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「サワイ」
エスゾピクロン錠2mg「サワイ」
エスゾピクロン錠3mg「サワイ」

ESZOPICLONE Tablets [SAWAI]

剤形	錠１mg/錠３mg：フィルムコーティング錠 錠２mg：割線入り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	錠１mg：１錠中エスゾピクロン１mg含有 錠２mg：１錠中エスゾピクロン２mg含有 錠３mg：１錠中エスゾピクロン３mg含有
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 薬価基準収載年月日 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：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社　医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト：https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年８月改訂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―

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、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

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。

（2020年４月改訂）

目次

Ⅰ．概要に関する項目 1
1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的特性..... 1
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..... 2
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項..... 2
6．ＲＭＰの概要 2

Ⅱ．名称に関する項目 3
1．販売名 3
2．一般名 3
3．構造式又は示性式..... 3
4．分子式及び分子量..... 3
5．化学名(命名法)又は本質..... 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号..... 4

Ⅲ．有効成分に関する項目..... 5
1．物理化学的性質..... 5
2．有効成分の各種条件下における安定性..... 5
3．有効成分の確認試験法、定量法..... 5

Ⅳ．製剤に関する項目 6
1．剤形 6
2．製剤の組成 7
3．添付溶解液の組成及び容量..... 7
4．力価 7
5．混入する可能性のある夾雑物..... 7
6．製剤の各種条件下における安定性..... 7
7．調製法及び溶解後の安定性..... 18
8．他剤との配合変化(物理化学的変化)..... 18
9．溶出性 18
10．容器・包装 23
11．別途提供される資材類..... 23
12．その他 23

Ⅴ．治療に関する項目 24
1．効能又は効果 24
2．効能又は効果に関連する注意..... 24
3．用法及び用量 24
4．用法及び用量に関連する注意..... 24
5．臨床成績 24

Ⅵ．薬効薬理に関する項目..... 28
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群..... 28
2．薬理作用 28

Ⅶ．薬物動態に関する項目..... 29
1．血中濃度の推移..... 29
2．薬物速度論的パラメータ..... 32
3．母集団(ポピュレーション)解析..... 32
4．吸収 32
5．分布 32
6．代謝 33
7．排泄 33
8．トランスポーターに関する情報..... 33
9．透析等による除去率..... 34
10．特定の背景を有する患者..... 34
11．その他 34

Ⅷ．安全性(使用上の注意等)に関する項目 35
1．警告内容とその理由 35
2．禁忌内容とその理由 35
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 35
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 35
5．重要な基本的注意とその理由 35
6．特定の背景を有する患者に関する注意 35
7．相互作用 36
8．副作用 37
9．臨床検査結果に及ぼす影響 38
10．過量投与 38
11．適用上の注意 39
12．その他の注意 39

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 40
1．薬理試験 40
2．毒性試験 40

Ⅹ．管理的事項に関する項目 41
1．規制区分 41
2．有効期間 41
3．包装状態での貯法 41
4．取扱い上の注意 41
5．患者向け資材 41
6．同一成分・同効薬 41
7．国際誕生年月日 41
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
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
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 42
11．再審査期間 42
12．投薬期間制限に関する情報 42
13．各種コード 42
14．保険給付上の注意 42

ⅩⅠ．文献 43
1．引用文献 43
2．その他の参考文献 45

ⅩⅡ．参考資料 46
1．主な外国での発売状況 46
2．海外における臨床支援情報 46

ⅩⅢ．備考 47
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 47
2．その他の関連資料 52

Ⅰ．概要に関する項目

1．開発の経緯

エスゾピクロン錠１mg/錠２mg/錠３mg「サワイ」は、エスゾピクロンを含有する不眠症治療薬である。

本剤は、後発医薬品として、沢井製薬株式会社、共創未来ファーマ株式会社の計２社が共同開発を実施した。下記通知に基づき、製造方法並びに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のうえ、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第２号
承　認	2021年２月
上　市	2021年６月

2．製品の治療学的特性

1)エスゾピクロンは、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。(Ⅵ．－２．参照)[1,2)]

