳糖水和物、結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、三二酸化鉄				
(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<sup>1) 2)</sup>

**エソピクロン錠 1mg 「日新」**

**PTP 包装品：**

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、24 ヶ月）にて得られたデータを評価した結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

**バラ包装品：**

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

**加速試験**

試験条件：PTP 包装（PTP 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（乾燥剤と共に直接ポリエチレン製容器に 100 錠充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 白色のフィルムコーティング錠	PTP	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
	バラ		—	—	白色のフィルムコーティング錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ		—	—	適合
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ		—	—	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	PTP	7.8	6.4	5.4	7.5
	バラ		—	—	10.0
溶出性(%) 45分、75%以上	PTP	95~105	—	—	90~104 <sup>※1)</sup>
	バラ		—	—	90~107 <sup>※2)</sup>
硬度(N) (参考値)	PTP	67	66	66	70
	バラ		—	—	65
定量試験(%) 95.0~105.0	PTP	99.2	99.2	99.6	98.9
	バラ		—	—	99.1

※1) 「PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの」での試験結果。

※2) 「乾燥剤と共に直接ポリエチレン製容器に 300 錠充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの」での試験結果。

### 長期保存試験

試験条件：PTP 包装（PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（乾燥剤と共に直接ポリエチレン製容器に 100 錠充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃、60±5%R.H.

項目及び規格		開始時	12 ヶ月後	18 ヶ月後	24 ヶ月後
性状 白色のフィルムコーティング錠	PTP	白色のフィルムコーティング錠	—	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
	バラ		白色のフィルムコーティング錠	—	白色のフィルムコーティング錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	—	適合	適合
	バラ		適合	—	適合
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	—	適合	適合
	バラ		適合	—	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	PTP	7.8	—	5.1	6.2
	バラ		9.5	—	4.5
溶出性(%) 45分、75%以上	PTP	95~105	—	89~104	90~106
	バラ		—	—	—
硬度(N) (参考値)	PTP	67	—	70	61
	バラ		64	—	61
定量試験(%) 95.0~105.0	PTP	99.2	—	98.9	98.2
	バラ		99.3	—	99.0

項目及び規格		30 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 白色のフィルムコーティング錠	PTP	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
	バラ	—	白色のフィルムコーティング錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合
	バラ	—	適合
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合
	バラ	—	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	PTP	10.6	6.6
	バラ	—	12.0
溶出性(%) 45分、75%以上	PTP	89~102	87~108
	バラ	—	91~104
硬度(N) (参考値)	PTP	73	65
	バラ	—	64
定量試験(%) 95.0~105.0	PTP	98.6	98.7
	バラ	—	98.3

**無包装状態における安定性試験（参考情報）**

**温度（40℃ 遮光・密栓）**

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観*	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0~105.0	99.9	98.9	99.8	99.4
溶出性 (%) 45 分、75%以上	94~102	94~99	96~101	97~105
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	93	98	103	103

\*エスズピクロン錠 1mg「日新」の性状は、白色のフィルムコーティング錠である。

**湿度（30℃75%R. H. 遮光・開栓）**

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観*	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0~105.0	99.9	99.1	98.5	98.4
溶出性 (%) 45 分、75%以上	94~102	96~100	94~100	97~100
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	93	53	47	57

\*エスズピクロン錠 1mg「日新」の性状は、白色のフィルムコーティング錠である。

**光（D65 ランプ 約 1000lx 開放）**

項目及び規格	開始時	約 60 万 lx・hr (約 25 日)	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観*	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	光照射面において、印字の退色がみられた
含量 (%) 95.0~105.0	99.9	99.2	99.5
溶出性 (%) 45 分、75%以上	94~102	98~103	93~96
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合
硬度 (N)	93	63	58

\*エスズピクロン錠 1mg「日新」の性状は、白色のフィルムコーティング錠である。

**温度・湿度 成り行き（遮光・開放） 温度：17.7~23.8℃、湿度：23.7~61.4%R. H.**

項目及び規格	開始時	約 50 日
外観*	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0~105.0	99.9	100.1
溶出性 (%) 45 分、75%以上	94~102	97~105
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合
硬度 (N)	93	90

\*エスズピクロン錠 1mg「日新」の性状は、白色のフィルムコーティング錠である。

一次包装状態（PTPシート又はバラ容器）の安定性試験（参考情報）  
光（D65 ランプ 約 1000lx PTPシート又はバラ容器）

項目及び規格		開始時	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観*	PTP	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
	バラ		白色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0~105.0	PTP	99.9	99.9
	バラ		100.0
溶出性 (%) 45 分、75%以上	PTP	94~102	98~106
	バラ		91~96
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合
	バラ		適合
硬度 (N)	PTP	93	99
	バラ		99

\*エソゾピクロン錠 1mg「日新」の性状は、白色のフィルムコーティング錠である。

**エソゾピクロン錠 2mg「日新」**

**PTP 包装品：**

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、24 ヶ月）にて得られたデータを評価した結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

**バラ包装品：**

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

**加速試験**

試験条件：PTP 包装（PTP 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（乾燥剤と共に直接ポリエチレン製容器に 300 錠充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	PTP	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠
	バラ		割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ		適合	適合	適合
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ		適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験 (%)) 判定値：15.0%を超えない	PTP	6.2	6.6	5.2	4.0
	バラ		5.8	5.9	5.7
溶出性 (%) 45 分、80%以上	PTP	89~102	—	—	94~103*
	バラ		—	—	92~102
硬度 (N) (参考値)	PTP	63	60	59	53
	バラ		61	53	56
定量試験 (%) 95.0~105.0	PTP	100.2	100.8	100.7	100.0
	バラ		100.5	99.0	100.4

※「PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの」での試験結果。

### 長期保存試験

試験条件：PTP 包装（PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（乾燥剤と共に直接ポリエチレン製容器に 300 錠充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃、60±5%R.H.

