

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 2018(2019 年更新版)に準拠して作成

入眠剤

日本薬局方 ゾルピデム酒石酸塩錠

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーフ」
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーフ」

ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS 5mg “TOWA” / TABLETS 10mg “TOWA”

ゾルピデム酒石酸塩口腔内崩壊錠

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーフ」
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーフ」

ZOLPIDEM TARTRATE OD TABLETS 5mg “TOWA” / OD TABLETS 10mg “TOWA”

販 売 名	ゾルピデム酒石酸 塩錠 5mg 「トーフ」	ゾルピデム酒石酸 塩錠 10mg 「トーフ」	ゾルピデム酒石酸 塩 OD 錠 5mg 「トーフ」	ゾルピデム酒石酸 塩 OD 錠 10mg 「トーフ」
剤 形	フィルムコーティング錠		素錠（口腔内崩壊錠）	
製 剤 の 規 制 区 分	向精神薬（第三種向精神薬）、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 日局 ゾルピデム酒石酸 塩 5mg 含有	1 錠中 日局 ゾルピデム酒石酸 塩 10mg 含有	1 錠中 日局 ゾルピデム酒石酸 塩 5mg 含有	1 錠中 日局 ゾルピデム酒石酸 塩 10mg 含有
一 般 名	和名：ゾルピデム酒石酸塩（JAN） 洋名：Zolpidem Tartrate（JAN）			
製造販売承認年月日	2012年 2月15日		2013年 8月15日	
薬価基準収載年月日	2012年 6月22日		2013年12月13日	
販 売 開 始 年 月 日	2012年 6月22日		2013年12月13日	
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				
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/			

本 IF は 2023 年 11 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

（2020年4月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	35
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	35
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	35
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	36
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	36
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	36
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	36
II. 名称に関する項目	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	36
1. 販売名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	36
2. 一般名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	37
3. 構造式又は示性式	3	7. 相互作用	38
4. 分子式及び分子量	3	8. 副作用	38
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	39
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 過量投与	39
		11. 適用上の注意	39
III. 有効成分に関する項目	4	12. その他の注意	40
1. 物理化学的性質	4		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	IX. 非臨床試験に関する項目	41
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 薬理試験	41
		2. 毒性試験	41
IV. 製剤に関する項目	5		
1. 剤形	5	X. 管理的事項に関する項目	42
2. 製剤の組成	6	1. 規制区分	42
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	2. 有効期間	42
4. 力価	6	3. 包装状態での貯法	42
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	4. 取扱い上の注意	42
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	5. 患者向け資材	42
7. 調製法及び溶解後の安定性	16	6. 同一成分・同効薬	42
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	16	7. 国際誕生年月日	42
9. 溶出性	17	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	42
10. 容器・包装	24	9. 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	42
11. 別途提供される資材類	25	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	42
12. その他	25	11. 再審査期間	42
		12. 投薬期間制限に関する情報	43
V. 治療に関する項目	26	13. 各種コード	43
1. 効能又は効果	26	14. 保険給付上の注意	43
2. 効能又は効果に関連する注意	26		
3. 用法及び用量	26	XI. 文献	44
4. 用法及び用量に関連する注意	26	1. 引用文献	44
5. 臨床成績	26	2. その他の参考文献	45
VI. 薬効薬理に関する項目	29	XII. 参考資料	45
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	29	1. 主な外国での発売状況	45
2. 薬理作用	29	2. 海外における臨床支援情報	45
VII. 薬物動態に関する項目	30	XIII. 備考	46
1. 血中濃度の推移	30	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	46
2. 薬物速度論的パラメータ	33	2. その他の関連資料	47
3. 母集団（ポピュレーション）解析	33		
4. 吸収	34		
5. 分布	34		
6. 代謝	34		
7. 排泄	35		
8. トランスポーターに関する情報	35		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゾルピデム酒石酸塩は入眠薬であり、本邦では 2000 年（普通錠）から製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg/10mg「トーフ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 2 月に承認を取得、2012 年 6 月に発売した。また、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーフ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 8 月に承認を取得、2013 年 12 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ゾルピデム酒石酸塩を有効成分とする入眠剤であり「不眠症（統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症は除く）」の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) 重大な副作用として依存性、離脱症状、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）、呼吸抑制、肝機能障害、黄疸が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

ゾルピデム酒石酸塩錠 OD 錠 5mg/10mg「トーフ」

- ・東和薬品独自の OD 錠製造技術である RACTAB 技術を採用した、水なしでも服用できるペーパーミント風味の OD 錠
- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷

（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

共通

- ・全規格に割線を付与。OD 錠 5mg、OD 錠 10mg は分割後の錠剤にそれぞれ「ゾルピ 5」「ゾルピ 10」の表示が残る（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）
- ・PTP シートに薬効〔入眠剤（両面）＋月のマーク（裏面）〕と服用時の注意点「就寝直前服用」（両面）を表示
- ・PTP シートに服薬指導箋にアクセスできる QR コード※を表示（裏面）
- ・PTP シートに GS1 コードを表示（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

※ QR コードは(株)デンソーウェーブの登録商標です。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要
該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「トーワ」
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーワ」
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」

(2) 洋 名

ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS 5mg “TOWA”
ZOLPIDEM TARTRATE TABLETS 10mg “TOWA”
ZOLPIDEM TARTRATE OD TABLETS 5mg “TOWA”
ZOLPIDEM TARTRATE OD TABLETS 10mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」

〔「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）

ゾルピデム酒石酸塩（JAN）

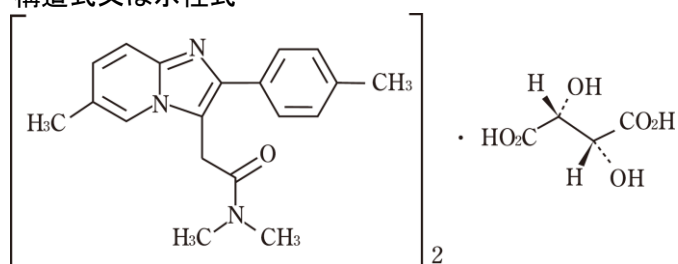
(2) 洋 名（命名法）

Zolpidem Tartrate（JAN）
Zolpidem（INN）

(3) ステム

ゾルピデム誘導体、催眠鎮静薬：-pidem

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6$

分子量：764.87

5. 化学名（命名法）又は本質

N,N,6-Trimethyl-2-(4-methylphenyl)imidazo[1,2- α]pyridine-3-acetamide hemi-
(2*R*,3*R*)-tartrate（JAN）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。光によって徐々に黄色となる。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール（99.5）又は無水酢酸に溶けにくい。0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(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

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：約+1.8°（1g、*N,N*-ジメチルホルムアミド、20mL、100mm）

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、定量法

確認試験法

日局「ゾルピデム酒石酸塩」の確認試験による

定量法

日局「ゾルピデム酒石酸塩」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg/10mg 「トーワ」：フィルムコーティング錠

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」：素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg 「トーワ」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーワ」
性状・剤形		淡いだいだい色の割線入りのフィルムコーティング錠	
外形	表		
	裏		
	側面		
直径(mm)		6.6	8.7
厚さ(mm)		2.6	3.3
質量(mg)		93	185

販売名		ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」	ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」
性状・剤形		淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	
外形	表		
	裏		
	側面		
直径(mm)		7.0	9.0
厚さ(mm)		3.4	4.2
質量(mg)		135	270

OD 錠：ペパーミント風味の製剤

(3) 識別コード

販売名	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」
識別コード	Tw324	Tw325
記載場所	錠剤、PTP シート、個装箱	

(4) 製剤の物性

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」	ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」
1 錠中の 有効成分	日局 ゾルピデム酒石酸塩…5mg	日局 ゾルピデム酒石酸塩…10mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、デンプン、グリコール酸ナトリウム、カルメロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、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、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ	

販売名	ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」
1 錠中の 有効成分	日局 ゾルピデム酒石酸塩…5mg	日局 ゾルピデム酒石酸塩…10mg
添加剤	D-マンニトール、タルク、黄色三二酸化鉄、l-メントール、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、香料、その他 3 成分	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」

(1) 加速試験³⁸⁾

包装形態：PTP 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	淡いだいだい色の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	—
溶出率(%)	96.4～102.3	93.3～102.9
含量(%)	99.2～101.7	99.3～102.0

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

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	淡いだいだい色の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	—
溶出率(%)	96.4～102.3	96.8～103.0
含量(%)	99.2～101.7	99.6～101.8

(2) 長期保存試験³⁹⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	淡いだいだい色の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
確認試験	規格内	—
溶出率(%)	93～100	96～101
含量(%)	96.2～99.7	97.2～100.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	淡いだいだい色の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
確認試験	規格内	—
溶出率(%)	93～103	96～99
含量(%)	96.2～100.7	96.8～101.3

