

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

不眠症治療薬

エスゾピクロン錠

エスゾピクロン錠1mg「明治」

エスゾピクロン錠2mg「明治」

エスゾピクロン錠3mg「明治」

ESZOPICLONE Tablets「MEIJI」

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	エスゾピクロン錠1mg「明治」：1錠中エスゾピクロン1mg エスゾピクロン錠2mg「明治」：1錠中エスゾピクロン2mg エスゾピクロン錠3mg「明治」：1錠中エスゾピクロン3mg
一般名	和名：エスゾピクロン（JAN） 洋名：Eszopiclone（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	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 販売開始年月日：2021年6月18日
製造販売（輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seikaファルマ株式会社 くすり相談室 TEL (0120) 093-396、(03) 3273-3539 FAX (03) 3272-2438 受付時間：9時～17時 （土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 1 月改訂（第 1 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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IF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て、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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IFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、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、IFの使用にあ

たつては、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

IF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。IF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IF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、IF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。

目次

I. 概要に関する項目	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	5
1. 開発の経緯	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	7
2. 製品の治療学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7
3. 製品の製剤学的特性	1	9. 溶出性	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	10. 容器・包装	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(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	15
(1) 承認条件	1	(2) 包装	15
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(3) 予備容量	15
6. RMPの概要	1	(4) 容器の材質	15
II. 名称に関する項目	2	11. 別途提供される資材類	15
1. 販売名	2	12. その他	16
(1) 和名	2	V. 治療に関する項目	17
(2) 洋名	2	1. 効能又は効果	17
(3) 名称の由来	2	2. 効能又は効果に関連する注意	17
2. 一般名	2	3. 用法及び用量	17
(1) 和名（命名法）	2	(1) 用法及び用量の解説	17
(2) 洋名（命名法）	2	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	17
(3) ステム（stem）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	17
3. 構造式又は示性式	2	5. 臨床成績	17
4. 分子式及び分子量	2	(1) 臨床データパッケージ	17
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(2) 臨床薬理試験	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(3) 用量反応探索試験	17
III. 有効成分に関する項目	3	(4) 検証的試験	17
1. 物理化学的性質	3	(5) 患者・病態別試験	20
(1) 外観・性状	3	(6) 治療的使用	20
(2) 溶解性	3	(7) その他	20
(3) 吸湿性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	21
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ¹⁶⁾	21
(5) 酸塩基解離定数	3	2. 薬理作用	21
(6) 分配係数	3	(1) 作用部位・作用機序	21
(7) その他の主な示性値	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(3) 作用発現時間・持続時間	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	22
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移	22
1. 剤形	4	(1) 治療上有効な血中濃度	22
(1) 剤形の区別	4	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	22
(2) 製剤の外観及び性状	4	(3) 中毒域	23
(3) 識別コード	4	(4) 食事・併用薬の影響	23
(4) 製剤の物性	4	2. 薬物速度論的パラメータ	24
(5) その他	4	(1) 解析方法	24
2. 製剤の組成	4	(2) 吸収速度定数	24
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添 加剤	4	(3) 消失速度定数	25
(2) 電解質等の濃度	5	(4) クリアランス	25
(3) 熱量	5	(5) 分布容積	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	(6) その他	25
4. 力価	5	3. 母集団（ポピュレーション）解析	25
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	(1) 解析方法	25

(2)パラメータ変動要因	25	(3)その他の薬理試験.....	33
4. 吸収	25	2. 毒性試験.....	33
5. 分布	25	(1)単回投与毒性試験.....	33
(1)血液-脳関門通過性	25	(2)反復投与毒性試験.....	33
(2)血液-胎盤関門通過性	25	(3)遺伝毒性試験.....	33
(3)乳汁への移行性	25	(4)がん原性試験.....	33
(4)髄液への移行性	25	(5)生殖発生毒性試験.....	33
(5)その他の組織への移行性.....	25	(6)局所刺激性試験.....	33
(6)血漿蛋白結合率	25	(7)その他の特殊毒性.....	33
6. 代謝	26	X. 管理的事項に関する項目.....	34
(1)代謝部位及び代謝経路	26	1. 規制区分.....	34
(2)代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分		2. 有効期間.....	34
子種、寄与率	26	3. 包装状態での貯法.....	34
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	26	4. 取扱い上の注意.....	34
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存		5. 患者向け資材.....	34
在比率	26	6. 同一成分・同効薬.....	34
7. 排泄	26	7. 国際誕生年月日.....	34
8. トランスポーターに関する情報.....	26	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基	
9. 透析等による除去率	26	準収載年月日、販売開始年月日.....	34
10. 特定の背景を有する患者.....	26	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加	
11. その他	27	等の年月日及びその内容.....	34
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目... 28		10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ	
1. 警告内容とその理由	28	の内容.....	34
2. 禁忌内容とその理由	28	11. 再審査期間.....	35
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	28	12. 投薬期間制限に関する情報.....	35
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	28	13. 各種コード.....	35
5. 重要な基本的注意とその理由.....	28	14. 保険給付上の注意.....	35
6. 特定の背景を有する患者に関する注意... 28		XI. 文献.....	36
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	28	1. 引用文献.....	36
(2)腎機能障害患者	29	2. その他の参考文献.....	36
(3)肝機能障害患者	29	XII. 参考資料.....	37
(4)生殖能を有する者	29	1. 主な外国での発売状況.....	37
(5)妊婦	29	2. 海外における臨床支援情報.....	37
(6)授乳婦	29	XIII. 備考	40
(7)小児等	29	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに	
(8)高齢者	29	あたっての参考情報.....	40
7. 相互作用	29	(1)粉碎.....	40
(1)併用禁忌とその理由	29	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ	
(2)併用注意とその理由	29	の通過性.....	42
8. 副作用	30	2. その他の関連資料.....	44
(1)重大な副作用と初期症状.....	30		
(2)その他の副作用	31		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	31		
10. 過量投与	31		
11. 適用上の注意	31		
12. その他の注意	32		
(1)臨床使用に基づく情報	32		
(2)非臨床試験に基づく情報.....	32		
IX. 非臨床試験に関する項目	33		
1. 薬理試験	33		
(1)薬効薬理試験	33		
(2)安全性薬理試験	33		

略語表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血漿中濃度
CYP	チトクロム P-450
RMP	医薬品リスク管理計画
T _{1/2}	消失半減期
Tmax	最高血漿中濃度到達時間
γ-GTP	γ -グルタミルトランスペプチダーゼ

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エスゾピクロンは、ゾピクロンのS(+)-鏡像異性体であり、 γ -アミノ酪酸 (Gamma Amino Butyric Acid: GABA) 受容体にあるベンゾジアゼピン結合部位に対する作動作用を有する¹⁾ 不眠症治療薬である。

エスゾピクロン錠 1mg・2mg・3mg「明治」は、後発医薬品として Meiji Seika ファルマ株式会社、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、日新製薬株式会社、株式会社陽進堂の6社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、2021年2月に承認を取得し、同年6月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 不眠症の適応症を有する。(「V.1 効能又は効果」の項参照)

(2) 副作用

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、一過性前向き健忘、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。(「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

(1) 1mg錠、2mg錠、3mg錠の3規格がある。(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(2) 錠剤には、両面に成分名と含量の印刷があり、2mg錠は片面割線錠である。(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

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

(2024年11月現在)

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

エスゾピクロン錠 1mg 「明治」

エスゾピクロン錠 2mg 「明治」

エスゾピクロン錠 3mg 「明治」

(2) 洋名

ESZOPICLONE Tablets 「MEIJI」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

エスゾピクロン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

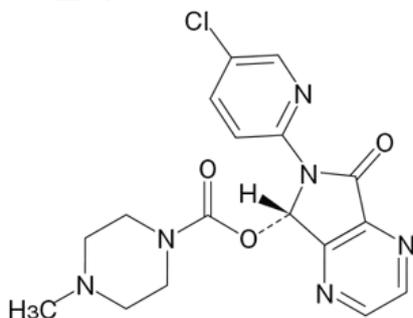
Eszopiclone（JAN）

(3) ステム（stem）

hypnotic tranquillizers：-clone²⁾

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₁₇ClN₆O₃

分子量：388.81

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄色の粉末である。

(2) 溶解性

該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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）

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

錠剤（フィルムコーティング錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
エスゾピクロン錠 1mg 「明治」	フィルムコーティング錠	白色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			6.1	2.7	104.5
エスゾピクロン錠 2mg 「明治」	割線入りフィルムコーティング錠	淡黄色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			6.1	2.8	104.5
エスゾピクロン錠 3mg 「明治」	フィルムコーティング錠	淡赤色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			6.1	2.8	104.5

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

「IV. 9. 溶出性」の項参照

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1錠中）	添加剤
エスゾピクロン錠 1mg 「明治」	エスゾピクロン 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
エスゾピクロン錠 2mg 「明治」	エスゾピクロン 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
エスゾピクロン錠 3mg 「明治」	エスゾピクロン 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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

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

製剤の分解物として有効成分の類縁物質が混入する可能性がある。

6. 製剤の各種条件下における安定性

エスゾピクロン錠 1mg 「明治」

加速試験³⁾

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃、75%RH	PTP/アルミピロー（乾燥剤入）/紙箱 ^{*1}	6ヵ月	規格内
	PTP/アルミピロー（乾燥剤なし）/紙箱		
	ポリエチレン製容器（乾燥剤入）/紙箱		