2)重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、依存性、呼吸抑制、肝機能障害、精神症状、意識障害、一過性前向性健忘、もうろう状態、睡眠随伴症状(夢遊症状等)が報告されている。(Ⅷ．－８．参照)

3．製品の製剤学的特性

1)安定性向上を目指した製剤設計である。(Ⅳ．－６．参照)

2)錠剤に成分名、含量を両面ストレート印字している。(Ⅳ．－１．参照)

3)PTPシートに１錠単位でGS１コードを表示している(裏面)。

4)PTPシートに１錠単位で成分名と含量を記載している(両面)。

5)全含量規格にバラ包装を用意している。(Ⅳ．-10．参照)

6)ウィークリー包装を用意している。[錠１mg/錠２mg]

7)バラボトルのキャップへ貼付可能な副片付ラベルを採用している。

8)個装箱は「開封済」であることがわかるデザインである。

9)個装箱はWカード仕様(２枚の切り取り両面カード)で、使用期限の管理あるいは調剤棚カードとして利用可能である。(１枚目表面:製造番号、使用期限、変動情報付GS１コード、裏面：製品名、錠剤イメージ、２枚目表面：製品名、GS１コード、裏面：薬効分類名、製品名)

10)廃棄時に押しつぶせる(クラッシュ機能付)個装箱である。

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４月１日時点）

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「サワイ」
エスゾピクロン錠２mg「サワイ」
エスゾピクロン錠３mg「サワイ」

2)洋名

ESZOPICLONE Tablets［SAWAI］

3)名称の由来

通知「平成17年９月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2．一般名

1)和名(命名法)

エスゾピクロン(JAN)

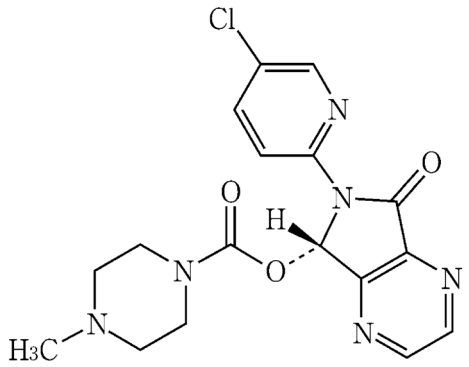
2)洋名(命名法)

Eszopiclone(JAN、INN)

3)ステム(stem)

－clone：hypnotic tranquillizers

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：$C_{17}H_{17}ClN_6O_3$
分子量：388.81

5．化学名(命名法)又は本質

(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)

Ⅱ．名称に関する項目

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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～淡黄色の粉末である。

2)溶解性

アセトン、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

3)吸湿性

乾燥減量：0.4%以下（1g、105℃、3時間）

4)融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：201～208℃

5)酸塩基解離定数

p*K*a＝7.21±0.15[3)]

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＞

1)赤外吸収スペクトル測定法

2)液体クロマトグラフィー

＜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

エスゾピクロン錠１mg/錠３mg「サワイ」：フィルムコーティング錠
エスゾピクロン錠２mg「サワイ」：割線入りフィルムコーティング錠

2)製剤の外観及び性状

品　名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性　状
エスゾピクロン錠 １mg「サワイ」	 6.5	 約105	 3.2	白　色
エスゾピクロン錠 ２mg「サワイ」	 6.5	 約105	 3.2	淡黄色
エスゾピクロン錠 ３mg「サワイ」	 6.5	 約105	 3.2	淡赤色

3)識別コード

●エスゾピクロン錠１mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：エスゾピクロン　１　サワイ

●エスゾピクロン錠２mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：エスゾピクロン　２　サワイ

●エスゾピクロン錠３mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：エスゾピクロン　３　サワイ

4)製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。
溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5)その他

該当しない

2．製剤の組成

1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品　名	エスゾピクロン錠 1㎎「サワイ」	エスゾピクロン錠 2㎎「サワイ」	エスゾピクロン錠 3㎎「サワイ」
有効成分 [1錠中]	エスゾピクロン		
	1㎎	2㎎	3㎎
添加剤	カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000、リン酸水素Ca		
	―	三二酸化鉄	

2)電解質等の濃度

該当資料なし

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

該当資料なし

6．製剤の各種条件下における安定性

●エスゾピクロン錠1㎎「サワイ」

1)長期保存試験[4)]