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」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。

(3) 無包装状態における安定性⁴⁰⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光：室温保存、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	60 万 lx・hr
外観	淡いだいだい色	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%	98.3%	96.5%	96.8%	98.4%
硬度	規格内	変化なし	変化あり* (規格内)	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	45N	47N	28N	45N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*：45N（開始時）→28N（1 箇月、3 箇月）

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 純度試験
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) 分割後の安定性⁴¹⁾

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

試験条件：25℃、60%RH、4000lx、1 ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
性状	表面	淡いだいだい色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡いだいだい色の分割されたフィルムコーティング錠	同左	同左
	分割面	—	白色	微黄白色	同左

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

試験条件：室温保存、室内散光（約 600lx）、1 ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月	3 箇月
性状	表面	淡いだいだい色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡いだいだい色の分割されたフィルムコーティング錠	同左	同左
	分割面	－	白色	微黄白色	淡黄白色
含量(%)		98.3	97.8	96.6	97.6

保存形態：シャーレ（ラップで覆い、さらにアルミ箔で覆う）

試験条件：室温保存、遮光、1 ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	3 箇月
性状	表面	淡いだいだい色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡いだいだい色の分割されたフィルムコーティング錠	同左
	分割面	－	白色	同左
含量(%)		98.3	97.8	98.4

分割後の安定性試験の結果、ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」は散光下において分割面の色調の変化を認めたが、遮光条件下では変化を認めなかった。

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」

(1) 加速試験⁴²⁾

包装形態：PTP 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	淡いだいだい色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	－
溶出率(%)	94.8～100.5	94.5～101.4
含量(%)	98.1～100.4	99.0～101.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

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	淡いだいだい色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	－
溶出率(%)	94.8～100.5	96.0～101.9
含量(%)	98.1～100.4	99.8～101.0

(2) 長期保存試験⁴³⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	淡いだいだい色の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
溶出率(%)	95～100	92～100
含量(%)	98.5～100.5	97.0～99.0

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	淡いだいだい色の 割線入りのフィルム コーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
溶出率(%)	97～100	95～99
含量(%)	99.5	98.5

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下において 5 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⁴⁴⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光：室温保存、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	60 万 lx・hr
外観	淡いだいだい色	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%	98.5%	97.6%	97.2%	98.9%
硬度	規格内	変化なし	変化あり* (規格内)	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	51N	51N	30N	48N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*：51N（開始時）→34N（1 箇月）→30N（3 箇月）

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 純度試験
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) 分割後の安定性⁴⁵⁾

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

試験条件：25℃、60%RH、4000lx、1ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
性状	表面	淡いだいだい色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡いだいだい色の分割されたフィルムコーティング錠	同左	同左
	分割面	—	白色	微黄白色	同左

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

試験条件：室温保存、室内散光（約 600lx）、1ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月	3 箇月
性状	表面	淡いだいだい色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡いだいだい色の分割されたフィルムコーティング錠	同左	同左
	分割面	—	白色	微黄白色	淡黄白色
含量(%)		98.8	98.3	97.4	98.0

保存形態：シャーレ（ラップで覆い、さらにアルミ箔で覆う）

試験条件：室温保存、遮光、1ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	3 箇月
性状	表面	淡いだいだい色の割線入りのフィルムコーティング錠	淡いだいだい色の分割されたフィルムコーティング錠	同左
	分割面	—	白色	同左
含量(%)		98.8	98.3	99.0

分割後の安定性試験の結果、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」は散光下において分割面の色調の変化を認めたが、遮光条件下では変化を認めなかった。

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「トーフ」

(1) 加速試験⁴⁶⁾

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品

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	淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	17～22	15～19
溶出率(%)	84.4～97.5	91.3～97.1
含量(%)	99.0～100.8	99.0～101.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

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	淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	17～22	14～18
溶出率(%)	84.4～97.5	89.8～98.0
含量(%)	99.0～100.8	99.9～102.6

<参考>

相対比較試験

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg 「トーフ」の割線入り製剤を用いた相対比較試験（40℃、相対湿度 75%、3 箇月）の結果、割線なし製剤と安定性の差は認められなかった。

(2) 長期保存試験⁴⁷⁾

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	18～29	15～24
溶出率(%)	93～97	91～95
含量(%)	100.3～101.0	98.8～100.5

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：25℃、60%RH、1ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	24～29	17～21
溶出率(%)	96～97	93～94
含量(%)	101.0	100.5

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」は通常の市場流通下において5年間安定であることが確認された。

(3) 苛酷試験⁴⁸⁾

温度

保存形態：PTP にアルミピロー包装したもの

試験条件：60℃、1ロット(n=1*)

試験項目	開始時	3箇月
性状	淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)	18～22	16～18
溶出率(%)	92.4～95.7	98.8～100.1
含量(%)	100.3～100.7	101.9～102.1

*：開始時と含量は n=3 で実施

苛酷試験の結果、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」は上記試験条件において、すべての試験項目で規格に適合した。

(4) 無包装状態における安定性⁴⁹⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光

光：25℃、60%RH

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3箇月	3箇月	60万 lx・hr
外観	淡黄色の 割線入りの 口腔内崩壊錠	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	変化あり* ² (規格内)
規格：95.0～105.0%	100.4%	99.9%	98.6%	97.4%
硬度	規格内	変化なし	変化あり* ¹ (規格内)	変化なし
規格(参考値)： 20N以上	66N	69N	38N	59N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*¹：66N(開始時)→38N(1箇月、3箇月)

*²：100.4%(開始時)→98.6%(30万 lx・hr)→97.4%(60万 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 純度試験
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	

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トーフ」

(1) 加速試験⁵⁰⁾

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品

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	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	19～25	17～21
溶出率(%)	76.5～99.0	88.7～96.2
含量(%)	99.0～100.9	99.5～101.5

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

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	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	19～25	17～22
溶出率(%)	76.5～99.0	88.7～96.4
含量(%)	99.0～100.9	99.8～101.8

(2) 長期保存試験⁵¹⁾

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	5 年 6 箇月
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	21～26	18～25
溶出率(%)	75～94	90～94
含量(%)	99.9～100.8	99.0～100.5

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：25℃、60%RH、1ロット(n=1)

試験項目	開始時	5年6箇月
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	21～24	17～19
溶出率(%)	76～93	92～93
含量(%)	100.8	99.8

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下において5年間安定であることが確認された。

(3) 苛酷試験⁵²⁾

温度

保存形態：PTPにアルミピロー包装したもの

試験条件：60℃、1ロット(n=1*)

試験項目	開始時	3箇月
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
崩壊時間(秒)	19～23	16～17
溶出率(%)	76.5～96.5	93.9～95.5
含量(%)	99.9～100.2	101.5～101.7

*：開始時と含量は n=3 で実施

苛酷試験の結果、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」は上記試験条件において、すべての試験項目で規格に適合した。

(4) 無包装状態における安定性⁵³⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光

光：25℃、60%RH

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3箇月	3箇月	60万lx・hr
外観	淡黄色の 割線入りの 口腔内崩壊錠	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%	100.8%	99.9%	100.3%	98.1%
硬度	規格内	変化なし	変化あり* (規格内)	変化なし
規格(参考値)： 20N以上	102N	104N	63N	95N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*：102N(開始時)→60N(1箇月)→63N(3箇月)

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 純度試験
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	

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

服薬補助ゼリーとの配合変化⁵⁴⁾

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg・OD 錠 5mg「トーフ」

■方法

(1)配合方法

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーフ」（1錠）及びゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーフ」（1錠）と服薬補助ゼリー（大さじ 1（約 15mL））を配合した。

(2)保存条件

条件：成り行き温湿度、室内散光

保存形態：無色ガラス製容器（密栓）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	配合前 (試験製剤)	配合直後	3 時間後
ゾルピデム 酒石酸塩錠 5mg「トーフ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	淡いだいだい色の割線 入りのフィルムコーデ ィング錠	微黄白色のゼリー剤に 淡いだいだい色の割線 入りの錠剤が包まれて いた	微黄白色のゼリー剤に 淡いだいだい色の一部 崩壊した錠剤が包まれ ていた
		におい	－	レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	103.3	102.3	102.8
ゾルピデム 酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーフ」		外観	淡黄色の割線入りの口 腔内崩壊錠	微黄白色のゼリーに淡 黄色の錠剤が包まれて いた	微黄白色のゼリーに淡 黄色の膨潤した錠剤が 包まれていた
		におい	－	レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	100.0	99.8	100.4

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg/10mg「トーワ」

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg/10mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたゾルピデム酒石酸塩錠の溶出規格に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：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」は、設定された溶出規格に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：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：15 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