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）^{*2}、製剤均一性、溶出性、含量

*1：溶出性、純度試験（類縁物質）について6ヵ月のみ実施

*2：本剤の申請時の規格及び試験方法に従って実施した。

苛酷試験⁴⁾

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3ヵ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
30℃、75%RH	褐色ガラス瓶（開栓）	3ヵ月	判定基準の範囲内 2ヵ月の時点で硬度の低下が認められた（92.8 →47.4N）。
約1000lux (D65ランプ) 温度湿度なりゆき	シャーレ（開放）	50日 (120万lux・hr)	性状について、光照射面において、印字の退色 が認められた（文字の識別は可能）が、判定基 準の範囲内であった。 硬度の低下が認められた（92.8→57.6N）。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）*、溶出性、含量、硬度（参考値）

*：本剤の申請時の規格及び試験方法に従って実施した。

長期保存試験⁵⁾

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25℃、60%RH	PTP/アルミピロー（乾燥剤入）/紙箱	30ヵ月	規格内 硬度の低下は認められなかった。
	プラボトル（乾燥剤入）/紙箱		

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、確認試験、製剤均一性、溶出性、含量、硬度（参考値）

エスゾピクロン錠 2mg 「明治」

加速試験⁶⁾

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40°C、75%RH	PTP/アルミピロー（乾燥剤入）/紙箱 ^{*1}	6ヵ月	規格内
	PTP/アルミピロー（乾燥剤なし）/紙箱		

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）^{*2}、製剤均一性、溶出性、含量

*1：溶出性、純度試験（類縁物質）について6ヵ月のみ実施

*2：本剤の申請時の規格及び試験方法に従って実施した。

苛酷試験⁴⁾

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40°C	褐色ガラス瓶（密栓）	3ヵ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
30°C、75%	褐色ガラス瓶（開栓）	3ヵ月	判定基準の範囲内 2ヵ月の時点で硬度の低下が認められた（85.2→34.3N）。
約1000lux （D65ランプ） 温度湿度なりゆき	シャーレ（開放）	50日 （120万lux・hr）	性状について、光照射面においてフィルム面の退色及び印字の退色が認められた（文字の識別は可能）が、判定基準の範囲内であった。 60万lux・hrの時点で硬度の低下（85.2→52.8N）が認められた。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）*、溶出性、含量、硬度（参考値）

*：本剤の申請時の規格及び試験方法に従って実施した。

長期保存試験⁷⁾

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25°C、60%RH	PTP/アルミピロー（乾燥剤入）/紙箱	30ヵ月	規格内 硬度の低下は認められなかった。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、確認試験、製剤均一性、溶出性、含量、硬度（参考値）

分割後の安定性⁸⁾

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40°C	褐色ガラス瓶（密栓）	3ヵ月	判定基準の範囲内 外観について、試験開始時、フィルム面は淡黄色で分割面が白色であった。保存期間内で変化は認められなかった。
30°C、75%RH	褐色ガラス瓶（開栓）	3ヵ月	判定基準の範囲内 外観について、試験開始時、フィルム面は淡黄色で分割面が白色であった。保存期間内で変化は認められなかった。
約1000lux （D65ランプ） 温度湿度なりゆき	シャーレ（開放）	50日 （120万lux・hr）	判定基準の範囲内 類縁物質について、増加傾向が認められ、判定基準を逸脱した。外観について、試験開始時、フィルム面は淡黄色で分割面が白色であった。若干の退色が認められたが、淡黄色の範疇であった。

試験項目：純度試験（類縁物質）*、溶出性、含量、外観（参考値）

*：本剤の申請時の規格及び試験方法に従って実施した。

エスゾピクロン錠 3mg 「明治」

加速試験⁹⁾

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃、75%RH	PTP/アルミピロー（乾燥剤入）/紙箱 ^{*1}	6ヵ月	規格内
	PTP/アルミピロー（乾燥剤なし）/紙箱		

試験項目：性状、確認試験、純度試験（類縁物質）^{*2}、製剤均一性、溶出性、含量

*1：溶出性、純度試験（類縁物質）について6ヵ月のみ実施

*2：本剤の申請時の規格及び試験方法に従って実施した。

苛酷試験⁴⁾

保存条件	保存形態	保存期間	結果
40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3ヵ月	判定基準の範囲内 硬度の低下は認められなかった。
30℃、75%	褐色ガラス瓶（開栓）	3ヵ月	判定基準の範囲内 2ヵ月の時点で硬度の低下（91.0→45.3N）が認められた。
約1000lux （D65ランプ） 温度湿度なりゆき	シャーレ（開放）	50日 （120万lux・hr）	性状について、光照射面においてフィルム面の退色及び印字の退色が認められた（文字の識別は可能）が、判定基準の範囲内であった。 硬度の低下（91.0→58.5N）が認められた。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）*、溶出性、含量、硬度（参考値）

*：本剤の申請時の規格及び試験方法に従って実施した。

長期保存試験¹⁰⁾

保存条件	保存形態	保存期間	結果
25℃、60%RH	PTP/アルミピロー（乾燥剤入）/紙箱	30ヵ月	規格内 硬度の低下は認められなかった。

試験項目：性状、純度試験（類縁物質）、確認試験、製剤均一性、溶出性、含量、硬度（参考値）

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）

該当資料なし

9. 溶出性

<溶出挙動における同等性>

エスゾピクロン錠 1mg 「明治」¹¹⁾

「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号別紙2）

試験条件及び方法

試験製剤：エスゾピクロン錠 1mg 「明治」

標準製剤：エスゾピクロン錠 3mg 「明治」

条件	方法	回転バスケット法	パドル法
試験液量		900mL	
試験液温度		37±0.5℃	
試験液		① pH1.2 (日局溶出試験第1液) ② pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液) ③ pH6.8 (日局溶出試験第2液) ④ 水	③ pH6.8 (日局溶出試験第2液)
回転数		毎分 100 回転	
試験回数		12 ベッセル	

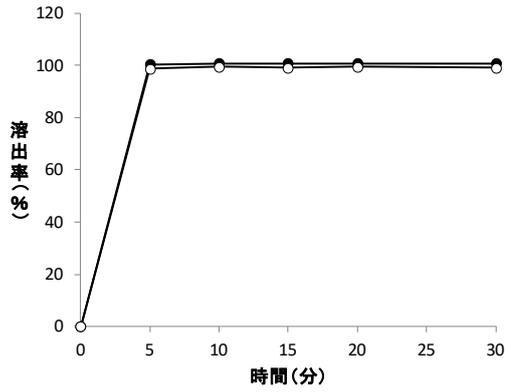
判定基準

試験法/ 回転数	試験液	判定基準	
		(1) 平均溶出率	(2) 個々の溶出率
回転バスケット法/ 毎分 100 回転	① pH1.2	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。
	② pH5.0	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。	
	③ pH6.8	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、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。
	④ 水	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%以上に達し 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±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/ 毎分 100 回転	③ pH6.8	標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±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。

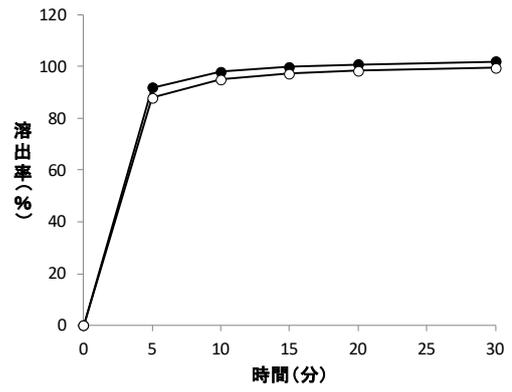
試験結果

試験製剤と標準製剤の溶出挙動は、全ての試験条件において「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」の同等性の判定基準を満たしたことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

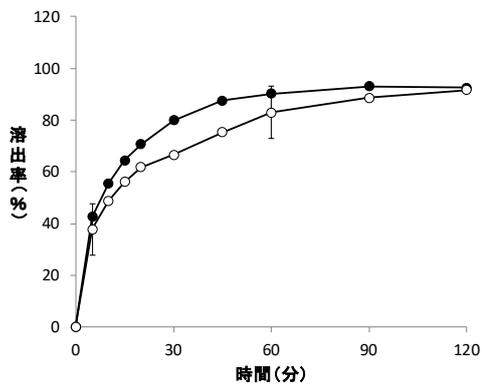
回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液① pH1.2



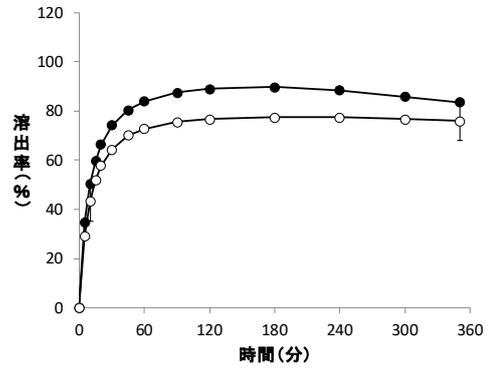
回転バスケット法/毎分100 回転 試験液② pH5.0



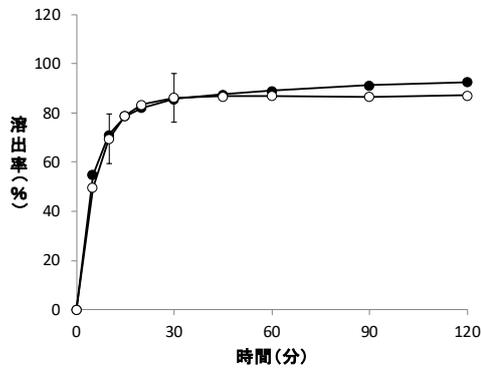
回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液③ pH6.8



