

** 2022年10月改訂(第5版)

* 2022年7月改訂

日本標準商品分類番号

871129

貯 法：遮光保存、室温保存
使用期限：外箱に表示(期限内に使用すること。)

睡眠障害改善剤

** 日本薬局方 **ゾピクロン錠**

向精神薬 習慣性医薬品^{注1)} 処方箋医薬品^{注2)}

ゾピクロン錠7.5mg「杏林」

ゾピクロン錠10mg「杏林」

ZOPICLONE Tablets “KYORIN”

	錠7.5mg	錠10mg
承認番号	23000AMX00033000	23000AMX00171000
薬価収載	2018年6月	
販売開始	1998年7月	

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

【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。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】*

1. 本剤の成分またはエス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。]
- * 4. 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。]

【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。]

【組成・性状】**

販売名	ゾピクロン錠7.5mg「杏林」	ゾピクロン錠10mg「杏林」
成分・分量 (1錠中)	日局ゾピクロン 7.5mg	日局ゾピクロン 10mg
添加物	無水リン酸水素カルシウム、乳糖水和物、ポビドン、デンプングリコール酸ナトリウム、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、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ	無水リン酸水素カルシウム、D-マンニトール、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、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、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ
剤形	割線入り皮膜錠	割線入り皮膜錠
色調	白色	白色
外観		
直径(mm)	7.6	8.2
厚さ(mm)	3.2	3.5
重量(mg)	175	200
識別コード	PH124	PH125

【効能・効果】

- 不眠症
- 麻酔前投薬

【用法・用量】

1. 不眠症
通常、成人1回、ゾピクロンとして、7.5～10mgを就寝前に経口投与する。
なお、年齢・症状により適宜増減するが、10mgを超えないこと。
2. 麻酔前投薬
通常、成人1回、ゾピクロンとして、7.5～10mgを就寝前または手術前に経口投与する。
なお、年齢・症状・疾患により適宜増減するが、10mgを超えないこと。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 本剤を投与する場合、反応に個人差があるため少量(高齢者では1回3.75mg)から投与を開始すること。また、肝障害のある患者では3.75mgから投与を開始することが望ましい。やむを得ず増量する場合は観察を十分に行いながら慎重に投与すること。ただし、10mgを超えないこととし、症状の改善に伴って減量に努めること。
2. 不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。

【使用上の注意】*】

1. 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、心障害のある患者では症状の悪化につながるおそれがある。]
 - (4)肝障害、腎障害のある患者[作用が強くあらわれるおそれがある。]
 - (5)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。]
2. 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後に及び、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、自動車の運転等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。

3. 相互作用

本剤は主に薬物代謝酵素CYP3A4、一部CYP2C8で代謝される。

【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 バ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	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。
薬物代謝酵素CYP3A4を誘導する薬剤 リファンピシン等	本剤の作用を減弱させることがある。	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。
薬物代謝酵素CYP3A4を阻害する薬剤 エリスロマイシン イトラコナゾール等	本剤の作用を増強させることがある。	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。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用

1) **依存性**(頻度不明)：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、振戦、痙攣発作、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。

2) **呼吸抑制**(頻度不明)：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ことがあるので、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。

3) **肝機能障害**(頻度不明)：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、中止するなど適切な処置を行うこと。

* 4) **精神症状、意識障害**(頻度不明)：幻覚、せん妄、錯乱、悪夢、易刺激性、攻撃性、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。

* 5) **一過性前向き健忘、もうろう状態、睡眠随伴症状(夢遊症状等)**(頻度不明)：一過性前向き健忘(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、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。

6) **アナフィラキシー**(頻度不明)：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) その他の副作用

以下のような副作用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。

分類	副作用(頻度不明)
精神神経系	錯感覚、ふらつき、眠気、頭重、頭痛、不快感、めまい等
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇
腎臓	蛋白尿、BUN上昇
血液	白血球減少、ヘモグロビン減少、赤血球減少、血小板減少
消化器	消化不良、口中のがみ、口渇、嘔気、食欲不振、口内不快感、胃部不快感等
過敏症 ^{注)}	そう痒症、発疹
骨格筋	倦怠感、脱力感等の筋緊張低下症状
その他	転倒

注) 発現した場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

運動失調が起こりやすい。また、副作用が発現しやすいので、少量(1回3.75mg)から投与を開始すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、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していない。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ことがある。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可能性がある。]

7. 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。

8. 過量投与

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、昏睡等に至ることがある。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、症状は重篤化する可能性があり、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。

9. 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。]

10. 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)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。