(2) 溶出挙動における同等性

16.8 その他

〈ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」〉

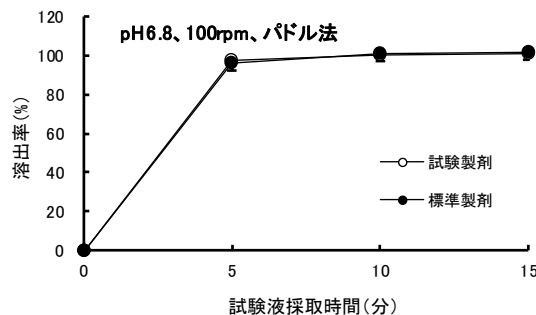
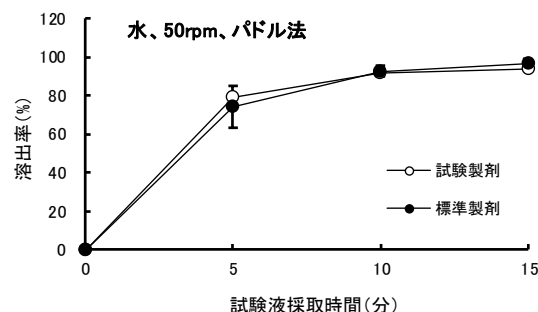
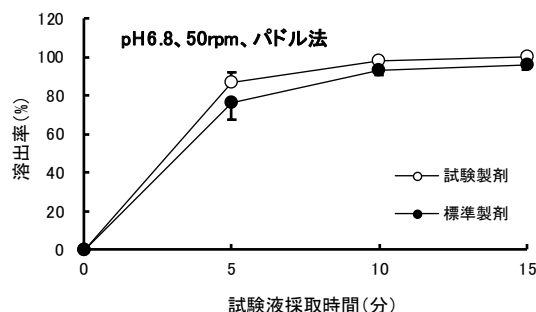
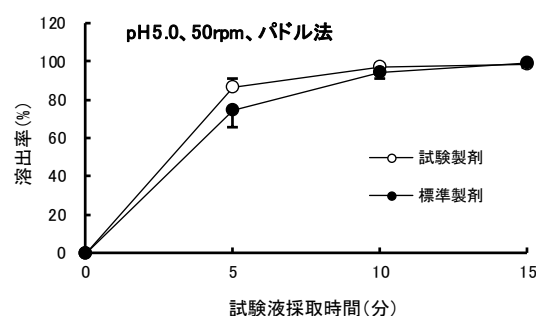
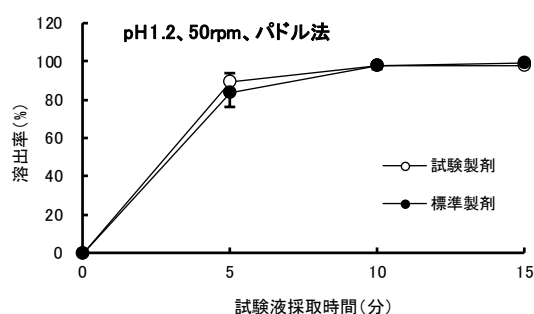
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」は、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。²⁾

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 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ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「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 : 50rpm、100rpm
試験製剤 : ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「トーワ」

検体数 : n=12
試験法 : パドル法
標準製剤 : ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「トーワ」



平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定 時間 (分)	平均溶出率(%)		同等性の 判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	98.0	99.2	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	98.2	98.9		適
	pH6.8	15	100.0	95.6		適
	水	15	93.8	96.3		適
パドル法 100rpm	pH6.8	15	101.0	101.3		適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定 時間 (分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	(c) 平均溶出率 ±25%の 範囲(%)	(a)が (b)を 超え た数	(a)が (c)を 超え た数	同等性の 判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	96.6～99.9	83.0～113.0	73.0～123.0	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	96.2～99.8	83.2～113.2	73.2～123.2	0	0		適
	pH6.8	15	97.8～103.9	85.0～115.0	75.0～125.0	0	0		適
	水	15	78.4～97.2	78.8～108.8	68.8～118.8	1	0		適
パドル法 100rpm	pH6.8	15	99.5～103.6	86.0～116.0	76.0～126.0	0	0		適

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」と、標準製剤（ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

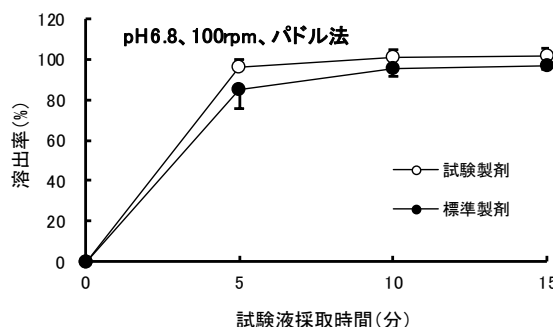
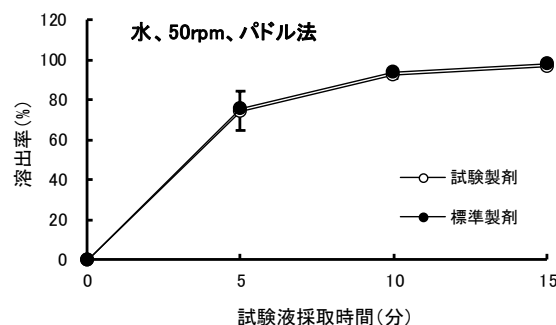
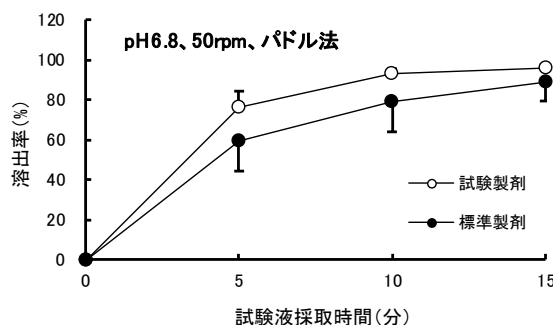
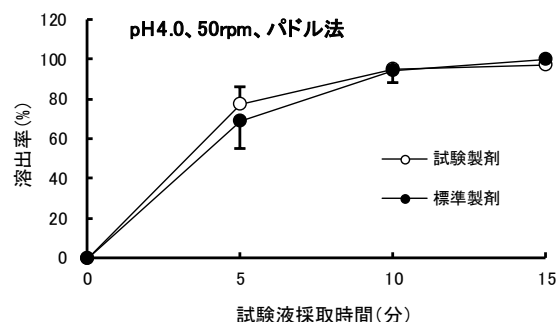
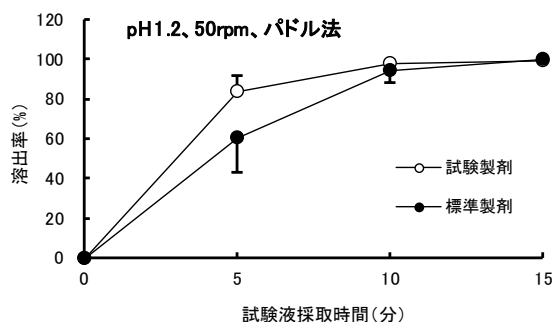
ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「トーワ」⁵⁵⁾

ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「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18年11月24日 薬食審査発第1124004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、pH4.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「トーワ」

検体数 : n=12
 試験法 : バドル法
 標準製剤 : マイスリー錠10mg



平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	99.2	99.8	15 分以内に平均85%以上	適
	pH4.0	15	97.2	99.8		適
	pH6.8	15	95.6	88.6		適
	水	15	96.3	98.2		適
パドル法 100rpm	pH6.8	15	101.3	96.8		適

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「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。従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

16.8 その他

〈ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」〉

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」は、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」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。³⁾

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「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ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「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 A 水準に該当した。

〈測定条件〉

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

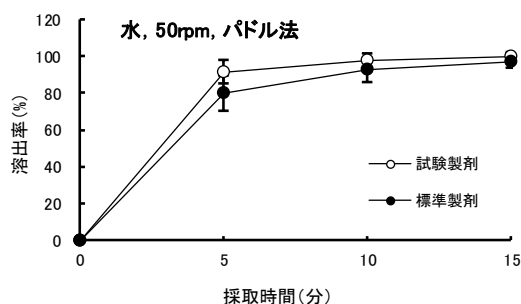
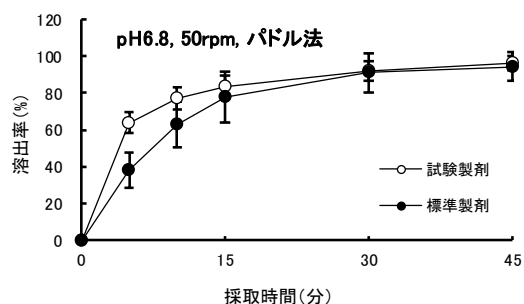
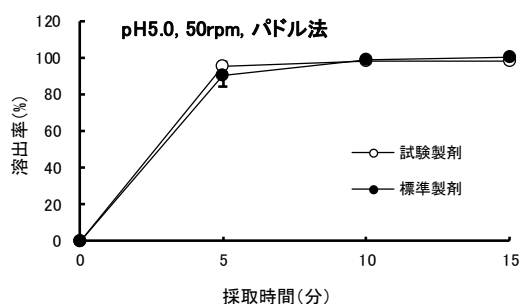
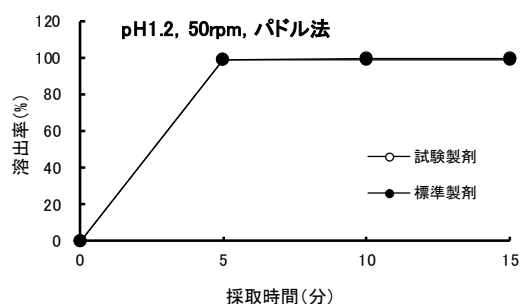
回転数 : 50rpm