項目及び規格		開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	9 ヶ月後	12 ヶ月後
性状 割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	PTP	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	—	—	—	—
	バラ		割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	—	—	—	—
	バラ		適合	適合	適合	適合
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	—	—	—	—
	バラ		適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	PTP	6.2	—	—	—	—
	バラ		3.9	6.3	4.2	5.7
溶出性(%) 45分、80%以上	PTP	89~102	—	—	—	—
	バラ		93~98	96~100	94~101	99~103
硬度(N) (参考値)	PTP	63	—	—	—	—
	バラ		63	59	59	60
定量試験(%) 95.0~105.0	PTP	100.2	—	—	—	—
	バラ		98.9	99.6	98.9	99.2

項目及び規格		18 ヶ月後	24 ヶ月後	30 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	PTP	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠
	バラ	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	PTP	4.2	4.4	7.8	6.8
	バラ	6.3	6.8	5.8	6.1
溶出性(%) 45分、80%以上	PTP	88~99	90~104	90~101	91~105
	バラ	89~101	90~98	90~99	97~107
硬度(N) (参考値)	PTP	58	54	60	63
	バラ	56	66	58	57
定量試験(%) 95.0~105.0	PTP	99.9	99.2	100.1	100.3
	バラ	99.8	101.1	100.3	99.4

### 無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（40℃ 遮光・密栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観*	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0~105.0	99.7	98.8	99.0	99.0
溶出性 (%) 45分、80%以上	98~101	96~100	97~102	98~102
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	85	79	89	83

\*エスゾピクロン錠 2mg「日新」の性状は、割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠である。

湿度（30℃75%R.H. 遮光・開栓）

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観*	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0~105.0	99.7	98.8	98.8	98.5
溶出性 (%) 45分、80%以上	98~101	93~102	96~101	95~99
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
硬度 (N)	85	37	34	40

\*エスゾピクロン錠 2mg「日新」の性状は、割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠である。

光（D65 ランプ 約 1000lx 開放）

項目及び規格	開始時	約 60 万 lx・hr (約 25 日)	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観*	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	光照射面において、退色したが、淡黄色の範疇であった。印字の退色もみられた。
含量 (%) 95.0~105.0	99.7	99.3	99.3
溶出性 (%) 45分、80%以上	98~101	98~102	95~100
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合
硬度 (N)	85	53	55

\*エスゾピクロン錠 2mg「日新」の性状は、割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠である。

温度・湿度 成り行き（遮光・開放） 温度：17.7~23.8℃、湿度：23.7~61.4%R.H.

項目及び規格	開始時	約 50 日
外観*	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0~105.0	99.7	100.2
溶出性 (%) 45分、80%以上	98~101	97~102
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合
硬度 (N)	85	69

\*エスゾピクロン錠 2mg「日新」の性状は、割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠である。

一次包装状態（PTPシート又はバラ容器）の安定性試験（参考情報）  
光（D65 ランプ 約 1000lx PTPシート又はバラ容器）

項目及び規格		開始時	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観*	PTP	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠	割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠
	バラ		割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0~105.0	PTP	99.7	99.9
	バラ		99.7
溶出性 (%) 45 分、80%以上	PTP	98~101	98~105
	バラ		91~97
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合
	バラ		適合
硬度 (N)	PTP	85	72
	バラ		76

\*エソゾピクロン錠 2mg「日新」の性状は、割線入りの淡黄色のフィルムコーティング錠である。

**エソゾピクロン錠 3mg「日新」**

**PTP 包装品：**

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、24 ヶ月）にて得られたデータを評価した結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

**バラ包装品：**

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

**加速試験**

試験条件：PTP 包装（PTP 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（乾燥剤と共に直接ポリエチレン製容器に 300 錠充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 淡赤色のフィルムコーティング錠	PTP	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠
	バラ		淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ		適合	適合	適合
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ		適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験 (%)) 判定値：15.0%を超えない	PTP	5.5	5.5	5.7	6.4
	バラ		4.4	6.3	4.1
溶出性 (%) 45 分、80%以上	PTP	88~105	—	—	91~101*
	バラ		—	—	93~102
硬度 (N) (参考値)	PTP	70	70	72	71
	バラ		70	72	70
定量試験 (%) 95.0~105.0	PTP	100.5	101.0	100.8	99.9
	バラ		100.1	100.0	100.9

\*「PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの」での試験結果。



### 長期保存試験

試験条件：PTP 包装（PTP 包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（乾燥剤と共に直接ポリエチレン製容器に 300 錠充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃、60±5%R.H.