回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液④ 水



パドル法/毎分 100 回転 試験液③ pH6.8



- : 試験製剤 (エソゾピクロン錠 1mg 「明治」)
- : 標準製剤 (エソゾピクロン錠 3mg 「明治」)
- ⊖ : 判定時点における同等性判定基準範囲

n = 12

図 エソゾピクロン錠 1mg 「明治」の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)

表 エスゾピクロン錠 1mg「明治」の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		判定時点	平均溶出率(%)		判定
試験法/回転数	試験液		試験製剤 (エスゾピクロン錠 1mg「明治」)	標準製剤 (エスゾピクロン錠 3mg「明治」)	
回転バスケット法/ 毎分 100 回転	① pH1.2	15 分	100.9	99.2	適合
	② pH5.0	15 分	99.9	97.2	適合
	③ pH6.8	5 分	42.6	37.9	適合
		60 分	90.2	83.0	
	④ 水	10 分	50.5	43.2	適合
		360 分	83.7	75.9	
パドル法/毎分 100 回転	③ pH6.8	10 分	71.2	69.5	適合
		30 分	85.6	86.2	

(n=12)

(試験製剤の個々の溶出率)

試験条件			エスゾピクロン錠 1mg「明治」		判定
試験法/回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率(%)	平均溶出率(%) ±S.D.	
回転バスケット法/ 毎分 100 回転	① pH1.2	15 分	100.9、96.5、103.3、98.3、103.3、101.3、101.7、 101.3、101.3、101.6、97.5、103.2	100.9±2.258	適合
	② pH5.0	15 分	102.3、99.7、103.3、97.4、101.7、101.3、102.3、 92.4、100.8、100.0、98.7、98.9	99.9±2.925	適合
	③ pH6.8	60 分	90.7、80.3、90.1、88.4、85.2、92.5、95.3、94.7、 91.9、86.7、92.1、94.5	90.2±4.424	適合
	④ 水	360 分	88.1、89.2、84.8、79.0、86.8、84.7、79.2、84.3、 80.4、80.9、79.5、87.7	83.7±3.772	適合
パドル法/毎分 100 回転	③ pH6.8	30 分	81.2、85.9、84.9、89.4、90.1、84.7、87.5、81.8、 85.7、92.3、81.2、82.7	85.6±3.645	適合

(n=12)

エスゾピクロン錠 2mg「明治」¹²⁾

「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 別紙 2)

試験条件及び方法

試験製剤：エスゾピクロン錠 2mg「明治」

標準製剤：エスゾピクロン錠 3mg「明治」

方法	回転バスケット法	パドル法
試験液量	900mL	
試験液温度	37±0.5℃	
試験液	① pH1.2 (日局溶出試験第 1 液) ② pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液) ③ pH6.8 (日局溶出試験第 2 液) ④ 水	③ pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)
回転数	毎分 100 回転	
試験回数	12 バッセル	

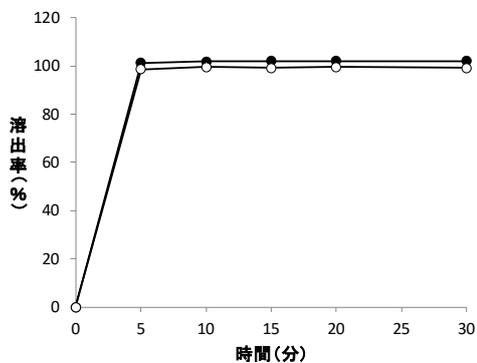
判定基準

試験法/ 回転数	試験液	判定基準	
		(1) 平均溶出率	(2) 個々の溶出率
回転バスケット法/ 毎分 100 回転	① pH1.2	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合	最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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。
	② pH5.0	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。	
	③ pH6.8	標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±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。
	④ 水	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%以上に達し 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±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/ 毎分 100 回転	③ pH6.8	標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±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。

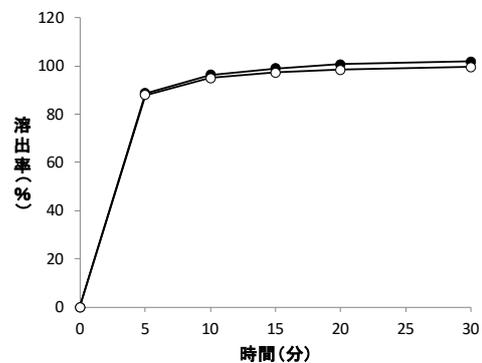
試験結果

試験製剤と標準製剤の溶出挙動は、全ての試験条件において「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」の同等性の判定基準を満たしたことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなされた。

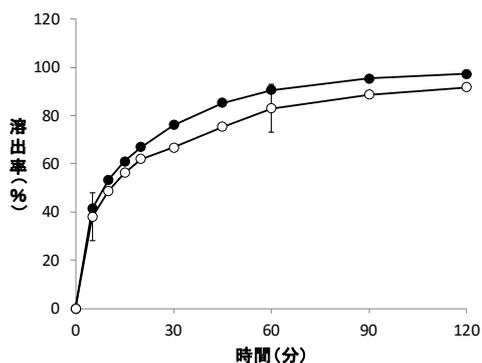
回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液① pH1.2



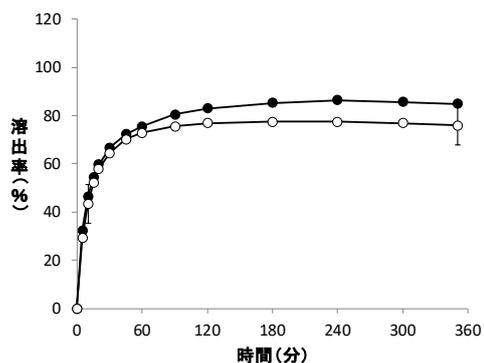
回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液② pH5.0



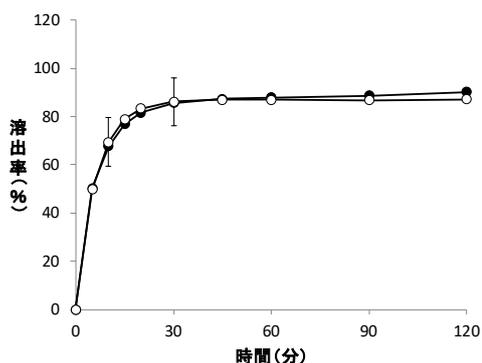
回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液③ pH6.8



回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液④ 水



パドル法/毎分 100 回転 試験液③ pH6.8



● : 試験製剤 (エソゾピクロン錠 2mg 「明治」)
 ○ : 標準製剤 (エソゾピクロン錠 3mg 「明治」)
 ○ : 判定時点における同等性判定基準範囲
 n=12

図 エソゾピクロン錠 2mg 「明治」の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)

表 エソゾピクロン錠 2mg 「明治」の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		判定時点	平均溶出率(%)		判定
試験法/回転数	試験液		試験製剤 (エソゾピクロン錠 2mg 「明治」)	標準製剤 (エソゾピクロン錠 3mg 「明治」)	
回転バスケット法/ 毎分 100 回転	① pH1.2	15 分	102.0	99.2	適合
	② pH5.0	15 分	99.0	97.2	
	③ pH6.8	5 分	41.3	37.9	適合
		60 分	90.6	83.0	
④ 水	—	f2=78.5		適合	
パドル法/毎分 100 回転	③ pH6.8	10 分	67.6	69.5	適合
		30 分	85.6	86.2	

(n=12)

(試験製剤の個々の溶出率)

試験条件			エスゾピクロン錠 2mg 「明治」		判定
試験法/回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%) ±S.D.	
回転バスケット法/ 毎分 100 回転	① pH1.2	15 分	103.3、104.5、103.3、105.0、103.8、102.1、100.4、 101.6、102.1、100.6、98.4、99.1	102.0±2.088	適合
	② pH5.0	15 分	105.2、98.6、100.1、98.7、94.4、102.7、96.7、 98.9、98.9、96.9、98.4、98.2	99.0±2.787	適合
	③ pH6.8	60 分	89.0、85.9、92.1、89.8、96.2、80.3、90.4、89.0、 93.8、97.1、90.2、93.4	90.6±4.554	適合
	④ 水	360 分	86.6、85.3、86.8、83.9、86.9、89.2、79.5、85.2、 85.5、86.2、82.1、81.6	84.9±2.700	適合
パドル法/毎分 100 回転	③ pH6.8	30 分	84.6、83.6、85.6、85.2、82.9、87.6、84.2、81.8、 83.2、86.9、88.2、93.2	85.6±3.087	適合

(n=12)

< 溶出挙動における類似性 >

エスゾピクロン錠 3mg 「明治」¹³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 1)