試験製剤 : ゾルピデム酒石酸塩OD錠5mg「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : ゾルピデム酒石酸塩OD錠10mg「トーワ」



平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率(%)		溶出率 の差(%)	同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	99.4	99.0		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	98.1	100.3			適
	pH6.8	15	83.5	77.7	5.8	標準製剤の平均溶 出率の±10%以内	適
		30	92.1	90.9	1.2		
	水	15	100.0	96.9		15 分以内に平均 85%以上溶出	適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間 (分)	(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
パドル法 50rpm	pH1.2	15	97.6～100.3	84.4～114.4	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	96.6～99.5	83.1～113.1	0		適
	pH6.8	30	81.7～100.4	77.1～107.1	0		適
	水	15	95.2～102.3	85.0～115.0	0		適

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」と、標準製剤（ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg
「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」⁵⁶⁾

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 783 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

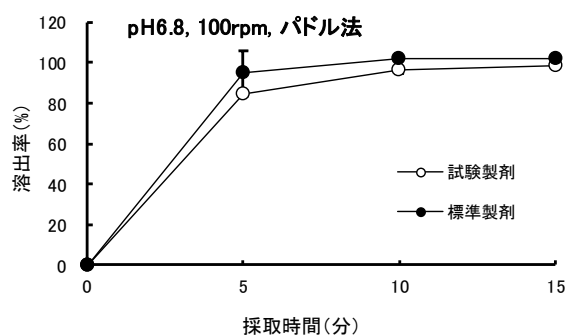
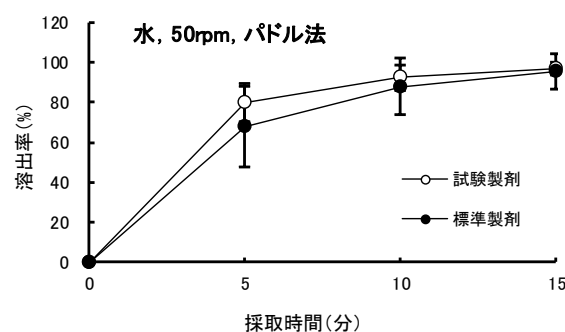
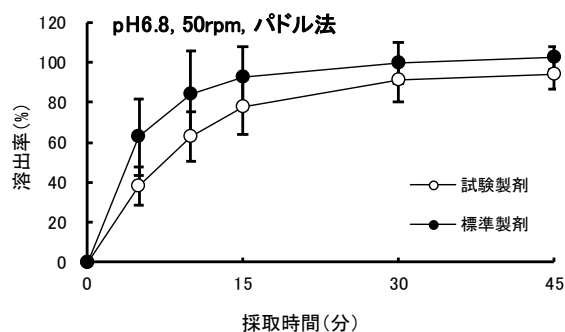
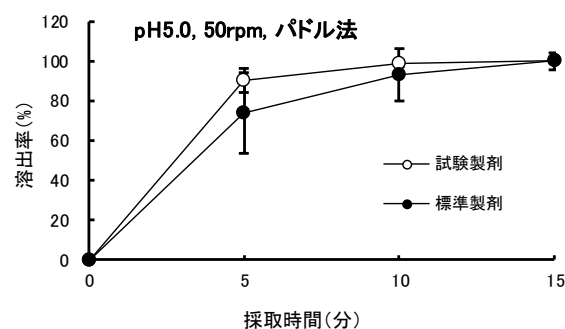
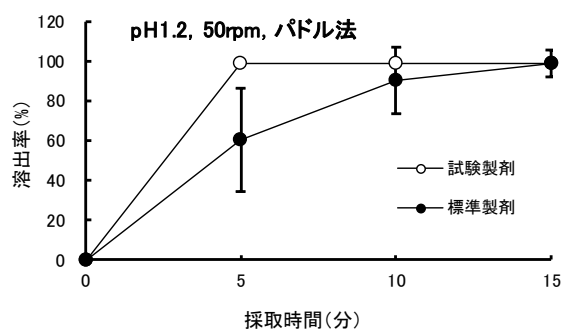
回転数：50rpm、100rpm

試験製剤：ゾルピデム酒石酸塩OD錠10mg「トーワ」

検体数：n=12

試験法：パドル法

標準製剤：マイスリー錠10mg



平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定 時間 (分)	平均溶出率(%)		溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	99.0	98.7		15 分以内に平均	適
	pH5.0	15	100.3	100.1		85%以上溶出	適
	pH6.8	15	77.7	92.5	-14.8	標準製剤の平均溶 出率の±15%以内	適
	水	15	96.9	95.4		15 分以内に平均	適
パドル法 100rpm	pH6.8	15	98.4	102.2		85%以上溶出	適

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「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。従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

〈ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

500 錠 [10 錠×50 : PTP]

140 錠 [14 錠×10 : PTP]

700 錠 [14 錠×50 : PTP]

500 錠 [バラ]

〈ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

500 錠 [10 錠×50 : PTP]

140 錠 [14 錠×10 : PTP]

700 錠 [14 錠×50 : PTP]

500 錠 [バラ]

〈ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

500 錠 [10 錠×50 : PTP]

140 錠 [14 錠×10 : PTP]

300 錠 [バラ]

〈ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

500 錠 [10 錠×50 : PTP]

140 錠 [14 錠×10 : PTP]

300 錠 [バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	包装形態	材質
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg/10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

不眠症（統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症は除く）

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

本剤の投与は、不眠症の原疾患を確定してから行うこと。なお、統合失調症あるいは躁うつ病に伴う不眠症には本剤の有効性は期待できない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として 1 回 5～10mg を就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には 1 回 5mg から投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1 日 10mg を超えないこととする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈製剤共通〉

7.1 本剤に対する反応には個人差があり、また、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）は用量依存的にあらわれるので、本剤を投与する場合には少量（1 回 5mg）から投与を開始すること。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。[1.、7.2、11.1.3 参照]

7.2 本剤を投与する場合、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、患者が起床して活動を開始するまでに十分な睡眠時間がとれなかった場合、又は睡眠途中において一時的に起床して仕事等を行った場合などにおいて健忘があらわれたとの報告があるので、薬効が消失する前に活動を開始する可能性があるときは服用させないこと。[1.、7.1、11.1.3 参照]

7.3 高齢者に投与する場合、少量（1 回 5mg）から投与を開始し、1 回 10mg を超えないこと。[9.8、16.6.3 参照]

〈OD錠〉

7.4 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。[14.2.2 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.1 国内後期第Ⅱ相用量検索二重盲検群間比較試験

不眠を主訴とし、常時睡眠薬の投与を必要とする慢性不眠症患者を対象に、ゾルピデム酒石酸塩（5mg、10mg、15mg^{注）}又はプラセボを1日1回就寝直前に14日間投与した。主治医の評価による睡眠症状全般改善度の「中等度改善」以上の改善率はプラセボ群で27.8%（10例/36例）、5mg群で52.6%（20例/38例）、10mg群で60.0%（24例/40例）、15mg群^{注）}で55.3%（21例/38例）であった。改善率の検定で10mg群、15mg群^{注）}がプラセボ群に有意に優り（いずれも $p<0.05$ ）、順位和検定では5mg、10mg、15mg群^{注）}のすべてがプラセボ群に有意に優った（いずれも $p<0.01$ ）。

副作用発現率は、プラセボ群で14.6%（7例/48例）、内訳はふらつき、頭痛、頭重感、悪夢、倦怠感各2件など、5mg群で12.2%（6例/49例）、内訳は眠気3件、倦怠感、倦怠感の悪化、疲労感の悪化各2件など、10mg群で14.9%（7例/47例）、内訳は頭痛、倦怠感各3件、ふらつき、頭重感、疲労感各2件など、15mg群^{注）}で16.0%（8例/50例）、内訳は眠気2件などであった。¹⁵⁾