【薬物動態】「**」

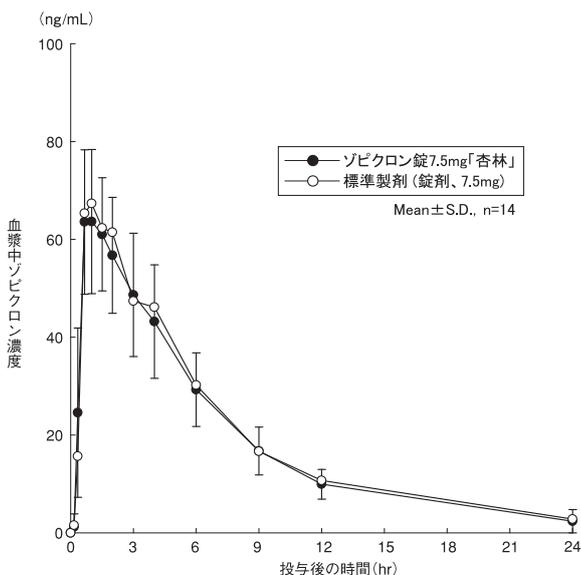
1. 生物学的同等性試験¹⁾

(1)ゾピクロン錠7.5mg「杏林」

ゾピクロン錠7.5mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ゾピクロンとして7.5mg)健康成人男子に絶食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)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ	
	AUC _{0→24} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)
ゾピクロン錠7.5mg「杏林」	452.8±92.1	73.59±11.83
標準製剤(錠剤、7.5mg)	471.0±87.6	78.59±23.94

(Mean±S.D., n=14)

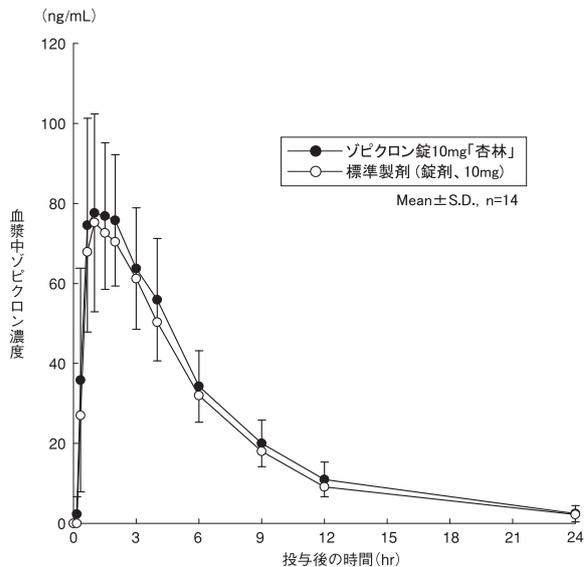


(2)ゾピクロン錠10mg「杏林」

ゾピクロン錠10mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ゾピクロンとして10mg)健康成人男子に絶食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)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ	
	AUC _{0→24} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)
ゾピクロン錠10mg「杏林」	552.0±139.7	88.46±15.72
標準製剤(錠剤、10mg)	502.4±122.6	85.75±23.86

(Mean±S.D., n=14)



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。

** 2. 溶出挙動²⁾

ゾピクロン錠7.5mg「杏林」及びゾピクロン錠10mg「杏林」は、日本薬局方医薬品各条に定められたゾピクロン錠の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。

【薬効薬理】

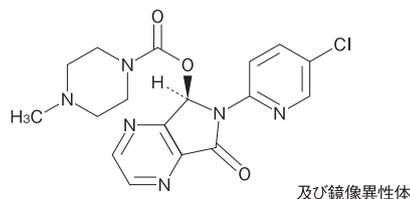
ゾピクロンはシクロピロン誘導体で、大脳皮質、大脳辺縁系、脳幹部位等にあるベンゾジアゼピン受容体に結合し、神経過剰活動を抑制する。

【有効成分に関する理化学的知見】「**」

一般名：ゾピクロン (Zopiclone)

化学名：(5*RS*)-6-(5-Chloropyridin-2-yl)-7-oxo-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo[3,4-*b*]pyrazin-5-yl 4-methylpiperazine-1-carboxylate

構造式：



分子式：C₁₇H₁₇ClN₆O₃

分子量：388.81

性状：ゾピクロンは白色～微黄色の結晶性の粉末である。

エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

0.1mol/L塩酸試液に溶ける。

光によって徐々に微褐色となる。

0.1mol/L塩酸試液溶液(1→40)は旋光性を示さない。

融点：175～178°C

結晶多形が認められる。

【取扱い上の注意】

安定性試験³⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ゾピクロン錠7.5mg「杏林」及びゾピクロン錠10mg「杏林」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包装】

ゾピクロン錠7.5mg「杏林」

PTP : 100錠

ゾピクロン錠10mg「杏林」

PTP : 100錠

【主要文献】

- 1)キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ゾピクロン錠7.5mg「杏林」・10mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
- 2)キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ゾピクロン錠7.5mg「杏林」・10mg「杏林」の溶出性に関する資料
- 3)キョーリンリメディオ株式会社社内資料:
ゾピクロン錠7.5mg「杏林」・10mg「杏林」の安定性試験に関する資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料は下記にご請求下さい。

キョーリンリメディオ株式会社 学術部

〒920-0017 金沢市諸江町下丁287番地1

TEL 0120-960189

FAX 0120-189099

【投与期間制限医薬品に関する情報】

本剤は厚生労働省告示第365号(平成28年10月13日付)に基づき、1回30日分を超える投薬は認められていない。

販売元

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

製造販売元

キョーリンリメディオ株式会社

富山県南砺市井波885番地