試験条件及び方法

方法 条件	回転バスケット法	パドル法
試験液量	900mL	
試験液温度	37±0.5℃	
試験液	① pH1.2 (日局溶出試験第 1 液) ② pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液) ③ pH6.8 (日局溶出試験第 2 液) ④ 水	③ pH6.8 (日局溶出試験第 2 液)
回転数	毎分 100 回転	
試験回数	12 ベッセル	

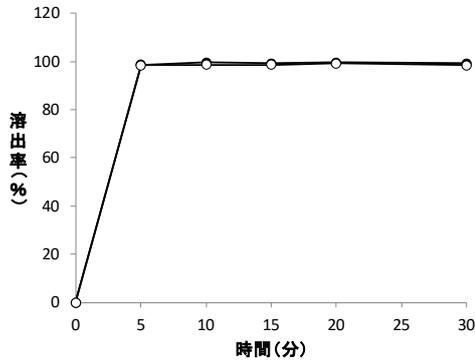
判定基準

試験法/ 回転数	試験液	判定基準
		(1) 平均溶出率
回転バスケット法/ 毎分 100 回転	① pH1.2	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合
	② pH5.0	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。
	③ pH6.8	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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
	④ 水	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±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/ 毎分 100 回転	③ pH6.8	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。

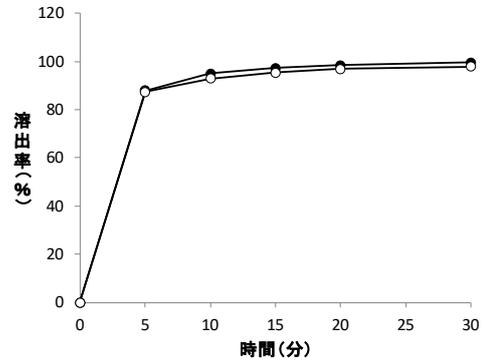
試験結果

試験製剤と標準製剤の溶出挙動は、全ての試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の類似性の判定基準を満たしたことから、溶出挙動の類似性が確認された。

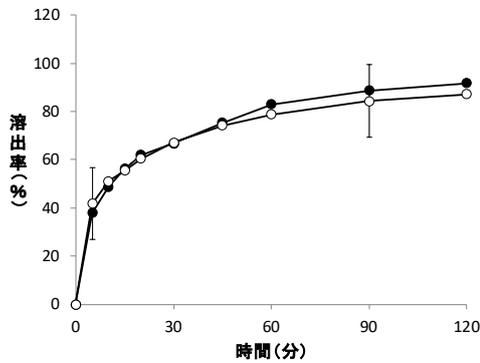
回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液① pH1.2



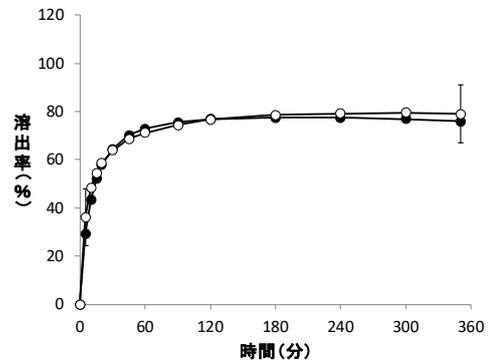
回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液② pH5.0



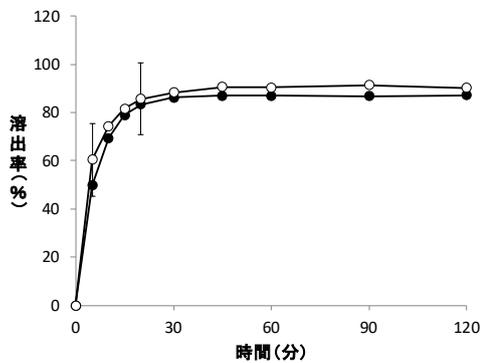
回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液③ pH6.8



回転バスケット法/毎分 100 回転 試験液④ 水



パドル法/毎分 100 回転 試験液③ pH6.8



- : 試験製剤 (エソゾピクロン錠 3mg 「明治」)
 - : 標準製剤 (ルネスタ錠 3mg)
 - (with error bar) : 判定時点における類似性判定基準範囲
- n=12

図 エソゾピクロン錠 3mg 「明治」の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)

表 エスゾピクロン錠 3mg「明治」の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		判定時点	平均溶出率(%)		判定
試験法/回転数	試験液		試験製剤 (エスゾピクロン錠 3mg「明治」)	標準製剤 (ルネスタ錠 3mg)	
回転バスケット法/ 毎分 100 回転	① pH1.2	15 分	99.2	98.7	適合
	② pH5.0	15 分	97.2	95.3	適合
	③ pH6.8	5 分	37.9	41.8	適合
		90 分	88.6	84.3	
	④ 水	5 分	29.1	36.1	適合
		360 分	75.9	79.0	
パドル法/毎分 100 回転	③ pH6.8	5 分	49.7	60.4	適合
		20 分	83.4	85.7	

(n=12)

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

該当資料なし

(2) 包装

〈エスゾピクロン錠 1mg「明治」〉

PTP 包装 (乾燥剤入) 100 錠 (10 錠×10)

バラ包装 (ボトル入、乾燥剤入) 100 錠

〈エスゾピクロン錠 2mg「明治」〉

PTP 包装 (乾燥剤入) 100 錠 (10 錠×10)

〈エスゾピクロン錠 3mg「明治」〉

PTP 包装 (乾燥剤入) 100 錠 (10 錠×10)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装〈乾燥剤入〉

PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：ポリエチレン、アルミニウム

バンド：ポリプロピレン

箱：紙

バラ包装〈乾燥剤入〉

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

パッキン：ポリエチレン

詰め物：ポリエチレン

ラベル：ポリプロピレン

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

不眠症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはエスゾピクロンとして1回2mgを、高齢者には1回1mgを就寝前に経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、成人では1回3mg、高齢者では1回2mgを超えないこととする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当しない

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 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。

7.2 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。

7.3 高度の肝機能障害又は高度の腎機能障害のある患者では、1回1mgを投与することとし、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお増量する場合には、1回2mgを超えないこと。
[9.2、9.3、16.6.1、16.6.2参照]

7.4 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。[16.2.1参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

①原発性不眠症患者（成人）を対象とした国内第Ⅱ／Ⅲ相試験

原発性不眠症患者（成人）72例を対象とし、1日1回プラセボ、本剤1mg、2mg、3mg、ゾルピデム製剤10mgを2日間投与したプラセボ対照無作為化二重盲検交叉比較試験の結果、主要評価項目で

ある終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG) による睡眠潜時及び主観的睡眠潜時は下表のとおりであり、本剤 2 及び 3mg 投与時ではプラセボ投与時と比較して統計学的な有意差が認められた¹⁴⁾。

	プラセボ	本剤		ゾルピデム
		2mg	3mg	
評価例数	71	69	68	70
PSG による睡眠潜時	22.8 (0.8, 194.5)	11.3 (0.3, 132.3) p<0.001 ^{a)}	10.4 (0.0, 59.3) p<0.001 ^{a)}	7.0 (0.0, 146.5)
主観的睡眠潜時	45.0 (12.5, 210.0)	25.0 (3.0, 120.0) p<0.001 ^{a)}	20.0 (3.0, 142.5) p<0.001 ^{a)}	22.5 (0.0, 150.0)

中央値 (分) (最小値, 最大値)

a) 測定値を対数変換した後の各期の平均値を応答変数、薬剤、投与順及び時期を固定効果、被験者を変量効果<投与順にネスト>とした混合効果モデル

安全性解析対象症例における副作用発現状況は、本剤 1mg 投与群 70 例中 10 例 (14.3%)、2mg 投与群 69 例中 12 例 (17.4%)、3mg 投与群 68 例中 15 例 (22.1%) であった。主な副作用は、味覚異常、傾眠、異常感、浮動性めまいであった。

<電子添文 17.1.1 より転記>

②成人及び高齢の不眠症患者を対象とした国内長期投与試験

成人及び高齢の不眠症患者 325 例 (精神疾患 (うつ病等) による不眠症を 161 例含む) を対象とし、本剤 (成人には 2 又は 3mg、高齢者には 1 又は 2mg) を 24 週間投与した無作為化二重盲検並行群間比較試験の結果、主観的睡眠潜時の推移は下表のとおりであった^{14, 15)}。

	成人		高齢者	
	2mg 群	3mg 群	1mg 群	2mg 群
ベースライン	60.0 (15, 240) 84 例	60.0 (20, 240) 77 例	60.0 (30, 180) 80 例	60.0 (15, 240) 83 例
4 週	30.0 (0, 180) 81 例	30.0 (2, 120) 73 例	30.0 (0, 180) 75 例	30.0 (2, 90) 79 例
8 週	30.0 (5, 90) 79 例	20.0 (3, 120) 72 例	22.5 (5, 150) 72 例	30.0 (3, 90) 75 例
12 週	30.0 (0, 120) 75 例	20.0 (5, 150) 69 例	20.0 (5, 90) 70 例	20.0 (5, 90) 74 例
16 週	20.0 (0, 120) 72 例	20.0 (5, 120) 67 例	20.0 (5, 90) 67 例	25.0 (5, 120) 73 例
20 週	25.0 (1, 120) 70 例	20.0 (0, 300) 66 例	20.0 (5, 120) 69 例	20.0 (5, 90) 74 例
24 週	20.0 (0, 120) 70 例	20.0 (5, 240) 65 例	20.0 (5, 180) 68 例	20.0 (5, 90) 72 例
最終評価時	27.5 (0, 240) 84 例	20.0 (3, 240) 75 例	20.0 (5, 180) 79 例	20.0 (5, 120) 83 例