17.1.2 国内第Ⅲ相二重盲検群間比較試験（Nitrazepam 対照）

常時睡眠薬の投与を必要とする不眠症患者を対象に、ゾルピデム酒石酸塩 10mg 又は Nitrazepam 5mg を1日1回就寝直前に14日間投与した。睡眠症状全般改善度の「中等度改善」以上の改善率はゾルピデム酒石酸塩群で65.6%（42例/64例）、Nitrazepam 群で52.2%（35例/67例）であり、U検定でゾルピデム酒石酸塩群が有意に優った（ $p<0.05$ ）。

副作用発現率は、ゾルピデム酒石酸塩群で16.5%（13例/79例）、内訳はふらつき、倦怠感各5件、眠気、残眠感各4件、めまい3件、記憶障害、頭痛各2件などであり、Nitrazepam 群で18.8%（15例/80例）、内訳はふらつき5件、眠気3件、めまい、倦怠感、頭痛、悪心各2件などで両群の間に差は認められなかった。¹⁶⁾

17.1.3 国内第Ⅲ相二重盲検群間比較試験（Triazolam 対照）

常時睡眠薬の投与を必要とする不眠症患者を対象に、ゾルピデム酒石酸塩 10mg 又は Triazolam 0.25mg を1日1回就寝直前に14日間投与した。睡眠症状全般改善度の「中等度改善」以上の改善率はゾルピデム酒石酸塩群で63.5%（40例/63例）、Triazolam 群で75.0%（51例/68例）であり、両群間に有意な差は認められなかった。また、改善率の差の90%信頼区間は-26.2%～3.2%であり、 $\Delta=10\%$ とした時の同等性推論では、ゾルピデム酒石酸塩群の Triazolam 群に対する同等性（非劣性）は証明されなかった。

副作用発現率は、ゾルピデム酒石酸塩群で9.7%（7例/72例）、内訳は頭痛2件など、Triazolam 群で4.1%（3例/74例）で、両群間に有意差は認められなかった。¹⁷⁾

17.1.4 国内第Ⅲ相二重盲検群間比較試験（同等性検証試験）（Zopiclone 対照）

週3回以上の不眠を有する慢性不眠症患者（ICD-10を参考として診断）を対象に、ゾルピデム酒石酸塩 10mg 又は Zopiclone 7.5mg を1日1回就寝直前に14日間投与した。睡眠症状全般改善度の「中等度改善」以上の改善率はゾルピデム酒石酸塩群で67.9%（142例/209例）、Zopiclone 群で61.6%（135例/219例）であった。また、改善率の差の90%信頼区間は-1.7%～14.3%であり、臨床的に許容できると考えられる改善率の差 $\Delta=10\%$ とした時の同等性推論では、ゾルピデム酒石酸塩群の Zopiclone 群に対する同等性（非劣性）が検証された。

副作用発現率は、ゾルピデム酒石酸塩群で31.3%（66例/211例）、内訳は頭痛15件、眠気13件、ふらつき9件、悪心、口渇各8件、苦味6件、残眠感5件など、Zopiclone 群で45.3%（102例/225例）、内訳は苦味69件、残眠感12件、眠気、頭痛各9件、ふらつき8件、悪心6件、頭重感、倦怠感各5件などで、Zopiclone 群が有意に高かった（ $p<0.01$ ）。¹⁸⁾

注）本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として1回5～10mgを就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には1回5mgから投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1日10mgを超えないこととする。」である。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

イミダゾピリジン構造を有する非ベンゾジアゼピン系睡眠薬

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ゾルピデム酒石酸塩は、 ω_1 (BZD₁) 受容体に対して選択的な親和性を示し、GABA_A 系の抑制機構を増強するものと考えられる。^{19),20)}

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 夜間睡眠に及ぼす影響

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を健康成人に就寝前に投与すると、睡眠潜時を短縮し、睡眠後は REM 睡眠に影響することなく徐波睡眠を増加させ、翌朝への持ち越し効果、反跳現象はみられなかった。^{21)~25)}

18.3 記憶機能に対する作用

健康成人にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を投与した 1 時間後には明らかな催眠作用がみられたが、翌朝の記憶検査では影響はみられなかった。^{26)~29)}

18.4 動物の脳波に対する作用

ゾルピデム酒石酸塩は、サル、ネコ及びラットにおいて、より選択的に徐波睡眠を増加させた。ネコ及びラットの覚醒－睡眠パターンに対する影響は少なかった。ラットにおいて、作用発現は速やかで、持続は短かった。^{30)~34)}

18.5 その他の中枢作用

ゾルピデム酒石酸塩は、マウスにおいて、鎮静作用の他に、抗痙攣作用、筋弛緩作用等を示すが、鎮静作用が最も少量であらわれた。また、ラットにおいて、抗不安作用を示した。^{35),36)}

18.6 反復投与の影響

ゾルピデム酒石酸塩は、マウスにおいて、反復投与しても耐性の形成は弱かった。³⁷⁾

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 健康成人

健康成人 6 例にゾルピデム酒石酸塩錠 2.5～10mg¹⁾を空腹時に単回経口投与したところ、ゾルピデムは速やかに吸収され、投与後 0.7～0.9 時間に最高血漿中濃度（C_{max}）に達した後、消失半減期（t_{1/2}）1.78～2.30 時間で速やかに減少した。C_{max} 及び血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）は投与量に比例して増加した。また、健康成人 6 例にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を 1 日 1 回 7 日間朝食後に経口投与したところ、血漿中濃度推移は 1 日目と 7 日目ではほぼ同じであった。¹⁾

単回経口投与時の薬物速度論的パラメータ

投与量 (mg)	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (h)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)
2.5	0.7±0.3	32.6±9.6	1.78±0.48	96±58
5.0	0.8±0.3	76.2±29.7	2.06±1.18	259±218
7.5	0.9±0.6	102±42	1.86±0.47	330±163
10.0	0.8±0.3	120±73	2.30±1.48	491±474

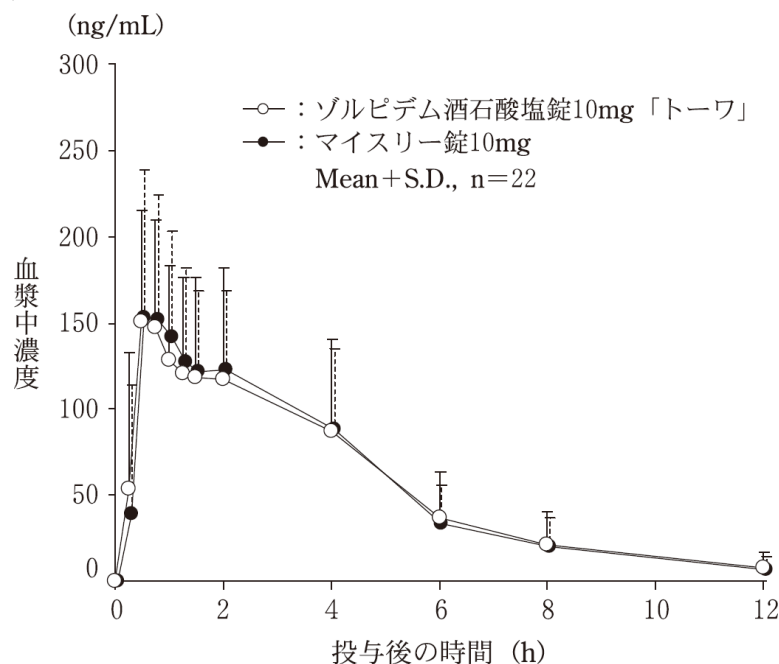
(Mean±S.D.)