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日　薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH	
保存期間	36ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①　748T1S3306、②748T1S3307、③748T1S3308

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装	イニシャル			36ヵ月後		
ロット番号 / 試験項目	①	②	③	①	②	③
性状	白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

PTP包装した本製剤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。

２)加速試験[4)]

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成３年２月15日　薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±１℃/75±５%RH	
保存期間	６ヵ月	
試験回数	３回/ロット	
保存形態	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	バラ包装	①748T1S3306、②748T1S3307、③748T1S3308

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

バラ包装	イニシャル			６ヵ月後		
ロット番号 / 試験項目	①	②	③	①	②	③
性状	白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

バラ包装した本製剤は通常の市場流通下において３年間安定であることが推測された。

3）無包装下の安定性試験[5)]

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準[A)]に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
TF410PQ	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、 白色蛍光ランプ(4000lx)＋近紫外蛍光ランプ(10W/㎡)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状･純度試験(類縁物質)･溶出試験･定量試験	１回
硬度*(５錠の平均値)、Ｎ＝0.102kgf換算	１回

＊：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

保存条件･期間＼試験項目		性状	硬度		純度試験(類縁物質)	溶出試験	定量試験※
			N	kgf			
イニシャル		白色のフィルムコーティング錠	113.0	11.5	適合	適合	100.0
温度	26週	変化なし	変化なし 97.8	変化なし 10.0	変化なし	変化なし	変化なし 98.0
湿度	２週	変化なし	変化あり (規格内) 63.0	変化あり (規格内) 6.4	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 65.2	変化あり (規格内) 6.7	変化なし	変化なし	変化なし 98.3
	26週	変化なし	変化あり (規格内) 67.8	変化あり (規格内) 6.9	変化なし	変化なし	変化なし 98.2
室温	２週	変化なし	変化あり (規格内) 74.8	変化あり (規格内) 7.6	変化なし	変化なし	変化なし 100.6
	13週	変化なし	変化なし 86.6	変化なし 8.8	変化なし	変化なし	変化なし 99.2
	26週	変化なし	変化なし 85.0	変化なし 8.7	変化なし	変化なし	変化なし 98.8
光	10万lx･hr、16W･hr/㎡	変化なし	変化あり (規格内) 77.8	変化あり (規格内) 7.9	変化なし	変化なし	変化なし 100.2
	120万lx･hr、200W･hr/㎡	変化なし	変化あり (規格内) 68.4	変化あり (規格内) 7.0	変化なし	変化なし	変化なし 99.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

4）PTP包装品（ピロー包装なし）の安定性試験[6)]

目的

本製剤のPTP包装品（ピロー包装なし）の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品（ピロー包装なし）の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の［規格及び試験方法］に従い試験を実施する。その結果について「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（社）日本病院薬剤師会）を参考に作成した評価分類基準[A)]に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
TF410PQ	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、 白色蛍光ランプ（4000lx）＋近紫外蛍光ランプ（10W/㎡）、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験（類縁物質）・溶出試験・定量試験	１回
硬度*（５錠の平均値）、Ｎ＝0.102kgf換算	１回

＊：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 / 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験（類縁物質）	溶出試験	定量試験※
		N	kgf			
イニシャル	白色のフィルムコーティング錠	113.0	11.5	適合	適合	100.0
室温（26週）	変化なし	変化なし 80.8	変化なし 8.2	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
光（120万lx・hr、200W・hr/㎡）	変化なし	変化なし 90.8	変化なし 9.3	変化なし	変化なし	変化なし 99.9

※：イニシャルを100としたときの含有率（%）

●エスゾピクロン錠２mg「サワイ」

1）長期保存試験[7)]

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」（平成３年２月15日　薬審第43号）に基づいて、本製剤の［規格及び試験方法］により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	25±２℃/60±５%RH	
保存期間	36ヵ月	
試験回数	３回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP（ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔）/ピロー（アルミニウム袋）/紙箱
ロット番号	PTP包装	①　748T2S1402、②748T2S1403、③748T2S1404

結果
いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装	イニシャル			36ヵ月後		
ロット番号 / 試験項目	①	②	③	①	②	③
性状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠			淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論
PTP包装した本製剤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。