項目及び規格		開始時	3 ヶ月後	6 ヶ月後	9 ヶ月後	12 ヶ月後
性状 淡赤色のフィルムコーティング錠	PTP	淡赤色のフィルムコーティング錠	—	—	—	—
	バラ		淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	—	—	—	—
	バラ		適合	適合	適合	適合
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	—	—	—	—
	バラ		適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	PTP	5.5	—	—	—	—
	バラ		5.6	4.3	4.6	3.5
溶出性(%) 45分、80%以上	PTP	88~105	—	—	—	—
	バラ		94~101	90~101	89~103	95~101
硬度(N) (参考値)	PTP	70	—	—	—	—
	バラ		72	76	75	71
定量試験(%) 95.0~105.0	PTP	100.5	—	—	—	—
	バラ		100.0	99.7	100.7	100.5

項目及び規格		18 ヶ月後	24 ヶ月後	30 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 淡赤色のフィルムコーティング錠	PTP	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠
	バラ	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠
確認試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値：15.0%を超えない	PTP	6.4	4.5	7.1	6.6
	バラ	7.2	4.9	4.5	5.0
溶出性(%) 45分、80%以上	PTP	89~98	89~103	91~102	89~106
	バラ	91~99	89~96	81~101	94~105
硬度(N) (参考値)	PTP	78	65	77	68
	バラ	72	70	71	68
定量試験(%) 95.0~105.0	PTP	99.5	99.6	99.8	100.5
	バラ	99.9	100.3	99.3	100.7

**無包装状態における安定性試験（参考情報）**

**温度（40℃ 遮光・密栓）**

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観*	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.8	99.3	99.0	98.8
溶出性(%) 45分、80%以上	97~103	97~101	97~101	99~103
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
硬度(N)	91	92	99	97

\*エスゾピクロン錠 3mg「日新」の性状は、淡赤色のフィルムコーティング錠である。

**湿度（30℃75%R. H. 遮光・開栓）**

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
外観*	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.8	98.6	99.4	98.4
溶出性(%) 45分、80%以上	97~103	94~101	92~100	91~99
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合	適合
硬度(N)	91	53	45	58

\*エスゾピクロン錠 3mg「日新」の性状は、淡赤色のフィルムコーティング錠である。

**光（D65 ランプ 約1000lx 開放）**

項目及び規格	開始時	約 60 万 lx・hr (約 25 日)	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観*	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠	光照射面において、退色したが、淡赤色の範疇であった。印字の退色もみられた。
含量(%) 95.0~105.0	99.8	99.0	99.4
溶出性(%) 45分、80%以上	97~103	97~101	96~98
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合	適合
硬度(N)	91	61	59

\*エスゾピクロン錠 3mg「日新」の性状は、淡赤色のフィルムコーティング錠である。

**温度・湿度 成り行き（遮光・開放） 温度：17.7~23.8℃、湿度：23.7~61.4%R. H.**

項目及び規格	開始時	約 50 日
外観*	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠
含量(%) 95.0~105.0	99.8	99.7
溶出性(%) 45分、80%以上	97~103	100~101
純度試験 液体クロマトグラフィー	適合	適合
硬度(N)	91	90

\*エスゾピクロン錠 3mg「日新」の性状は、淡赤色のフィルムコーティング錠である。

一次包装状態（PTPシート又はバラ容器）の安定性試験（参考情報） 光（D65 ランプ 約 1000lx PTPシート又はバラ容器）			
項目及び規格		開始時	約 120 万 lx・hr (約 50 日)
外観*	PTP	淡赤色のフィルムコーティング錠	淡赤色のフィルムコーティング錠
	バラ		淡赤色のフィルムコーティング錠
含量 (%) 95.0~105.0	PTP	99.8	100.1
	バラ		100.3
溶出性 (%) 45 分、80%以上	PTP	97~103	99~104
	バラ		93~95
純度試験 液体クロマトグラフィー	PTP	適合	適合
	バラ		適合
硬度 (N)	PTP	91	94
	バラ		102

\*エスゾピクロン錠 3mg「日新」の性状は、淡赤色のフィルムコーティング錠である。

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 (物理化学的変化)	該当しない

## 7. 溶出性<sup>3)</sup>

### エスゾピクロン錠 1mg「日新」の溶出挙動における同等性

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 日付医薬審第 64 号（一部改正：平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法、回転バスケット法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

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 日本薬局方精製水

回転数：・回転バスケット法：100rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）

・パドル法：100rpm（pH6.8）

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

標準製剤：エスゾピクロン錠 3mg「日新」

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

#### 【回転バスケット法：pH1.2(100rpm)、pH5.0(100rpm)】

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±10%の範囲にある。

最終比較時点（15 分）における試験製剤の個々の溶出率について、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±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。

#### 【回転バスケット法：pH6.8(100rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合

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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。

最終比較時点（60 分）における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 50% 以上に達し 85% に達しないとき、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。

#### 【回転バスケット法：水(100rpm)】

標準製剤が 30 分以内に平均 85% 以上溶出しない場合

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の±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。

最終比較時点（360 分）における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 50% 以上に達し 85% に達しないとき、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。