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として 1 回 5～10mg を就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には 1 回 5mg から投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1 日 10mg を超えないこととする。」である。

16.1.2 生物学的同等性試験

〈ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーワ」〉

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg 「トーワ」とマイスリー錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ゾルピデム酒石酸塩として 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ゾルピデム濃度を測定し、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)～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。²⁾



薬物動態パラメータ				
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーフ」	667±336	186.2±62.6	1.26±1.24	2.32±0.88
マイスリー錠 10mg	669±310	195.1±69.8	1.01±0.87	2.26±0.87

(Mean±S.D., n=22)

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。

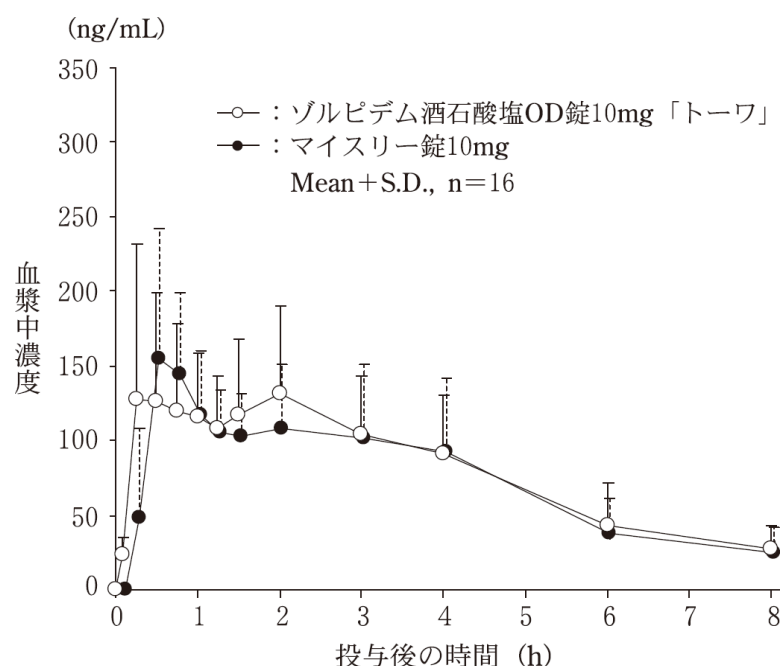
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₁₂	C _{max}
平均値の差	log(0.96159)	log(0.96245)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.85968)~log(1.07557)	log(0.82540)~log(1.12226)

〈ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーフ」〉

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーフ」とマイスリー錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ゾルピデム酒石酸塩として 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）して血漿中ゾルピデム濃度を測定し、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)~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。³⁾

(1) 水なしで服用（マイスリー錠 10mg は水で服用）



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーフ」	644±232	199.6±79.1	1.14±0.72	2.26±0.48
マイスリー錠 10mg	601±230	195.7±52.9	0.92±0.76	2.11±0.48

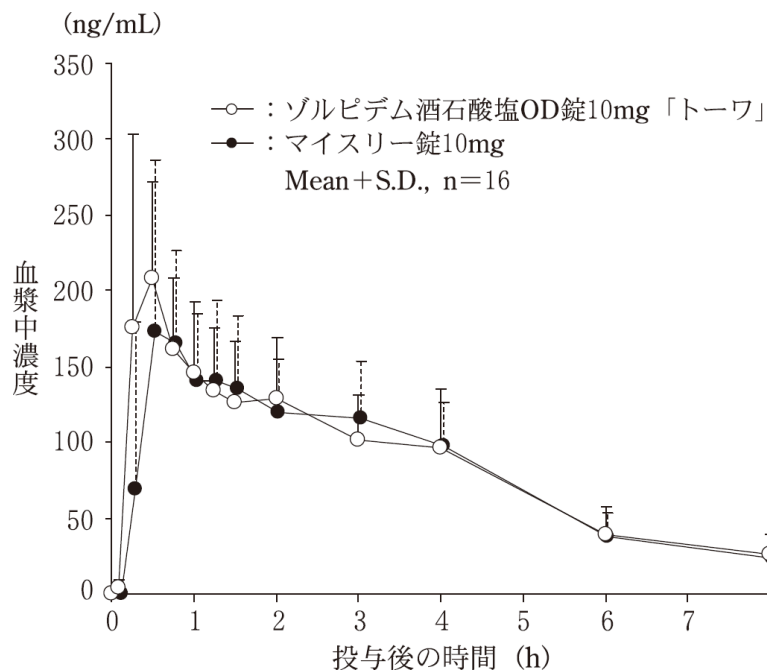
(Mean±S.D., n=16)

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。

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 ₀₋₈	Cmax
平均値の差	log(1.0866)	log(0.9912)
平均値の差の 90%信頼区間	log(1.0151)~log(1.1632)	log(0.8264)~log(1.1889)

(2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng · h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トーフ」	693 ± 209	236.7 ± 81.7	0.44 ± 0.19	2.11 ± 0.29
マイスリー錠 10mg	670 ± 195	221.4 ± 86.0	0.94 ± 0.90	2.04 ± 0.44

(Mean ± S.D., n=16)

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。

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 ₀₋₈	Cmax
平均値の差	log(1.0308)	log(1.0889)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9596)~log(1.1074)	log(0.9501)~log(1.2480)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2.2 食事の影響

健康成人 6 例にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を朝食後経口投与すると、空腹時投与に比べて最高血漿中濃度到達時間 (Tmax) は 0.8 ± 0.3 時間 (Mean $\pm$ S.D.) から 1.8 ± 1.2 時間 (Mean $\pm$ S.D.) に遅延する傾向にあったが、Cmax、AUC とともに大きな差はなかった。¹⁾

16.7 薬物相互作用

16.7.1 リファンピシン

健康成人 8 例にリファンピシン 600mg 又はプラセボを 1 日 1 回 5 日間経口投与し、翌日、ゾルピデム酒石酸塩 20mg^{注)}を経口投与したとき、リファンピシン併用時におけるゾルピデムの Cmax、AUC 及び $t_{1/2}$ はプラセボ併用時に比べてそれぞれ 58、73 及び 33% の有意な低下が認められた。¹⁴⁾ [10.2 参照]

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として 1 回 5～10mg を就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には 1 回 5mg から投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1 日 10mg を超えないこととする。」である。

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) 消失速度定数

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」²⁾

kel : $0.3468 \pm 0.1398 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」³⁾

1) 水なしで服用

kel : $0.3202 \pm 0.0666 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

2) 水で服用

kel : $0.3340 \pm 0.0446 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2.1 バイオアベイラビリティ

健康成人にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を経口投与又はゾルピデム酒石酸塩 8mg を静脈内投与^注して求めたバイオアベイラビリティは 66.6%であった（外国人データ）。⁴⁾

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として 1 回 5～10mg を就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には 1 回 5mg から投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1 日 10mg を超えないこととする。」である。

5. 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. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

16.3.1 乳汁中への移行

授乳中の女性 5 例にゾルピデム酒石酸塩錠 20mg^注を経口投与したとき、未変化体の乳汁中排泄率は投与量の 0.004～0.019%であった。投与後 3 時間目の乳汁中／血漿中濃度比は 0.11～0.18 であった（外国人データ）。⁵⁾ [9.6 参照]

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として 1 回 5～10mg を就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には 1 回 5mg から投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1 日 10mg を超えないこととする。」である。

(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

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.2 蛋白結合率

健康成人にゾルピデム酒石酸塩 10mg を経口投与した後の血漿蛋白結合率は 96.0～96.3%であり、血漿中濃度 50 及び 500ng/mL での *in vitro* 蛋白結合率との間に差は認められなかった。⁶⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

ゾルピデム酒石酸塩の大部分は肝で代謝され、その主なものは芳香環のメチル基が酸化されてカルボン酸となった薬理活性を有しないものであった。また、ゾルピデム酒石酸塩は肝薬物代謝酵素 CYP3A4 のほか CYP2C9、CYP1A2 など複数の分子種により代謝される。^{7),8),9)} [10.参照]

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

「Ⅶ. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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活性比、存在比率

「Ⅶ. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人 6 例にゾルピデム酒石酸塩錠 2.5～10mg¹⁰⁾を空腹時に単回経口投与したところ、投与後 24 時間までの尿中に排泄された未変化体は、いずれの投与量においても投与量の 0.5%以下とごくわずかであった。また、健康成人 6 例にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を 1 日 1 回 7 日間朝食後に経口投与したところ、投与初日、4 及び 7 日目投与後 24 時間の尿中未変化体排泄率は単回投与時と同様、投与量の 0.5%以下であった。¹⁾

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として 1 回 5～10mg を就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には 1 回 5mg から投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1 日 10mg を超えないこととする。」である。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

「Ⅷ. 10. 過量投与」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

慢性腎障害を有する患者 16 例 (Ccr : 0～47mL/min) にゾルピデム酒石酸塩 10mg を 20 分間静脈内持続注入¹⁰⁾したところ、健康成人に比べ β 相での分布容量 (Vd_{β}) のみ有意に大きかった (外国人データ)。¹⁰⁾

また、透析を受けている慢性腎障害患者 9 例にゾルピデム酒石酸塩錠 10mg を 1 日 1 回 13～18 日間経口投与したときの血漿中濃度は単回投与時とほぼ同じであり、血中での蓄積は認められなかった (外国人データ)。¹¹⁾ [9.2 参照]

16.6.2 肝機能障害患者

肝硬変患者 8 例にゾルピデム酒石酸塩錠 20mg¹⁰⁾を経口投与したところ、同年齢の健康成人に比べて C_{max} は 2.0 倍、AUC は 5.3 倍大きかった (外国人データ)。¹²⁾ [2.2、9.3.1、9.3.2 参照]

肝硬変患者における薬物速度論的パラメータ

対象	T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$t_{1/2}$ (h)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・h/mL)
肝硬変患者	0.69 ± 0.54	499 ± 215	$9.91 \pm 7.57^{*}$	4203 ± 3773
健康成人	0.72 ± 0.42	250 ± 57	2.15 ± 0.25	788 ± 279