中央値 (分) (最小値, 最大値)

安全性解析対象症例のうち本剤が投与された 325 例中 156 例 (48.0%) に副作用が認められた。主な副作用は、味覚異常 (36.3%)、傾眠 (3.7%) であった。

<電子添文 17.1.2 より転記>

③外国第Ⅱ相試験（海外データ）

原発性不眠症患者（成人）65 例を対象とし、1 日 1 回プラセボ、本剤 1mg、2mg、2.5mg、3mg、ゾルピデム製剤 10mg を 2 日間投与したプラセボ対照無作為化二重盲検交叉比較試験の結果、主要評価項目である PSG による睡眠潜時は下表のとおりであり、本剤 2 及び 3mg 投与時ではプラセボ投与時と比較して統計学的な有意差が認められた¹⁴⁾。

	プラセボ	本剤		ゾルピデム
		2mg	3mg	
評価例数	63	63	64	64
PSG による睡眠潜時	29.0 (1.5, 143.5)	15.5 (1.8, 99.5) P≤0.0001 ^{a)}	13.1 (0.5, 91.3) P≤0.0001 ^{a)}	13.1 (1.0, 81.0)

中央値（分）（最小値，最大値）

a) 各時期で得られた 2 連夜の実測値の平均値を順位変換した値を応答変数、薬剤、投与順及び時期を固定効果、被験者を変量効果＜投与順にネスト＞とした混合効果モデル

安全性解析対象症例における副作用発現状況は、本剤 1mg 投与群 63 例中 12 例 (19.0%)、2mg 投与群 63 例中 10 例 (15.9%)、2.5mg 投与群 65 例中 13 例 (20.0%)、3mg 投与群 64 例中 15 例 (23.4%) であった。主な副作用は、味覚異常（不快な味）、傾眠、頭痛であった。

＜電子添文 17.1.3 より転記＞

④外国第Ⅲ相試験（海外データ）

原発性不眠症患者を対象としたプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験における主要評価項目の結果は下表のとおりであり、いずれの試験においても本剤のプラセボに対する統計学的な有意差が認められた¹⁴⁾。

成人				
		プラセボ	2mg	3mg
試験 1 (44 日間、1、15 及び 29 日目の平均値)	評価例数	99	104	105
	PSG による睡眠潜時 (分)	29.0 (1.0, 131.9)	15.0 (0.8, 164.0) p<0.0001 ^{a)}	13.1 (0.8, 85.3) p<0.0001 ^{a)}
試験 2 (6 ヶ月間、4～6 ヶ月の平均値)	評価例数	172	/	543
	主観的睡眠潜時 (分)	44.8 (4.1, 330.0)		31.7 (2.1, 565.0) p<0.0001 ^{a)}
試験 3 (6 ヶ月間、4～6 ヶ月の平均値)	評価例数	226		504
	主観的睡眠潜時 (分)	45.0 (4.0, 315.0)	27.3 (3.4, 196.7) p<0.0001 ^{a)}	
高齢者				
		プラセボ	1mg	2mg
試験 4 (14 日間、1、2、13、14 日目の平均値)	評価例数	128	/	136
	PSG による睡眠潜時 (分)	30.4 (4.1, 173.1)		14.8 (2.0, 102.1) p<0.0001 ^{a)}
	睡眠効率 (%)	74.6 (24.7, 91.6)		80.4 (59.3, 92.3) p<0.0001 ^{a)}
試験 5 (14 日間の平均値)	評価例数	79	70	79
	主観的睡眠潜時 (分)	52.0 (4.7, 540.0)	35.9 (0.0, 348.0) p=0.0120 ^{a)}	36.2 (5.4, 410.0) p=0.0034 ^{a)}

中央値（分）（最小値，最大値）

a) 順位変換したデータに対する投与群及び施設を因子とした分散分析モデル

＜電子添文 17.1.4 より転記＞

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

該当資料なし

(7) その他

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¹⁶⁾

ベンゾジアゼピン系薬剤：

トリアゾラム、リルマザホン塩酸塩、ロルメタゼパム、エスタゾラム、フルニトラゼパム、ニトラゼパム、フルラゼパム塩酸塩、クアゼパム、ハロキサゾラム

シクロピロロン系薬剤：

ゾピクロン

イミダゾピリジン系薬剤：

ゾルピデム酒石酸塩

チエノトリアゾロジアゼピン系薬剤：

ブロチゾラム

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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）であり、ゾピクロンの薬理活性の大部分を有する製剤である。

エスゾピクロンは中枢神経系の GABA_A 受容体複合体のベンゾジアゼピン結合部位に結合し、GABA による塩化物イオンの神経細胞内への流入を促進することにより、GABA の作用を増強するものと考えられる¹⁷⁾。

<電子添文 18.1 より転記>

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 動物の脳波に対する作用

エスゾピクロンは、マウス、ラット及びモルモットにおいて、ノンレム睡眠潜時を短縮させ、ノンレム睡眠時間を延長させた。レム睡眠には明確な影響はみられなかった¹⁷⁾。

<電子添文 18.2 より転記>

2) その他の中枢作用

エスゾピクロンは、マウス、ラット及びサルにおいて、抗不安作用及び鎮静作用を示した¹⁷⁾。

<電子添文 18.3 より転記>

(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

1) 反復投与

日本人健康成人男性を対象に、本剤 1~3mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したときの初回投与時及び投与後 7 日目の薬物動態パラメータを下表に示した。エスゾピクロンの Cmax 及び AUC_{0-last} は投与量の増加に伴い増加した¹⁴⁾。

表 反復投与時の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	投与 時期	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-last} (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
1	1 日目	14.52±4.46	1.3 (0.5-1.5)	79.60±36.17	-
	7 日目	14.71±3.97	1.0 (0.5-1.5)	88.71±36.33	4.83±0.89
2	1 日目	25.40±7.40	1.0 (0.5-2.0)	147.89±57.47	-
	7 日目	27.02±5.22	1.0 (0.5-2.0)	168.69±67.54	5.08±1.62
3	1 日目	37.03±5.70	1.5 (0.5-2.0)	222.25±36.95	-
	7 日目	37.59±5.54	0.8 (0.5-2.0)	252.63±59.17	5.16±0.85

Mean±S.D.、ただし Tmax は中央値（最小値-最大値）

AUC_{0-last} は投与時から定量が可能であった最終採血時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積を示す。
1mg 及び 3mg : n=8、2mg : n=9

<電子添文 16.1.1 より転記>

2) 生物学的同等性試験

エスゾピクロン錠 3mg 「明治」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号別紙 1)」

エスゾピクロン錠 3mg 「明治」とルネスタ錠 3mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エスゾピクロンとして 3mg）健康成人男子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 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¹⁸⁾。

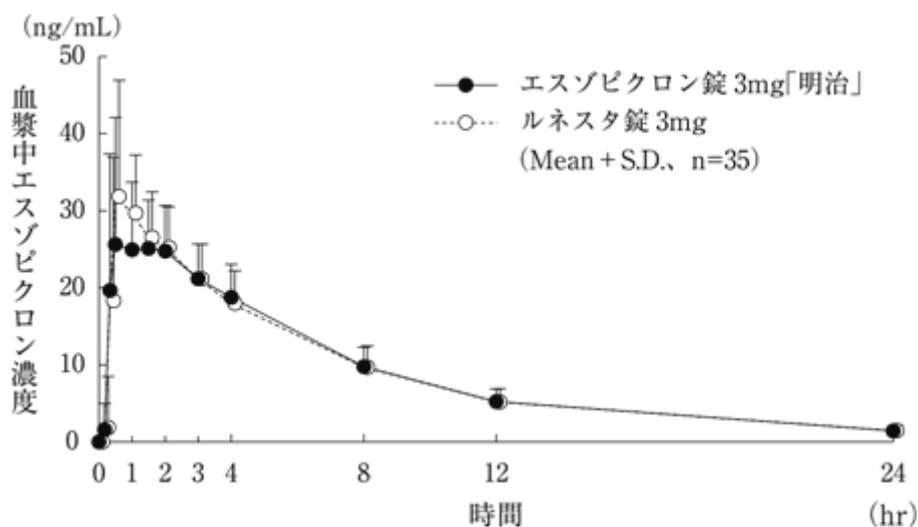


図 3mg 錠投与時の血漿中エスゾピクロン濃度推移

表 薬物動態パラメータ

	被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エスゾピクロン錠 3mg「明治」	35	213.50±45.85	35.54±10.86	1.17±1.01	5.75±0.67
ルネスタ錠 3mg	35	216.56±54.81	37.07±12.20	0.84±0.51	5.82±0.75

Mean±S. D.