２)加速試験[7)]
目的
本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法
「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成３年２月15日　薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±１℃/75±５%RH	
保存期間	６ヵ月	
試験回数	３回/ロット	
保存形態	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	バラ包装	①748T2S1402、②748T2S1403、③748T2S1404

結果
いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

バラ包装	イニシャル			６ヵ月後		
ロット番号 / 試験項目	①	②	③	①	②	③
性状	淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠			淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論
バラ包装した本製剤は通常の市場流通下において３年間安定であることが推測された。

3）無包装下の安定性試験[8)]

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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（社）日本病院薬剤師会）を参考に作成した評価分類基準[A)]に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
TF411PQ	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、 白色蛍光ランプ(4000lx)＋近紫外蛍光ランプ(10W/㎡)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験（類縁物質）・溶出試験・定量試験	１回
硬度*（５錠の平均値）、Ｎ＝0.102kgf換算	１回

＊：本製剤の未設定規格のため参考値
（割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定）

結果

試験項目 / 保存条件・期間		性状	硬度				純度試験（類縁物質）	溶出試験	定量試験※
			垂直方向		平行方向				
			N	kgf	N	kgf			
イニシャル		（a）	73.4	7.5	102.4	10.4	適合	適合	100.0
温度	26週	変化なし	変化なし 65.2	変化なし 6.7	変化なし 85.4	変化なし 8.7	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
湿度	２週	変化なし	変化あり （規格内） 42.2	変化あり （規格内） 4.3	変化あり （規格内） 54.0	変化あり （規格内） 5.5	変化なし	変化なし	変化なし 99.8
	13週	変化なし	変化あり （規格内） 43.8	変化あり （規格内） 4.5	変化あり （規格内） 57.6	変化あり （規格内） 5.9	変化なし	変化なし	変化なし 98.7
	26週	変化なし	変化あり （規格内） 41.8	変化あり （規格内） 4.3	変化あり （規格内） 57.6	変化あり （規格内） 5.9	変化なし	変化なし	変化なし 98.8
室温	２週	変化なし	変化あり （規格内） 50.8	変化あり （規格内） 5.2	変化あり （規格内） 67.6	変化あり （規格内） 6.9	変化なし	変化なし	変化なし 100.1
	13週	変化なし	変化なし 55.8	変化なし 5.7	変化なし 74.8	変化なし 7.6	変化なし	変化なし	変化なし 99.4
	26週	変化なし	変化なし 55.4	変化なし 5.7	変化あり （規格内） 71.4	変化あり （規格内） 7.3	変化なし	変化なし	変化なし 100.8
光	10万lx・hr、16W・hr/㎡	変化なし	変化なし 53.0	変化なし 5.4	変化あり （規格内） 66.8	変化あり （規格内） 6.8	変化なし	変化なし	変化なし 100.0
	120万lx・hr、200W・hr/㎡	変化なし	変化あり （規格内） 49.2	変化あり （規格内） 5.0	変化あり （規格内） 60.8	変化あり （規格内） 6.2	変化なし	変化なし	変化なし 100.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
（a）：淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠

4）PTP包装品（ピロー包装なし）の安定性試験[9)]

目的

本製剤のPTP包装品（ピロー包装なし）の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品（ピロー包装なし）の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の［規格及び試験方法］に従い試験を実施する。その結果について「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（社）日本病院薬剤師会）を参考に作成した評価分類基準[A)]に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
TF411PQ	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、 白色蛍光ランプ（4000lx）＋近紫外蛍光ランプ（10W/㎡）、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験（類縁物質）・溶出試験・定量試験	１回
硬度*（５錠の平均値）、Ｎ＝0.102kgf換算	１回

＊：本製剤の未設定規格のため参考値
（割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向に錠剤を置いて測定）