(Mean±S.D.、※のみ n=7)

16.6.3 高齢者

高齢患者 7 例 (67～80 歳、平均 75 歳) にゾルピデム酒石酸塩錠 5mg を経口投与したところ、高齢患者の方が健康成人に比べて C_{max} で 2.1 倍、 T_{max} で 1.8 倍、AUC で 5.1 倍、 $t_{1/2}$ で 2.2 倍大きかった。¹³⁾ [7.3、9.8 参照]

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはゾルピデム酒石酸塩として 1 回 5～10mg を就寝直前に経口投与する。なお、高齢者には 1 回 5mg から投与を開始する。年齢、症状、疾患により適宜増減するが、1 日 10mg を超えないこととする。」である。

11. その他

該当資料なし

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

1. 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。
[7.1、7.2、11.1.3 参照]

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1、16.6.2 参照]
- 2.3 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。]
- 2.4 急性閉塞隅角緑内障の患者 [眼圧が上昇し、症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.5 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。]

（解説）

2.5 米国 FDA における、非ベンゾジアゼピン系薬剤について複雑な睡眠行動既往患者への使用は禁忌とする、また複雑な睡眠行動により死亡を含む重篤な傷害を負う又は負わせる危険がある旨を注意喚起するという措置を受け、本邦における電子添文の改訂の必要性が検討された。睡眠随伴症状の薬理学的発現メカニズムに関する公表文献及び国内症例の集積状況等を踏まえ、以下の点を考慮し、「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」を「禁忌」の項に追記することが適切と判断された。

- ・薬剤による睡眠随伴症状の既往歴のある患者では再発の危険性は排除できず、二次的に発現し得る重篤な自傷・他傷、事故の可能性は予測困難であり、また副作用発現時に意識がない又は意図的制御が及ばないと考えられる。
- ・薬剤の減量や発生時の制御に確実性はなく、現状被疑薬の中止が睡眠随伴症状再発の可能性を回避できる最善策とされている。
- ・睡眠随伴症状関連の国内症例が集積している。
- ・半減期等の薬理特性より睡眠随伴症状を発現しやすいとの報告がある。

（令和 4 年 7 月 20 日付 厚生労働省 医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。[11.1.1 参照]
- 8.2 本剤の影響が翌朝以後に及び、眠気、注意力・集中力・反射運動能力など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。

8.1 薬物依存は連用により形成されることがあるため、漫然とした継続投与による長期使用を避けるよう、注意喚起のために使用上の注意を改訂することが適切と判断された。

（平成 29 年 3 月 21 日付薬生安発 0321 第 1 号厚生労働省 医薬・生活衛生局安全対策課長通知に基づく改訂）（自主改訂）

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 肺性心、肺気腫、気管支喘息及び脳血管障害の急性期などで呼吸機能が高度に低下している患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。呼吸抑制により炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。[11.1.4 参照]

9.1.2 衰弱患者

薬物の作用が強くあらわれ、副作用が発現しやすい。

9.1.3 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。

9.1.4 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。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

排泄が遅延し、作用が強くあらわれるおそれがある。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。代謝機能の低下により血中濃度が上昇し、作用が強くあらわれるおそれがある。[2.2、16.6.2 参照]

9.3.2 肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

代謝機能の低下により血中濃度が上昇し、作用が強くあらわれるおそれがある。[16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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にのみ投与すること。本薬はヒトで胎盤を通過することが報告されており、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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。母乳中へ移行することが報告されており、新生児に嗜眠を起こすおそれがある。[16.3.1 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

運動失調が起こりやすい。また、副作用が発現しやすい。[7.3、16.6.3 参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として肝薬物代謝酵素 CYP3A4 及び一部 CYP2C9、CYP1A2 で代謝される。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
麻酔剤	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。	相加的に呼吸が抑制される可能性がある。
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	相互に中枢神経抑制作用が増強することがあるので、慎重に投与すること。	本剤及びこれらの薬剤は中枢神経抑制作用を有する。
アルコール（飲酒）	精神機能・知覚・運動機能等の低下が増強することがあるので、できるだけ飲酒を控えさせること。	アルコールは GABA _A 受容体に作用すること等により中枢神経抑制作用を示すため、併用により相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。
リファンピシン [16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。	薬物代謝酵素 CYP3A4 が誘導され、本剤の代謝が促進される。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 依存性、離脱症状

連用により薬物依存（頻度不明）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、反跳性不眠、いらいら感等の離脱症状（0.1～5%未満）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。[8.1 参照]

11.1.2 精神症状、意識障害

せん妄（頻度不明）、錯乱（0.1～5%未満）、幻覚、興奮、脱抑制（各 0.1%未満）、意識レベルの低下（頻度不明）等の精神症状及び意識障害があらわれることがある。

11.1.3 一過性前向き健忘（0.1～5%未満）、もうろう状態（頻度不明）、睡眠随伴症状（夢遊症状等）（頻度不明）

服薬後は直ぐ就寝させ、睡眠中に起こさないように注意すること。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。また、死亡を含む重篤な自傷・他傷行為、事故等の報告もある。[1、7.1、7.2 参照]

11.1.4 呼吸抑制（頻度不明）

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、換気をはかるなど適切な処置を行うこと。[9.1.1 参照]

11.1.5 肝機能障害、黄疸

AST、ALT、 γ -GTP、Al-P の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）があらわれることがある。

（解説）

11.1.1 「依存性/薬物依存」に関して、承認用量の範囲内でベンゾジアゼピン受容体作動薬を長期使用した場合にも、身体依存が形成されることがあり、減量や中止時に離脱症状があらわれるため、「副作用 重大な副作用」の項を改訂し、注意喚起することが適切と判断された。

（平成 29 年 3 月 21 日付薬生安発 0321 第 1 号厚生労働省 医薬・生活衛生局安全対策課長通知に基づく改訂）（自主改訂）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	ふらつき、眠気、頭痛、残眠感、頭重感、めまい、不安、悪夢、気分高揚	錯視	しびれ感、振戦
血液	白血球増多、白血球減少		
肝臓	ALT 上昇、 γ -GTP 上昇、AST 上昇、LDH 上昇		
腎臓	蛋白尿		
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛	下痢	口の錯感覚、食欲亢進
循環器	動悸		
過敏症	発疹、そう痒感		
骨格筋	倦怠感、疲労、下肢脱力感		筋痙攣
眼	複視		視力障害、霧視
その他	口渇、不快感		味覚異常、転倒 ^{注 1)}

注 1) 転倒により高齢者が骨折する例が報告されている。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

本剤単独の過量投与では、傾眠から昏睡までの意識障害が報告されているが、さらに中枢神経抑制症状、血圧低下、呼吸抑制、無呼吸等の重度な症状があらわれるおそれがある。

13.2 処置

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を必ず読むこと。なお、本剤は血液透析では除去されない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈錠〉

錠剤分割後は遮光保存すること。

14.2 薬剤交付時の注意

〈製剤共通〉

14.2.1 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

〈OD 錠〉

14.2.2 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。[7.4 参照]

14.2.3 寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

14.1 「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：向精神薬（第三種向精神薬）、習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

有効成分：向精神薬（第三種向精神薬）、習慣性医薬品^{注1)}

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

2. 有効期間

3年(錠 5mg)

5年(錠 10mg・OD 錠 5mg/10mg)

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：

・ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠/錠「トーワ」を服用されている方へ
（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：マイスリー錠 5mg/10mg

7. 国際誕生年月日

1987年6月9日（フランス）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年 月 日	承認番号	薬価基準収載 年 月 日	販売開始 年 月 日
ゾルピデム酒石酸塩 錠 5mg「トーワ」	2012年 2月15日	22400AMX00209000	2012年 6月22日	2012年 6月22日
ゾルピデム酒石酸塩 錠 10mg「トーワ」	2012年 2月15日	22400AMX00210000	2012年 6月22日	2012年 6月22日
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	2013年 8月15日	22500AMX01692000	2013年12月13日	2013年12月13日
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	2013年 8月15日	22500AMX01701000	2013年12月13日	2013年12月13日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

25. 保険給付上の注意

本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）に基づき、1 回 30 日分投薬を上限とされております。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
ゾルピデム酒石酸塩 錠 5mg「トーワ」	1129009F1017	1129009F1289	121419201	622473400 (統一名) 622141901 (個別)
ゾルピデム酒石酸塩 錠 10mg「トーワ」	1129009F2285	1129009F2285	121420801	622142001
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	1129009F3010	1129009F3060	122796301	622691100 (統一名) 622279601 (個別)
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	1129009F4067	1129009F4067	122797001	622279701