**【パドル法：pH6.8(100rpm)】**

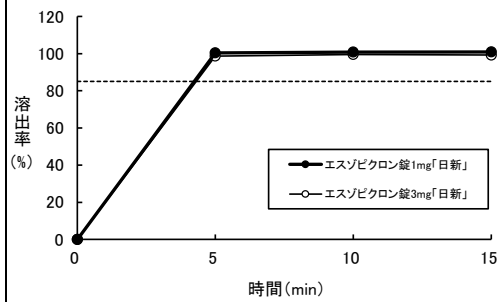
標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

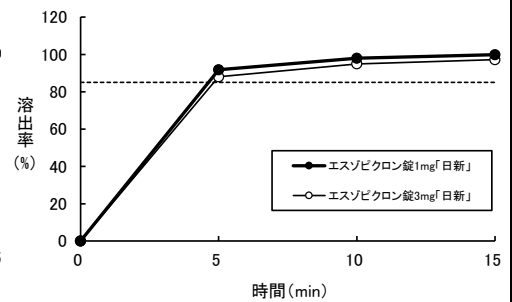
最終比較時点 (30 分) における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

結果：平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

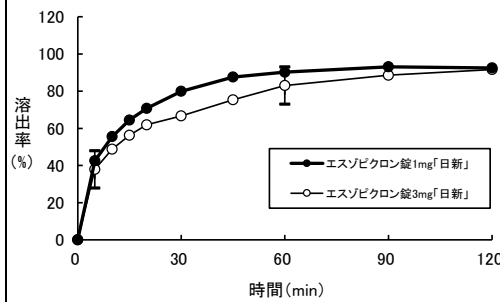
pH1.2 100rpm (回転バスケット法)



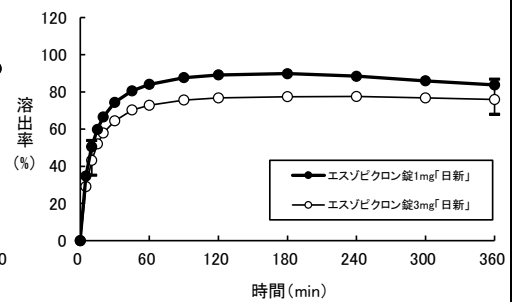
pH5.0 100rpm (回転バスケット法)



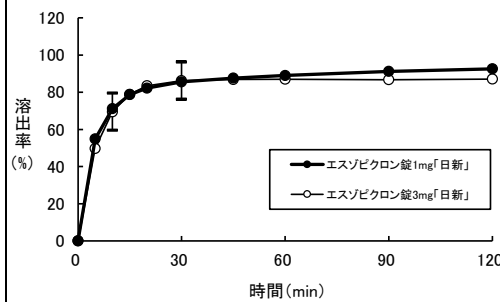
pH6.8 100rpm (回転バスケット法)



水 100rpm (回転バスケット法)



pH6.8 100rpm (パドル法)



表：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			標準製剤 (エソゾピクロン錠3mg「日新」)	エソゾピクロン錠 1mg「日新」	判定
装置 回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
回転バス ケット法 100rpm	pH1.2	15分	99.2	100.9	適合
	pH5.0	15分	97.2	99.9	適合
	pH6.8	5分	37.9	42.6	適合
		60分	83.0	90.2	
パドル法 100rpm	pH6.8	10分	43.2	50.5	適合
		30分	75.9	83.7	
			69.5	71.2	
			86.2	85.6	

(n=12)

表：溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		最終比較 時点	エソゾピクロン錠 1mg「日新」		判定基準	判定
装置 回転数	試験液		平均 溶出率%	個々の 溶出率%		
回転バス ケット法 100rpm	pH1.2	15分	100.9	96.5~103.3	試験製剤の最終比較時点の平均 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。	適合
	pH5.0	15分	99.9	92.4~103.3		適合
	pH6.8	60分	90.2	80.3~95.3	試験製剤の最終比較時点の平均 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。	適合
		水	360分	83.7		79.0~89.2
パドル法 100rpm	pH6.8	30分	85.6	81.2~92.3	試験製剤の最終比較時点の平均 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。	適合

(n=12)

**エスゾピクロン錠 2mg「日新」の溶出挙動における同等性**

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 日付医薬審第 64 号（一部改正：平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法、回転バスケット法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

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 日本薬局方精製水

回転数：・回転バスケット法：100rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）

・パドル法：100rpm（pH6.8）

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

標準製剤：エスゾピクロン錠 3mg「日新」

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

**【回転バスケット法：pH1.2(100rpm)、pH5.0(100rpm)】**

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±10%の範囲にある。

最終比較時点（15 分）における試験製剤の個々の溶出率について、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±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。

**【回転バスケット法：pH6.8(100rpm)】**

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。

最終比較時点（60 分）における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、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。

**【回転バスケット法：水(100rpm)】**

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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の±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 55 以上である。

最終比較時点（360 分）における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、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。