結果

試験項目 / 保存条件・期間		性状	硬度				純度試験（類縁物質）	溶出試験	定量試験※
			垂直方向		平行方向				
			N	kgf	N	kgf			
イニシャル		（a）	73.4	7.5	102.4	10.4	適合	適合	100.0
室温	５週	変化なし	変化なし 53.8	変化なし 5.5	変化なし 75.0	変化なし 7.7	変化なし	変化なし	変化なし 99.8
	13週	変化なし	変化なし 54.8	変化なし 5.6	変化あり （規格内） 71.2	変化あり （規格内） 7.3	変化なし	変化なし	変化なし 98.9
	26週	変化なし	変化なし 55.2	変化なし 5.6	変化なし 73.6	変化なし 7.5	変化なし	変化なし	変化なし 99.5
光（120万lx・hr、200W・hr/㎡）		変化なし	変化なし 59.8	変化なし 6.1	変化なし 77.4	変化なし 7.9	変化なし	変化なし	変化なし 100.4

※：イニシャルを100としたときの含有率（%）
（a）：淡黄色の割線入りのフィルムコーティング錠

5）分割後の安定性試験[10)]

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

割線に沿って二分割*した本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準[A)]に従い評価する。

*:分割操作は「錠剤ハサミお薬チョッキン」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
748T2S1402	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、D65ランプ(2000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状†・純度試験(類縁物質)・定量試験ǂ・含量均一性試験	１回

†：分割面は未設定規格のため参考値

ǂ：イニシャルの試験回数は３回

結果

試験項目 / 保存条件・期間	性状		純度試験(類縁物質)	定量試験※	含量均一性試験
	表面	分割面			
イニシャル	(a)	淡黄色	適合	100.0§	適合
室温(３ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.2	－
光(120万lx・hr、≧200W・hr/m²)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.8	－

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)(§：平均値)

(a)：淡黄色のフィルムコーティング錠

－：実施無し

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●エスゾピクロン錠３mg「サワイ」

1）長期保存試験[11)]

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成３年２月15日　薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	25±２℃/60±５%RH	
保存期間	36ヵ月	
試験回数	３回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①748T3S0708、②748T3S0709、③748T3S0710

結果
いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装	イニシャル			36ヵ月後		
ロット番号 / 試験項目	①	②	③	①	②	③
性状	淡赤色のフィルムコーティング錠			淡赤色のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論
PTP包装した本製剤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。

２)加速試験[11)]
目的
本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法
「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成３年２月15日　薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±１℃/75±５%RH	
保存期間	６ヵ月	
試験回数	３回/ロット	
保存形態	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	バラ包装	①748T3S0708、②748T3S0709、③748T3S0710

結果
いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

バラ包装	イニシャル			６ヵ月後		
ロット番号 / 試験項目	①	②	③	①	②	③
性状	淡赤色のフィルムコーティング錠			淡赤色のフィルムコーティング錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論
バラ包装した本製剤は通常の市場流通下において３年間安定であることが推測された。

3）無包装下の安定性試験[12)]

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準[A)]に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
TF412PQ	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、 白色蛍光ランプ(4000lx)＋近紫外蛍光ランプ(10W/㎡)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状･純度試験(類縁物質)･溶出試験･定量試験	１回
硬度*(５錠の平均値)、Ｎ＝0.102kgf換算	１回

＊：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

保存条件･期間＼試験項目		性状	硬度		純度試験(類縁物質)	溶出試験	定量試験※
			N	kgf			
イニシャル		(ａ)	107.4	11.0	適合	適合	100.0
温度	26週	変化なし	変化なし 86.2	変化なし 8.8	変化なし	変化なし	変化なし 99.4
湿度	２週	変化なし	変化あり (規格内) 60.2	変化あり (規格内) 6.1	変化なし	変化なし	変化なし 100.0
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 63.4	変化あり (規格内) 6.5	変化なし	変化なし	変化なし 98.2
	26週	変化なし	変化あり (規格内) 63.8	変化あり (規格内) 6.5	変化なし	変化なし	変化なし 99.5
室温	２週	変化なし	変化あり (規格内) 70.8	変化あり (規格内) 7.2	変化なし	変化なし	変化なし 100.3
	13週	変化なし	変化なし 79.6	変化なし 8.1	変化なし	変化なし	変化なし 99.6
	26週	変化なし	変化なし 79.0	変化なし 8.1	変化なし	変化なし	変化なし 100.9
光	10万lx･hr、 16W･hr/㎡	変化なし	変化あり (規格内) 74.0	変化あり (規格内) 7.5	変化なし	変化なし	変化なし 100.2
	120万lx･hr、 200W･hr/㎡	変化なし	変化あり (規格内) 68.8	変化あり (規格内) 7.0	変化なし	変化なし	変化なし 99.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
(ａ)：淡赤色のフィルムコーティング錠