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。

エスゾピクロン錠 1mg・2mg「明治」

エスゾピクロン錠 1mg「明治」及びエスゾピクロン錠 2mg「明治」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 日付、薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、エスゾピクロン錠 3mg「明治」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^{11,12)}。

(「IV. 9. 溶出性」の項参照)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

日本人健康成人男性を対象に、本剤 3mg を単回経口投与したとき、絶食下と比較して摂食下ではエスゾピクロンの C_{max} は 30% 低下し、AUC₀₋₂₄ は変化しなかった。また T_{max} の中央値は 2.5 時間遅延した¹⁴⁾。[7.4 参照]

<電子添文 16.2.1 より転記>

2) 併用薬の影響

① ケトコナゾール

健康成人に本剤 3mg とケトコナゾール 400mg を 1 日 1 回 5 日間反復併用投与したとき、単独投与時と比較して本剤の C_{max} は 43% 上昇し、AUC_{0-τ} は 125% 増加した。また、ケトコナゾールの C_{max} は 18% 低下し、AUC_{0-τ} は 12% 減少した¹⁴⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

<電子添文 16.7.1 より転記>

②アルコール

健康成人に本剤 3.5mg^{注)} とアルコール 0.7g/kg を単回併用投与したとき、投与後 4 時間までに相加的な精神運動機能の障害が認められた¹⁴⁾ (外国人データ)。[10.2 参照]

<電子添文 16.7.2 より転記>

③オランザピン

健康成人に本剤 3mg とオランザピン 10mg を単回併用投与したとき、単独投与時と比較して本剤の C_{max} は変化せず、AUC_{0-^{last}} は 6.0%増加した。また、オランザピンの C_{max} は 8.4%低下し、AUC_{0-^{last}} は変化しなかった。

一方、精神運動機能の指標となる数字符号置換検査 (Digit symbol substitution test、DSST) スコアが、2 剤併用時に大きく減少 (精神運動機能が悪化) した¹⁴⁾ (外国人データ)。

<電子添文 16.7.3 より転記>

④ロラゼパム

健康成人に本剤 3mg とロラゼパム 2mg を単回併用投与したとき、単独投与時と比較して本剤の C_{max} は 22.6%低下し、AUC_{0-^{last}} は 7.0%減少した。また、ロラゼパムの C_{max} は 21.3%低下し、AUC_{0-^{last}} は 9.5%減少した¹⁴⁾ (外国人データ)。

<電子添文 16.7.4 より転記>

⑤パロキセチン

健康成人に本剤 3mg とパロキセチン 20mg を単回併用投与したとき、単独投与時と比較して本剤の C_{max} は 11.6%上昇し、AUC_{0-^{last}} は 9.3%増加した。また、パロキセチンの C_{max} は 1.6%上昇し、AUC_{0-^{last}} は 3.5%減少した¹⁴⁾ (外国人データ)。

<電子添文 16.7.5 より転記>

⑥ジゴキシン

健康成人にジゴキシンを 1 日目に 0.5mg を 2 回投与し、2~6 日目に 1 日 1 回 0.25mg を経口投与した後、7 日目に本剤 3mg とジゴキシン 0.25mg を併用投与したとき、ジゴキシンの C_{max} は 12.3%低下したが、AUC_{0-^τ} は変化しなかった¹⁴⁾ (外国人データ)。

<電子添文 16.7.6 より転記>

⑦ (R,S)-ワルファリン

健康成人に本剤 3mg を 1 日 1 回 5 日間反復投与し、5 日目に (R,S)-ワルファリン 25mg を併用投与したとき、(R)-ワルファリン及び (S)-ワルファリンの C_{max} 及び AUC_{0-^{last}} は変化しなかった¹⁴⁾ (外国人データ)。

<電子添文 16.7.7 より転記>

注) 本剤の承認された用法・用量は「通常、成人にはエスゾピクロンとして 1 回 2mg を、高齢者には 1 回 1mg を就寝前に経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、成人では 1 回 3mg、高齢者では 1 回 2mg を超えないこととする。」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¹⁸⁾

0.1222±0.0145 (hr⁻¹) (3mg 錠、健康成人男子単回経口投与：Mean±S. D., n=35)

(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

該当資料なし

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

該当資料なし

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

以下の報告がある¹⁾。

52～59%

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

エスゾピクロンは経口投与後、様々な酸化的代謝を受け、血漿中の主代謝物は (S) -ゾピクロン N-オキシド及び (S) -N-脱メチルゾピクロンである。このうち、前者は受容体に対する結合能を示さず、後者は中枢ベンゾジアゼピン受容体に結合するものの、エスゾピクロンと比較して結合性は約 21 倍低かった¹⁷⁾。

<電子添文 16.4 より転記>

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

In vitro 代謝試験により、エスゾピクロンの代謝には CYP3A4 及び CYP2E1 が関与していることが示された¹⁹⁾。[10. 参照]

<電子添文 16.4 より転記>

(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

該当資料なし

7. 排泄

外国人健康成人男性に ¹⁴C 標識-ゾピクロン 7.5mg を単回経口投与したとき、投与後 120 時間までに、投与した放射能の 74.8% が尿中に排泄され、そのうち約 85% が投与後 24 時間までに排泄された。糞中には、15.8% が排泄された¹⁴⁾。

<電子添文 16.5 より転記>

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

血液透析による除去は有効ではない。

「VIII. 10. 過量投与」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

(1) 腎機能障害患者

軽度、中等度及び高度の腎機能障害患者におけるエスゾピクロンの C_{max} は、健康成人と比べてそれぞれ 22%、8% 及び 25% 上昇し、AUC_{0-inf} は 40%、28% 及び 45% 増加した。また、T_{1/2} はそれぞれ 19%、24% 及び 33% 延長した。(S) -脱メチルゾピクロンの AUC_{0-inf} はそれぞれ 40%、88% 及び 127% 増加した^{14, 15)} (外国人データ)。[7.3、9.2 参照]

<電子添文 16.6.1 より転記>

(2) 肝機能障害患者

軽度、中等度及び高度の肝機能障害患者におけるエスゾピクロンの C_{max} は、健康成人と比べてそれぞれ 13%、29% 及び 25% 低下し、AUC_{0-inf} は軽度では 4% 減少し、中等度及び高度では 5% 及び 80% 増加した。また、T_{1/2} はそれぞれ 2%、66% 及び 130% 延長した¹⁴⁾ (外国人データ)。[7.3、9.3 参照]

<電子添文 16.6.2 より転記>

(3) 高齢者

日本人高齢者(平均年齢 69 歳)を対象に、本剤 3mg^{注)}を 7 日間反復投与したときの C_{max} 及び AUC₀₋₂₄ は、健康成人と比べていずれも 32%増加し、T_{1/2} は 64%延長した¹⁹⁾。[9.8 参照]

<電子添文 16.6.3 より転記>

注) 本剤の承認された用法・用量は「通常、成人にはエスゾピクロンとして 1 回 2mg を、高齢者には 1 回 1mg を就寝前に経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、成人では 1 回 3mg、高齢者では 1 回 2mg を超えないこととする。」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。
[9. 1. 5、11. 1. 6 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 本剤の成分又はゾピクロンに対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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。]

2.3 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。]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

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. 2 参照]

8.2 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。

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等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、投与しないこと。炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。[11. 1. 3 参照]

9.1.2 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。

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。

9.1.5 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

投与の中止を検討すること。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。[1.、11.1.6 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

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。[7.3、16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

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。[7.3、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。

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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。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りやすい。[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 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
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） [16.7.2 参照]	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 チアミールナトリウム チオペンタールナトリウム 等 [11.1.3 参照]	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 [16.7.1 参照]	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

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 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

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。

11.1.2 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、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。[8.1 参照]

11.1.3 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。[9.1.1、10.2 参照]

11.1.4 肝機能障害

AST、ALT、Al-P、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害（1%未満）、黄疸（頻度不明）があらわれることがある。

11.1.5 精神症状、意識障害

悪夢（異常な夢）、意識レベルの低下（各 0.3%）、興奮（激越）、錯乱（錯乱状態）、幻覚、攻撃

性、せん妄、異常行動（いずれも頻度不明）等があらわれることがある。

11.1.6 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）（いずれも頻度不明）

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。[1.、9.1.5 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類\頻度	3%以上	1~3%未満	1%未満	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				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、ALT、Al-P、 γ -GTP、ビリルビンの上昇	
その他			倦怠感、湿疹、尿中ブドウ糖陽性、尿中血陽性	リビドー減退、筋肉痛、片頭痛、背部痛、高血圧、末梢性浮腫

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。

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、血液透析による除去は有効ではない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

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

15.2 非臨床試験に基づく情報

本剤は、ラセミ体であるゾピクロンの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。

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

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(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

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(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：エスゾピクロン錠 1mg「明治」 習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

エスゾピクロン錠 2mg「明治」 習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

エスゾピクロン錠 3mg「明治」 習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

有効成分：エスゾピクロン 毒薬、習慣性医薬品^{注1)}

注1) 注意－習慣性あり

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

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：有り

くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：エスゾピクロン錠「明治」を服用される方へ
（「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：ルネスタ錠 1mg・2mg・3mg

同効薬：【シクロピロン系 短時間作用型】ゾピクロン※

※麻酔前投薬の適応がある。

7. 国際誕生年月日

不明

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
エスゾピクロン錠 1mg「明治」	2021年2月15日	30300AMX00200000	2021年6月18日	2021年6月18日
エスゾピクロン錠 2mg「明治」	2021年2月15日	30300AMX00201000	2021年6月18日	2021年6月18日
エスゾピクロン錠 3mg「明治」	2021年2月15日	30300AMX00202000	2021年6月18日	2021年6月18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