**【パドル法：pH6.8(100rpm)】**

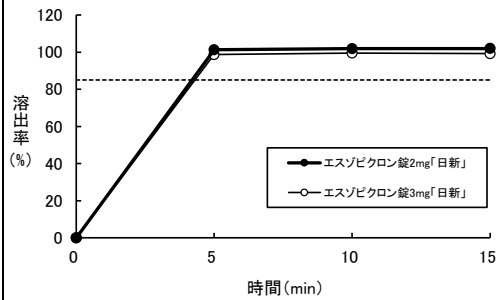
標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%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%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

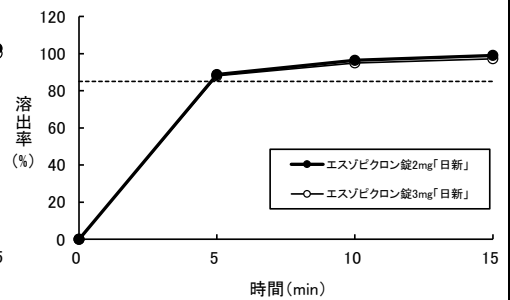
最終比較時点 (30 分) における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

結果：平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

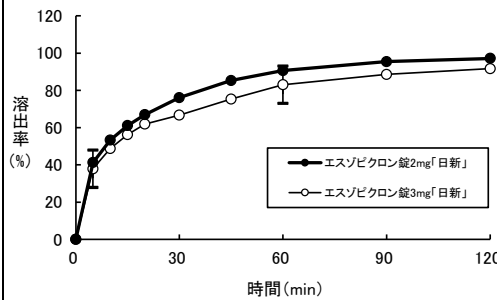
pH1.2 100rpm (回転バスケット法)



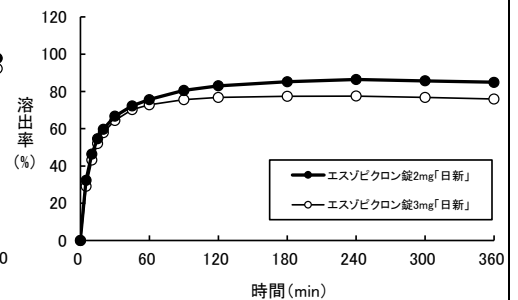
pH5.0 100rpm (回転バスケット法)



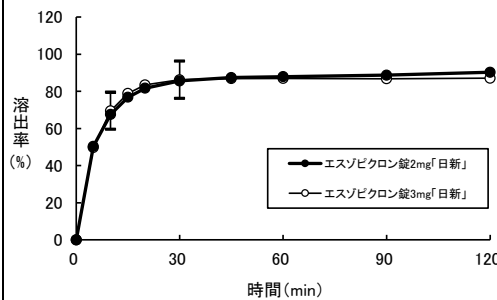
pH6.8 100rpm (回転バスケット法)



水 100rpm (回転バスケット法)



pH6.8 100rpm (パドル法)





表：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			標準製剤 (エソゾピクロン錠 3mg「日新」)	エソゾピクロン錠 2mg「日新」	判定
装置 回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
回転バス ケット法 100rpm	pH1.2	15分	99.2	102.0	適合
	pH5.0	15分	97.2	99.0	適合
	pH6.8	5分	37.9	41.3	適合
		60分	83.0	90.6	
	水	10分	43.2	46.3	適合
		15分	52.0	54.6	
		20分	57.9	59.7	
30分		64.4	66.7		
			f2 関数 78.5		
パドル法 100rpm	pH6.8	10分	69.5	67.6	適合
		30分	86.2	85.6	

(n=12)

表：溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		最終比較 時点	エソゾピクロン錠 2mg「日新」		判定基準	判定
装置 回転数	試験液		平均 溶出率%	個々の 溶出率%		
回転バス ケット法 100rpm	pH1.2	15分	102.0	98.4~105.0	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±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。	適合
	pH5.0	15分	99.0	94.4~105.2	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±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。	適合
	pH6.8	60分	90.6	80.3~97.1	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±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。	適合
		水	360分	84.9	79.5~89.2	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±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。
パドル法 100rpm	pH6.8	30分	85.6	81.8~93.2	試験製剤の最終比較時点の平均溶出率±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。	適合

(n=12)

**エスゾピクロン錠 3mg「日新」の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日付医薬審第487号(一部改正:平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号)

試験方法:日本薬局方溶出試験法のパドル法、回転バスケット法

試験条件:

試験液量:900mL 温度:37±0.5℃

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 日本薬局方精製水

回転数:・回転バスケット法:100rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)

・パドル法:100rpm (pH6.8)

試験回数:各12ベッセル

試験時間:pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法:液体クロマトグラフィー

判定基準:ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

**【回転バスケット法:pH1.2(100rpm)、pH5.0(100rpm)】**

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±15%の範囲にある。

**【回転バスケット法:pH6.8(100rpm)】**

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

**【回転バスケット法:水(100rpm)】**

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

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の±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。