14. 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

電子添文の主要文献

- 1) 工藤義雄 他：臨床医薬 1990 ; 6(4) : 651-675
- 2) 沖 守 他：医学と薬学 2012 ; 67(3) : 433-444
- 3) 米納 誠 他：新薬と臨床 2013 ; 62(9) : 1732-1748
- 4) 海外健康成人・バイオアベイラビリティ試験（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.総括、へ.3.3).(2))
- 5) Pons,G.et al. : Eur.J.Clin.Pharmacol. 1989 ; 37(3) : 245-248
- 6) 石橋光治 他：薬物動態 1993 ; 8(4) : 445-455
- 7) 海外健康成人・薬物動態（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.2.3).(1)、へ.2.3).(2))
- 8) Pichard,L.et al. : Drug Metab.Dispos. 1995 ; 23(11) : 1253-1262
- 9) Moltke,L.L.et al. : Br.J.Clin.Pharmacol. 1999 ; 48(1) : 89-97
- 10) 海外慢性腎障害患者・薬物動態（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.3.2).(3))
- 11) 海外慢性腎障害患者・薬物動態（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.3.2).(3))
- 12) 海外肝硬変患者・薬物動態（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.3.2).(2))
- 13) 高齢不眠症患者・薬物動態（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要へ.3.2).(1))
- 14) Villikka,K.et al. : Clin.Pharmacol.Ther. 1997 ; 62(6) : 629-634
- 15) 工藤義雄 他：臨床医薬 1993 ; 9(Suppl.2) : 57-79
- 16) 工藤義雄 他：臨床医薬 1993 ; 9(1) : 79-105
- 17) 筒井末春 他：臨床医薬 1993 ; 9(2) : 387-413
- 18) 筒井末春 他：臨床医薬 2000 ; 16(5) : 649-669
- 19) ラット大脳皮質・薬理作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.3).(1)、(2))
- 20) ラット小脳他・薬理作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.3).(1))
- 21) 延原健二 他：神経精神薬理 1992 ; 14(2) : 137-144
- 22) 菅野 道 他：神経精神薬理 1993 ; 15(9) : 589-602
- 23) 中込和幸 他：神経精神薬理 1993 ; 15(9) : 603-615
- 24) Nakajima,T.et al. : Psychiatry Clin.Neurosci. 2000 ; 54(1) : 37-40
- 25) Nakajima,T.et al. : Life Sci. 2000 ; 67(1) : 81-90
- 26) 鈴木牧彦 他：神経精神薬理 1993 ; 15(6) : 375-389
- 27) 内海光朝 他：神経精神薬理 1994 ; 16(1) : 45-56
- 28) Isawa,S.et al. : 日本神経精神薬理学雑誌 2000 ; 20(2) : 61-69
- 29) Uchiumi,M.et al. : 日本神経精神薬理学雑誌 2000 ; 20(3) : 123-130
- 30) 佐藤 壽 他：ブレインサイエンス 1994 ; 5(3) : 309-320
- 31) ネコ・薬理作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.1).(1))
- 32) ラット・薬理作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.1).(1))
- 33) ネコ・薬理作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.1).(2))
- 34) ラット・薬理作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.1).(2))
- 35) マウス・薬理作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.2).(1))
- 36) ラット・薬理作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.2).(2))
- 37) マウス・薬理作用（マイスリー錠：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.2).(5))

その他の引用文献

- 38) 社内資料：加速試験（錠 5mg）
- 39) 社内資料：長期保存試験（錠 5mg）
- 40) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 5mg）
- 41) 社内資料：分割後の安定性試験（錠 5mg）
- 42) 社内資料：加速試験（錠 10mg）

-
- 43) 社内資料：長期保存試験（錠 10mg）
 - 44) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 10mg）
 - 45) 社内資料：分割後の安定性試験（錠 10mg）
 - 46) 社内資料：加速試験（OD 錠 5mg）
 - 47) 社内資料：長期保存試験（OD 錠 5mg）
 - 48) 社内資料：苛酷試験（OD 錠 5mg）
 - 49) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 5mg）
 - 50) 社内資料：加速試験（OD 錠 10mg）
 - 51) 社内資料：長期保存試験（OD 錠 10mg）
 - 52) 社内資料：苛酷試験（OD 錠 10mg）
 - 53) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 10mg）
 - 54) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）（錠 5mg・OD 錠 5mg）
 - 55) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 10mg）
 - 56) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（OD 錠 10mg）
 - 57) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 10mg・OD 錠 10mg）
 - 58) 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
 - 59) 社内資料：自動分包機落下試験（湯山製作所製）（OD 錠 5mg/10mg）
 - 60) 社内資料：自動分包機落下試験（タカゾノ製）（OD 錠 5mg/10mg）

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) 粉砕⁵⁷⁾

ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トーワ」

素錠部の有効成分及び添加剤の組成比が同一であるゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」の結果を参照。

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」

有効成分及び添加剤の組成比が同一であるゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」の結果を参照。

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg・OD 錠 10mg「トーワ」

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トーワ」

・室内散光

条件：成り行き温湿度（温度：5.3～23.6℃、湿度：14～75%RH）、

照度は 600 lx 付近に調整（累積照度は 3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

・遮光

条件：成り行き温湿度（温度：5.3～23.6℃、湿度：14～75%RH）、遮光

保存形態：シャーレ（ラップで覆い、さらにアルミ箔で覆う）

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」

・散光

条件：25℃、60%RH、1000 lx

（累積照度は 3 箇月時点で 216 万 lx・hr）

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

・遮光

条件：25℃、60%RH、遮光

保存形態：シャーレ（ラップで覆い、さらにアルミ箔で覆う）

■ 結果

販売名	保存条件	試験項目	粉砕直後	3 日後	7 日後	1 箇月後	3 箇月後
ゾルピデム 酒石酸塩 錠 10mg 「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末*	同左	表層：淡黄 白色の粉末* 内層：白色 の粉末*	表層：淡黄 白色の粉末* 内層：微黄白色 の粉末*	同左
		含量(%)	97.9	—	97.0	95.8	96.3
	遮光	外観	白色の粉末*	—	—	白色の粉末*	同左
		含量(%)	99.0	—	—	96.7	98.1

*：粉末中に淡いだいだい色のフィルム破片が混入

販売名	保存条件	試験項目	粉碎直後	7 日後	1 箇月後	3 箇月後
ゾルピデム 酒石酸塩 OD 錠 10mg 「トローワ」	散光	外観	淡黄色の粉末	同左	同左	同左
		含量(%)	100.1	97.5	98.2	97.8
	遮光	外観	淡黄色の粉末	—	淡黄色の粉末	同左
		含量(%)	100.1	—	99.7	99.9

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁵⁸⁾

■ 方法

- ① シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）あるいは室温水を 20mL 吸い取る。
- ② 5 分間放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。
- ③ 崩壊しない場合は、製剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。
- ④ チューブに取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残存物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）

シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー60mL サイズ

■ 結果

販売名	試験項目	水(55℃)
ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「トローワ」	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した (全量を押し出せた)
	残存	ほとんどなかった
ゾルピデム酒石酸塩錠 10mg「トローワ」	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した (全量を押し出せた)
	残存	ほとんどなかった

販売名	試験項目	水(55℃)	室温水
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トローワ」	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した (全量を押し出せた)	
	残存	ほとんどなかった	
	懸濁液 pH	pH 5.67	pH 5.53
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トローワ」	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した (全量を押し出せた)	
	残存	シリンジにのみ わずかに認められた (目視で残存物が確認で きるが微量であった)	ほとんどなかった
	懸濁液 pH	pH 5.58	pH 5.64

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 医療関係者向けサイト

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

自動分包機落下試験

(1) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機 (YS-TR-260FDS II) ⁵⁹⁾

検 体：ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」

Initial（開封直後）及び加湿条件（25℃75%RH、7 日間）下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

販売名	検体	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
		最上段	最下段	最上段	最下段
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	開封直後	0/50	0/50	0/50	0/50
	25℃75%RH・7 日間	0/50	0/50	0/50	0/50
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	開封直後	0/50	0/50	0/50	0/50
	25℃75%RH・7 日間	0/50	0/50	0/50	0/50

(割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

全てにおいてローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

(2) タカゾノ製 全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS) ⁶⁰⁾

検 体：ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」

Initial（開封直後）及び加湿条件（25℃75%RH、7 日間）下で保存したもの

試験方法：

①排出試験：錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。

②分包試験：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

①排出試験：全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。加湿による影響も特になかった。

②分包試験：

販売名	検体	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
		最上段	最下段	最上段	最下段
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	開封直後	0/50	0/50	0/50	0/50
	25℃75%RH・7 日間	0/50	0/50	0/50	0/50
ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」	開封直後	0/50	0/50	0/50	0/50
	25℃75%RH・7 日間	0/50	0/50	0/50	0/50

(割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

ゾルピデム酒石酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

各自動分包機における留意事項：

わずかではあるが粉立ちが避けられないため、定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられる。ローターカセット内での長期間にわたる保存を避けるとともに、落下の衝撃を少なくするためローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

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