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

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
エスゾピクロン錠 1mg「明治」	1129010F1150	1129010F1150	128640301	622864001
エスゾピクロン錠 2mg「明治」	1129010F2156	1129010F2156	128641001	622864101
エスゾピクロン錠 3mg「明治」	1129010F3152	1129010F3152	128642701	622864201

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 廣川書店：2013
- 2) The use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018 (Stem Book 2018) (World Health Organization)
- 3) エスゾピクロン錠 1mg 「明治」の安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料) 【D002754】
- 4) エスゾピクロン錠 1mg・2mg・3mg 「明治」の無包装の安定性に関する資料 (中間報告) (社内資料) 【D002774】
- 5) エスゾピクロン錠 1mg 「明治」の長期保存試験に関する資料 (中間報告) (社内資料) 【D002834】
- 6) エスゾピクロン錠 2mg 「明治」の安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料) 【D002757】
- 7) エスゾピクロン錠 2mg 「明治」の長期保存試験に関する資料 (中間報告) (社内資料) 【D002835】
- 8) エスゾピクロン錠 2mg 「明治」の分割後の安定性に関する資料 (社内資料) 【D002805】
- 9) エスゾピクロン錠 3mg 「明治」の安定性に関する資料 (加速試験) (社内資料) 【D002760】
- 10) エスゾピクロン錠 3mg 「明治」の長期保存試験に関する資料 (中間報告) (社内資料) 【D002836】
- 11) エスゾピクロン錠 1mg 「明治」の溶出試験 (生物学的同等性) に関する資料 (社内資料) 【D002756】
- 12) エスゾピクロン錠 2mg 「明治」の溶出試験 (生物学的同等性) に関する資料 (社内資料) 【D002759】
- 13) エスゾピクロン錠 3mg 「明治」の溶出試験 (生物学的同等性) に関する資料 (社内資料) 【D002763】
- 14) ルネスタ錠：2012年1月18日承認、CTD2.7.6
- 15) ルネスタ錠：2012年1月18日承認、審査報告書
- 16) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/10/30 アクセス)
- 17) ルネスタ錠：2012年1月18日承認、CTD2.6.2
- 18) エスゾピクロン錠 3mg 「明治」の生物学的同等性試験に関する資料 (社内資料) 【D002762】
- 19) ルネスタ錠：2012年1月18日承認、CTD2.7.2

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

海外での発売状況は以下のとおりである。(2024年10月時点)

国名	販売名
米国	LUNESTA [®] 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

4. 効能・効果

不眠症

6. 用法・用量

通常、成人にはエスゾピクロンとして1回2mgを、高齢者には1回1mgを就寝前に経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、成人では1回3mg、高齢者では1回2mgを超えないこととする。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における特定の背景を有する患者「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

9.6 授乳婦

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。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年8月)	8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Available pharmacovigilance data with LUNESTA use in pregnant women are insufficient to identify a drug-associated risk of major birth defects, miscarriage, or adverse maternal or fetal outcomes. In animal reproduction studies conducted in pregnant rats and rabbits throughout organogenesis, there was no evidence of teratogenicity. Administration of eszopiclone to rats throughout pregnancy and lactation resulted in offspring toxicities at all doses tested; the lowest dose was approximately 200 times the maximum recommended human dose (MRHD) of 3 mg/day based on mg/m ² body surface area . The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. All pregnancies have a background risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2 to 4% and 15 to 20%, respectively. <u>Data</u> <i>Animal Data</i>

	<p>Oral administration of eszopiclone to pregnant rats (62.5, 125, or 250 mg/kg/day) and rabbits (4, 8, or 16 mg/kg/day) throughout organogenesis showed no evidence of teratogenicity up to the highest doses tested. In rats, reduced fetal weight and increased incidences of skeletal variations and/or delayed ossification were observed at the mid and high doses. The no-observed-effect dose for adverse effects on embryofetal development is 200 times the MRHD of 3 mg/day on a mg/m² basis. No effects on embryofetal development were observed in rabbits; the highest dose tested is approximately 100 times the MRHD on a mg/m² basis. Oral administration of eszopiclone (60, 120, or 180 mg/kg/day) to pregnant rats throughout the pregnancy and lactation resulted in increased post-implantation loss, decreased postnatal pup weights and survival, and increased pup startle response at all doses. The lowest dose tested is approximately 200 times the MRHD on a mg/m² basis. Eszopiclone had no effects on other developmental measures or reproductive function in the offspring.</p> <p>8.2 Lactation</p> <p><u>Risk Summary</u></p> <p>There are no data on the presence of eszopiclone in either human or animal milk, the effects on the breastfed infant, or the effects on milk production. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for LUNESTA and any potential adverse effects on the breastfed infant from LUNESTA or from the underlying maternal condition.</p>
--	---

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/0214760r1s038rplLBL.pdf
(2024年10月30日アクセス)

	分類
オーストラリアの分類 : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	該当なし

<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database> (2024年10月30日アクセス)

(2) 小児等に関する記載

本邦における特定の背景を有する患者「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年8月)	<p>8.4 Pediatric Use</p> <p>Safety and effectiveness of LUNESTA have not been established in pediatric patients.</p> <p>LUNESTA failed to demonstrate efficacy in controlled clinical studies of pediatric patients with Attention-Deficit/Hyperactivity (ADHD) associated insomnia.</p> <p>In a 12-week controlled study, 483 pediatric patients (aged 6–17 years) with insomnia associated with ADHD (with 65% of the patients using concomitant ADHD treatments) were treated with oral tablets of LUNESTA (1, 2 or 3 mg tablets, n=323), or placebo (n=160). LUNESTA did not significantly decrease latency to persistent sleep, compared to placebo, as measured by polysomnography after 12 weeks of treatment. Psychiatric and nervous system disorders comprised the most frequent treatment-emergent adverse reactions observed with LUNESTA versus placebo and included dysgeusia (9% vs. 1%), dizziness (6% vs. 2%), hallucinations (2% vs. 0%) and suicidal ideation (0.3% vs. 0%). Nine patients on LUNESTA (3%) discontinued treatment due to an adverse reaction compared to 3 patients on placebo (2%).</p> <p>In studies in which eszopiclone (2 to 300 mg/kg/day) was orally administered to</p>

	<p>young rats from weaning through sexual maturity, neurobehavioral impairment (altered auditory startle response) and reproductive toxicity (adverse effects on male reproductive organ weights and histopathology) were observed at doses ≥ 5 mg/kg/day. Delayed sexual maturation was noted in males and females at ≥ 10 mg/kg/day. The no-effect dose (2 mg/kg) was associated with plasma exposures (AUC) for eszopiclone and metabolite (S)-desmethylzopiclone [(S)-DMZ] approximately 2 times plasma exposures in humans at the MRHD in adults (3 mg/day).</p> <p>When eszopiclone (doses from 1 to 50 mg/kg/day) was orally administered to young dogs from weaning through sexual maturity, neurotoxicity (convulsions) was observed at doses ≥ 5 mg/kg/day. Hepatotoxicity (elevated liver enzymes and hepatocellular vacuolation and degeneration) and reproductive toxicity (adverse effects on male reproductive organ weights and histopathology) were noted at doses ≥ 10 mg/kg/day. The no-effect dose (1 mg/kg) was associated with plasma exposures (AUC) to eszopiclone and (S)-DMZ approximately 3 and 2 times, respectively, plasma exposures in humans at the MRHD in adults.</p>
--	---

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/0214760orig1s038rp1LBL.pdf
(2024年10月30日アクセス)

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

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

(1) 粉碎

エスゾピクロン錠 1mg・2mg・3mg「明治」の粉碎後の安定性は、以下のとおりであった。

エスゾピクロン錠 1mg「明治」の粉碎後の安定性

保存条件		保存形態	項目	保存期間				
				開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
温度	温度湿度なりゆき 室内散乱光	シャーレ (開放) *1	外観	*2	*2	*2	*3	*3
			類縁物質	開始時から増加が認められた。				
			含量(%)	98.52	97.05	97.77	97.55	95.75
湿度	30℃、 75%R. H.	シャーレ (開放) *1	外観	*2	*2	*2	*2	*4
			類縁物質	開始時から増加が認められた。				
			含量(%)	98.52	95.42	96.30	97.10	95.36
	25℃、 75%R. H.	外観	*2	*2	*2	*2	*4	
		類縁物質	開始時から増加が認められた。					
含量(%)	98.52	96.84	97.07	95.96	95.87			

*1：検体を、直接、PS 製シャーレ（φ90mm）に、約 20g（厚み約 0.5cm）入れ、シャーレ上部をサランラップで軽く覆ったもの。

*2：白色のフィルムが混在する白色の粉末

*3：シャーレ上面についてのみ、黄変した

*4：わずかに黄変した

保存条件		保存形態	項目	保存期間			
				開始時	30 万 lux・hr	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
光	1000lux D65 ランプ 温度湿度なりゆき	シャーレ (開放) *1	外観	*2	*3	*3	*3
			類縁物質	開始時から増加が認められた。			
			含量(%)	98.52	95.29	94.42	93.91