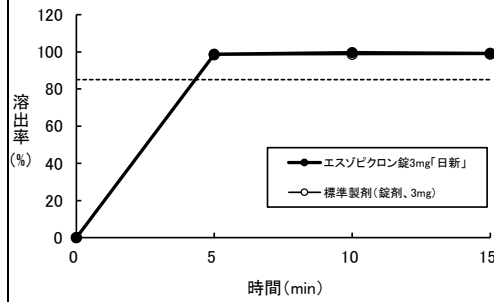
**【パドル法:pH6.8(100rpm)】**

標準製剤が15~30分に平均85%以上溶出する場合

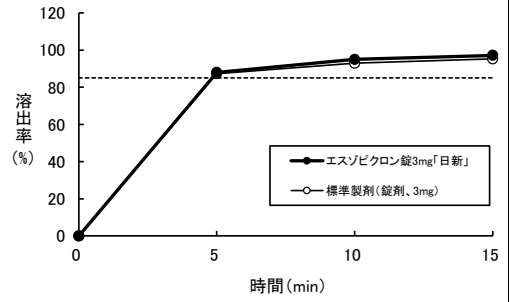
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

結果:いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

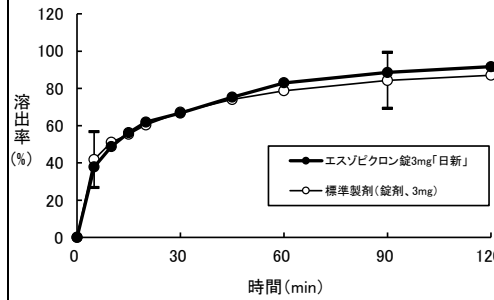
pH1.2 100rpm (回転バスケット法)



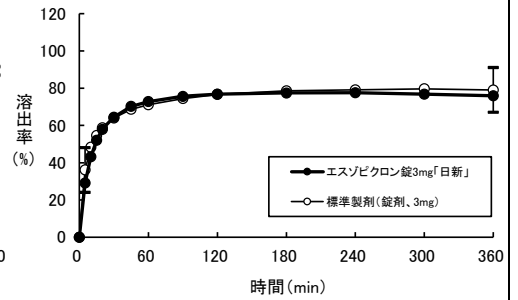
pH5.0 100rpm (回転バスケット法)



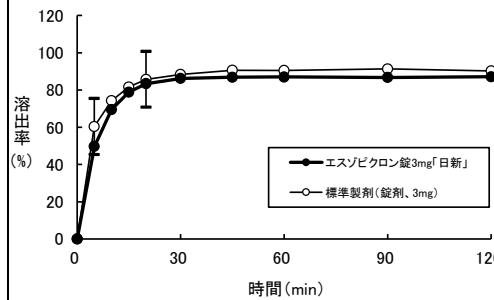
pH6.8 100rpm (回転バスケット法)



水 100rpm (回転バスケット法)



pH6.8 100rpm (パドル法)



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			標準製剤 (錠剤、3mg)	エスゾピクロン錠 3mg「日新」	判定
装置 回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
回転バスケット法 100rpm	pH1.2	15分	98.7	99.2	適合
	pH5.0	15分	95.3	97.2	適合
	pH6.8	5分	41.8	37.9	適合
		90分	84.3	88.6	適合
	水	5分	36.1	29.1	適合
360分		79.0	75.9	適合	
パドル法 100rpm	pH6.8	5分	60.4	49.7	適合
		20分	85.7	83.4	

(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	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（内標準法）
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない
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. 効能又は効果	不眠症
2. 用法及び用量	<p>通常、成人にはエスゾピクロンとして1回2 mgを、高齢者には1回1 mgを就寝前に経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、成人では1回3 mg、高齢者では1回2 mgを超えないこととする。</p> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> <li>3. 高度の肝機能障害又は高度の腎機能障害のある患者では、1回1 mgを投与することとし、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお増量する場合には、1回2 mgを超えないこと（「慎重投与」の項参照）。</li> <li>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。]</li> </ol> </div>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 無作為化並行用量反応試験</li> <li>2) 比較試験</li> <li>3) 安全性試験</li> <li>4) 患者・病態別試験</li> </ol> <p>(6) 治療的使用</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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）</li> <li>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</li> </ol>	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薬剤： ゾピクロン、ゾルピデム酒石酸塩等  ベンゾジアゼピン系薬剤： エスタゾラム、クアゼパム、ジアゼパム、トリアゾラム、ニトラゼパム、フルラゼパム塩酸塩、リルマザホン塩酸塩水和物、ロルメタゼパム等  チエノジアゼピン系薬剤： エチゾラム、クロチアゼパム、プロチゾラム等
2. 薬理作用 (1)作用部位・作用機序 <sup>4)</sup> (2)薬効を裏付ける試験成績 (3)作用発現時間・持続時間	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 <sub>A</sub> 受容体機能の亢進を介して発現され则认为されている。 該当資料なし 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  
 (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<sup>3)</sup>

該当資料なし

「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

#### エソゾピクロン錠 1mg 「日新」

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

#### エソゾピクロン錠 2mg 「日新」

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

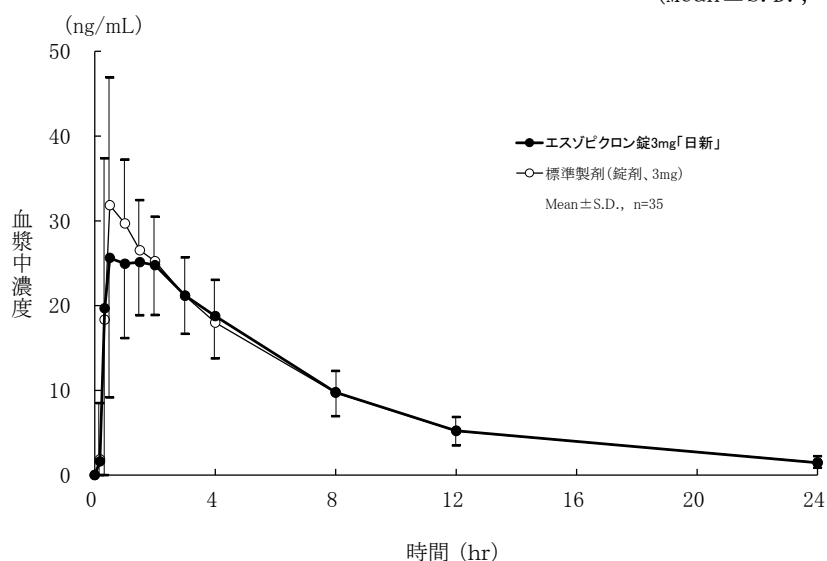
#### エソゾピクロン錠 3mg 「日新」

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 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）

エソゾピクロン錠 3mg 「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エソゾピクロンとして 3mg）健康成人男子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、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、両製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 <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
エソゾピクロン錠 3mg「日新」	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、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 (5) 食事・併用薬の影響 (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 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照  該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ (1) 解析方法 (2) 吸収速度定数 (3) バイオアベイラビリティ (4) 消失速度定数 (5) クリアランス (6) 分布容積 (7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし  該当資料なし 「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照  該当資料なし  該当資料なし  該当資料なし  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 (2) 血液－胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (5) その他の組織への移行性	該当資料なし  「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照  該当資料なし  該当資料なし
5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路 (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種 (3) 初回通過効果の有無及びその割合 (4) 代謝物の活性の有無及び比率 (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	主に肝臓  CYP3A4  該当資料なし  該当資料なし  該当資料なし
6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路 (2) 排泄率 (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 13. 過量投与」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	<p>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。</p>
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	<p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>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。]</li> <li>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。]</li> </ol> <p><b>【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）】</b></p> <p>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。]</p>
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	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(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。]</li> <li>(2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</li> <li>(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。]</li> <li>(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。]</li> <li>(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。]</li> <li>(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。]</li> </ol>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<ol style="list-style-type: none"> <li>(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）。</li> <li>(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。</li> </ol>

<p><b>7. 相互作用</b></p> <p>(1) 併用禁忌とその理由</p> <p>(2) 併用注意とその理由</p>	<p>本剤は主として肝薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。</p> <p>該当記載事項なし</p> <p><b>併用に注意すること</b></p> <table border="1" data-bbox="491 315 1425 1485"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 315 759 349">薬剤名等</th> <th data-bbox="759 315 1091 349">臨床症状・措置方法</th> <th data-bbox="1091 315 1425 349">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 349 759 824">           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         </td> <td data-bbox="759 349 1091 824">           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。         </td> <td data-bbox="1091 349 1425 824">           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。         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 824 759 936">           アルコール（飲酒）         </td> <td data-bbox="759 824 1091 936">           相互に作用を増強することがある。         </td> <td data-bbox="1091 824 1425 936">           飲酒により中枢神経抑制作用が増強されることがある。         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 936 759 1122">           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         </td> <td data-bbox="759 936 1091 1122">           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。         </td> <td data-bbox="1091 936 1425 1122">           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。         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1122 759 1301">           CYP3A4 誘導作用を有する薬剤            リファンピシン 等         </td> <td data-bbox="759 1122 1091 1301">           本剤の代謝を促進し、作用を減弱させるおそれがある。         </td> <td data-bbox="1091 1122 1425 1301">           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。         </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1301 759 1485">           CYP3A4 阻害作用を有する薬剤            イトラコナゾール 等         </td> <td data-bbox="759 1301 1091 1485">           本剤の代謝を阻害し、作用を増強させるおそれがある。         </td> <td data-bbox="1091 1301 1425 1485">           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。         </td> </tr> </tbody> </table>	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。
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
- (2) 重大な副作用と初期症状

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。  
(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)、A1-P、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (5) **精神症状、意識障害**：悪夢(異常な夢)、意識レベルの低下、興奮(激越)、錯乱(錯乱状態)、幻覚、攻撃性、せん妄、異常行動等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- (6) **一過性前向性健忘、もうろう状態、睡眠随伴症状(夢遊症状等)**：一過性前向性健忘(中途覚醒時の出来事をおぼえていない等)、もうろう状態、睡眠随伴症状(夢遊症状等)があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に投与すること。なお、ゾピクロン製剤において、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

- (3) その他の副作用

	頻度不明
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 <sup>注)</sup>	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)、A1-P、 $\gamma$ -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
- (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
- (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