*1：検体を、直接、PS 製シャーレ（φ90mm）に、約 20g（厚み約 0.5cm）入れ、シャーレ上部をサランラップで軽く覆ったもの。

*2：白色のフィルムが混在する白色の粉末

*3：光照射面についてのみ、黄変した

エスゾピクロン錠 2mg「明治」の粉碎後の安定性

保存条件		保存形態	項目	保存期間				
				開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
温度	温度湿度なりゆき 室内散乱光	シャーレ (開放) *1	外観	*2	*2	*2	*3	*3
			類縁物質	開始時から増加が認められた。				
			含量(%)	98.38	97.29	97.16	97.40	96.54
湿度	30℃、 75%R. H.	シャーレ (開放) *1	外観	*2	*2	*2	*2	*4
			類縁物質	開始時から増加が認められた。				
			含量(%)	98.38	95.64	96.26	96.24	95.40
	25℃、 75%R. H.		外観	*2	*2	*2	*2	*4
			類縁物質	開始時から増加が認められた。				
			含量(%)	98.38	96.25	96.53	97.02	95.11

*1: 検体を、直接、PS 製シャーレ (φ90mm) に、約 20g (厚み約 0.5cm) 入れ、シャーレ上部をサランラップで軽く覆ったもの。

*2: 黄色のフィルムが混在する白色の粉末

*3: シャーレ上面についてのみ、黄変した

*4: わずかに黄変した

保存条件		保存形態	項目	保存期間			
				開始時	30 万 lux・hr	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
光	1000lux D65 ランプ 温度湿度なりゆき	シャーレ (開放) *1	外観	*2	*3	*3	*3
			類縁物質	開始時から増加が認められた。			
			含量(%)	98.38	95.51	95.43	95.53

*1: 検体を、直接、PS 製シャーレ (φ90mm) に、約 20g (厚み約 0.5cm) 入れ、シャーレ上部をサランラップで軽く覆ったもの。

*2: 黄色のフィルムが混在する白色の粉末

*3: 光照射面についてのみ、黄変した

エスゾピクロン錠 3mg「明治」の粉碎後の安定性

保存条件		保存形態	項目	保存期間				
				開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
温度	温度湿度なりゆき 室内散乱光	シャーレ (開放) *1	外観	*2	*2	*2	*3	*3
			類縁物質	開始時から増加が認められた。				
			含量(%)	98.88	97.27	97.11	97.34	96.62
湿度	30℃、 75%R. H.	シャーレ (開放) *1	外観	*2	*2	*2	*2	*4
			類縁物質	開始時から増加が認められた。				
			含量(%)	98.88	95.68	96.07	96.84	95.43
	25℃、 75%R. H.		外観	*2	*2	*2	*2	*4
			類縁物質	開始時から増加が認められた。				
			含量(%)	98.88	96.00	96.80	96.80	96.10

*1: 検体を、直接、PS 製シャーレ (φ90mm) に、約 20g (厚み約 0.5cm) 入れ、シャーレ上部をサランラップで軽く覆ったもの。

*2: 淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末

*3: シャーレ上面についてのみ、黄変した

*4: わずかに黄変した

保存条件	保存形態	項目	保存期間				
			開始時	30万 lux・hr	60万 lux・hr	120万 lux・hr	
光	1000lux D65 ランプ 温度湿度なりゆき	シャーレ (開放) *1	外観	*2	*3	*3	*3
			類縁物質	開始時から増加が認められた。			
			含量(%)	98.88	95.92	95.69	95.65

*1: 検体を、直接、PS製シャーレ(φ90mm)に、約20g(厚み約0.5cm)入れ、シャーレ上部をサランラップで軽く覆ったもの。

*2: 淡赤色のフィルムが混在する白色の粉末

*3: 光照射面についてのみ、黄変した

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1) 崩壊性及び懸濁液の経管投与チューブの通過性

「内服薬経管投与ハンドブック(第3版);株式会社じほう」を参考に、簡易懸濁法(崩壊懸濁試験、通過性試験)について、以下の試験方法で実施した。

【試験方法】

・崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を引き抜き、ディスペンサー内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の栓をして、5分間放置した。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。

・通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、サイズ8Fr.のチューブに約2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入後、適量の水(20mL程度)を注入してチューブ内を洗った。サイズ8Fr.のチューブを通過した場合、再度懸濁液を調製し、18Fr.ガストロボタンフィーディングチューブについても同様の操作を行い、通過性を観察した。

【試験結果】

エスゾピクロン錠1mg「明治」

試験	チューブの種類	結果
崩壊懸濁試験		5分間放置した後、ディスペンサーを手で90度15往復横転したところ、崩壊・懸濁した。
通過性試験	サイズ8Fr.チューブ	チューブの閉塞等は見られなかった。懸濁液を注入後、適量の水を注入し、チューブ内を洗ったところ、薬剤の残存は認められなかった。
	サイズ18Fr.ガストロボタンフィーディングチューブ	チューブの閉塞等は見られなかった。懸濁液を注入後、適量の水を注入し、チューブ及びガストロボタン内を洗ったところ、薬剤の残存は認められなかった。

エスゾピクロン錠 2mg 「明治」

試験	チューブの種類	結果
崩壊懸濁試験		5分間放置した後、ディスペンサーを手で90度15往復横転したところ、崩壊・懸濁した。
通過性試験	サイズ8Fr. チューブ	チューブの閉塞等は見られなかった。懸濁液を注入後、適量の水を注入し、チューブ内を洗ったところ、薬剤の残存は認められなかった。
	サイズ18Fr. ガストロボタンフィーディングチューブ	チューブの閉塞等は見られなかった。懸濁液を注入後、適量の水を注入し、チューブ及びガストロボタン内を洗ったところ、薬剤の残存は認められなかった。

エスゾピクロン錠 3mg 「明治」

試験	チューブの種類	結果
崩壊懸濁試験		5分間放置した後、ディスペンサーを手で90度15往復横転したところ、崩壊・懸濁した。
通過性試験	サイズ8Fr. チューブ	チューブの閉塞等は見られなかった。懸濁液を注入後、適量の水を注入し、チューブ内を洗ったところ、薬剤の残存は認められなかった。
	サイズ18Fr. ガストロボタンフィーディングチューブ	チューブの閉塞等は見られなかった。懸濁液を注入後、適量の水を注入し、チューブ及びガストロボタン内を洗ったところ、薬剤の残存は認められなかった。

2) 懸濁後の安定性

懸濁後の安定性について、以下の試験方法で実施した。

【試験方法】

錠剤 1 個をとり 55℃の温湯 20mL を加え、10 分間放置後、振り混ぜて懸濁させた。また、対照として、同様の操作を常温の精製水を用いて実施した。

【試験結果】

含量 (%)					
エスゾピクロン錠 1mg 「明治」		エスゾピクロン錠 2mg 「明治」		エスゾピクロン錠 3mg 「明治」	
55℃の温湯	常温の精製水	55℃の温湯	常温の精製水	55℃の温湯	常温の精製水
97.73	97.80	98.87	98.58	99.45	96.63

2. その他の関連資料

患者指導箋 エスゾピクロン錠「明治」を服用される方へ

表

裏

<p>meiji</p> <p>エスゾピクロン錠「明治」を服用される方へ</p> <p>このお薬は、寝付きを良くし、 眠りを持続させる作用があります。</p>		
<p>エスゾピクロン錠 1mg「明治」</p>  <p>錠</p>	<p>エスゾピクロン錠 2mg「明治」</p>  <p>錠</p>	<p>エスゾピクロン錠 3mg「明治」</p>  <p>錠</p>
<p>を就寝直前に服用してください。 (食事が遅くなった場合は、食後2時間以上経ってから服用してください。)</p> <p>次回来院時に、下記について医師にお伝えください。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 寝付きは良くなりましたか？ ● 夜中に起きることはなくなりましたか？ ● 朝はすっきり起きられましたか？ <p><small>※PTPシートおよび錠剤の色は、画面の明るさや印刷の具合により、実際の色と若干異なる場合があります。</small></p> <p>「寝付けない」、「夜中に目が覚めてしまう」などの 症状がありましたら、医師・薬剤師にご相談ください。</p>		
<p>副作用について</p> <p>副作用として苦味があらわれることがあります。 苦味は服用時には感じにくく、翌朝に感じることが多いです。</p> <p>苦味を予防・軽減するために 服用時に口の中でなめたり、噛んだりせずに、速やかにお薬を 飲んでください。</p> <p>苦味がつらいと感じたり、ほかに気になる症状が ありましたら、医師・薬剤師にご相談ください。</p>		
<p>服用時の注意点</p> <p>必ず就寝直前に服用してください</p> <p>トイレなどはすべて済ませ、お薬を飲んだらすぐに布団・ベッド に入りましょう。</p> <p>自己判断で、お薬の服用を中止したり、 服用する量を変えないでください</p> <p>症状が悪化したり、副作用があらわれやすくなったりするおそれ があります。</p> <p>食事と同時に、または食後2時間は服用しないでください お薬の効果が弱くなったり、効き目が遅くなったりすることが あります。</p>		
<p>Meiji Seika ファルマ株式会社</p> <p>EZ000401 (A) 作成:2021.6</p>		

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

IFEZ022404