該当資料なし

本剤の成分又はゾピクロンに対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。  
ショック、アナフィラキシーがあらわれることがある。(VIII. 8. (2) 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（【用法・用量】の項参照）。
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。]</p> <p>(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。]</p>
11. 小児等への投与	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（国内での使用経験がない）。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当記載事項なし
13. 過量投与	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
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	<p>(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。</p> <p>(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。</p>
16. その他	該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	該当資料なし
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	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：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	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）												
3. 貯法・保存条件	室温保存												
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱い上の留意点について (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） (3) 調剤時の留意点について	取扱い上の注意 保管方法：PTP包装はアルミ袋開封後、バラ包装は開栓後湿気を避けて保存すること。 「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量<用法・用量に関連する使用上の注意>2. 4.」 「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(2)、14. 適用上の注意」を参照 患者向医薬品ガイド：有り くすりのしおり：有り 患者用指導箋：有り（「XIII. その他の関連資料」を参照） 特になし												
5. 承認条件等	該当しない												
6. 包装	<table border="1" data-bbox="491 1099 1425 1301"> <thead> <tr> <th></th> <th>PTP包装</th> <th>バラ包装</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 1mg</td> <td>100錠</td> <td>100錠</td> </tr> <tr> <td>錠 2mg</td> <td>100錠</td> <td>100錠</td> </tr> <tr> <td>錠 3mg</td> <td>100錠</td> <td>100錠</td> </tr> </tbody> </table>		PTP包装	バラ包装	錠 1mg	100錠	100錠	錠 2mg	100錠	100錠	錠 3mg	100錠	100錠
	PTP包装	バラ包装											
錠 1mg	100錠	100錠											
錠 2mg	100錠	100錠											
錠 3mg	100錠	100錠											
7. 容器の材質	<table border="1" data-bbox="491 1375 1425 1659"> <thead> <tr> <th></th> <th>包装</th> <th>材質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 1mg 錠 2mg 錠 3mg</td> <td>PTP</td> <td>PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙</td> </tr> <tr> <td>錠 1mg 錠 2mg 錠 3mg</td> <td>バラ</td> <td>容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン 化粧箱：紙</td> </tr> </tbody> </table>		包装	材質	錠 1mg 錠 2mg 錠 3mg	PTP	PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙	錠 1mg 錠 2mg 錠 3mg	バラ	容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン 化粧箱：紙			
	包装	材質											
錠 1mg 錠 2mg 錠 3mg	PTP	PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙											
錠 1mg 錠 2mg 錠 3mg	バラ	容器：ポリエチレン キャップ：ポリプロピレン 化粧箱：紙											
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ルネスタ錠 1mg・錠 2mg・錠 3mg 同効薬：ゾピクロン、ゾルピデム酒石酸塩等												
9. 国際誕生年月日	不明												

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>エスゾピクロン錠 1mg「日新」</td> <td>2021年2月15日</td> <td>30300AMX00204000</td> </tr> <tr> <td>エスゾピクロン錠 2mg「日新」</td> <td>2021年2月15日</td> <td>30300AMX00205000</td> </tr> <tr> <td>エスゾピクロン錠 3mg「日新」</td> <td>2021年2月15日</td> <td>30300AMX00206000</td> </tr> </tbody> </table>			販売名	製造販売承認年月日	承認番号	エスゾピクロン錠 1mg「日新」	2021年2月15日	30300AMX00204000	エスゾピクロン錠 2mg「日新」	2021年2月15日	30300AMX00205000	エスゾピクロン錠 3mg「日新」	2021年2月15日	30300AMX00206000				
	販売名	製造販売承認年月日	承認番号																
	エスゾピクロン錠 1mg「日新」	2021年2月15日	30300AMX00204000																
	エスゾピクロン錠 2mg「日新」	2021年2月15日	30300AMX00205000																
エスゾピクロン錠 3mg「日新」	2021年2月15日	30300AMX00206000																	
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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT 番号 (9桁)</th> <th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>エスゾピクロン錠 1mg「日新」</td> <td>128618201</td> <td>1129010F1133</td> <td>622861801</td> </tr> <tr> <td>エスゾピクロン錠 2mg「日新」</td> <td>128619901</td> <td>1129010F2130</td> <td>622861901</td> </tr> <tr> <td>エスゾピクロン錠 3mg「日新」</td> <td>128620501</td> <td>1129010F3136</td> <td>622862001</td> </tr> </tbody> </table>			販売名	HOT 番号 (9桁)	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「日新」	128618201	1129010F1133	622861801	エスゾピクロン錠 2mg「日新」	128619901	1129010F2130	622861901	エスゾピクロン錠 3mg「日新」	128620501	1129010F3136	622862001
	販売名	HOT 番号 (9桁)	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「日新」	128618201	1129010F1133	622861801															
	エスゾピクロン錠 2mg「日新」	128619901	1129010F2130	622861901															
エスゾピクロン錠 3mg「日新」	128620501	1129010F3136	622862001																
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。																		



## XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料（安定性） 2) 日新製薬株式会社 社内資料（無包装安定性） 3) 日新製薬株式会社 社内資料（生物学的同等性） 4) 高折修二，他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版，584，廣川書店（2013）
2. その他の参考文献	該当資料なし

## XII. 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	患者用指導箋『エスゾピクロン錠「日新」を服用される患者さんへ』は弊社ホームページ ( <a href="https://www.yg-nissin.co.jp/">https://www.yg-nissin.co.jp/</a> ) に掲載している。
----------	---