4）PTP包装品（ピロー包装なし）の安定性試験[13)]

目的

本製剤のPTP包装品（ピロー包装なし）の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品（ピロー包装なし）の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の［規格及び試験方法］に従い試験を実施する。その結果について「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（社）日本病院薬剤師会）を参考に作成した評価分類基準[A)]に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
TF412PQ	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、 白色蛍光ランプ（4000lx）＋近紫外蛍光ランプ（10W/㎡）、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験（類縁物質）・溶出試験・定量試験	１回
硬度*（５錠の平均値）、Ｎ＝0.102kgf換算	１回

＊：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目／保存条件・期間		性状	硬度		純度試験（類縁物質）	溶出試験	定量試験※
			N	kgf			
イニシャル		（a）	107.4	11.0	適合	適合	100.0
室温	５週	変化なし	変化なし 79.8	変化なし 8.1	変化なし	変化なし	変化なし 99.6
	13週	変化なし	変化あり （規格内） 74.6	変化あり （規格内） 7.6	変化なし	変化なし	変化なし 98.9
	26週	変化なし	変化なし 77.2	変化なし 7.9	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
光（120万lx・hr、200W・hr/㎡）		変化なし	変化なし 84.0	変化なし 8.6	変化なし	変化なし	変化なし 100.6

※：イニシャルを100としたときの含有率（%）

（a）：淡赤色のフィルムコーティング錠

A）評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
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
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が 30％未満の場合
変化あり（規格内）	硬度変化が 30％以上で、硬度が 2.0kgf（19.6N）以上の場合
変化あり（規格外）	硬度変化が 30％以上で、硬度が 2.0kgf（19.6N）未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が３％未満の場合
変化あり（規格内）	含量低下が３％以上で、規格値内の場合
変化あり（規格外）	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり（規格外）	規格値外の場合

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9．溶出性

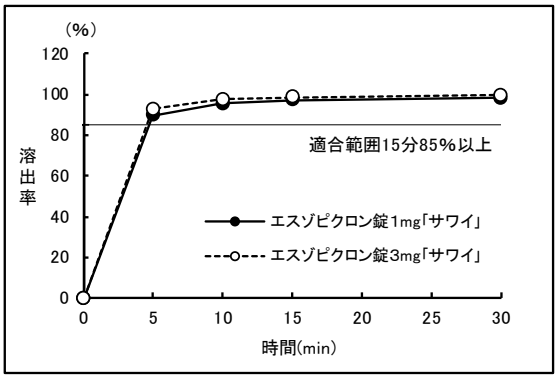
＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

●エスゾピクロン錠１mg「サワイ」[14)]

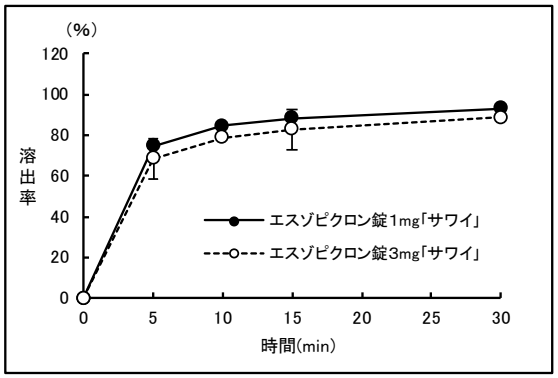
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年２月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号）に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm：pH1.2、50rpm：pH5.0、50rpm：pH6.8、50rpm：水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12 ベッセル
検体	試験製剤	エスゾピクロン錠１mg「サワイ」（ロット番号：748T1S3306）
	標準製剤	エスゾピクロン錠３mg「サワイ」（ロット番号：748T3S0708）

結果	〈50rpm：pH1.2〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 〈50rpm：pH5.0〉 標準製剤の平均溶出率が約 60%(５分)及び約 85%(15 分)付近の２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 〈50rpm：pH6.8〉 標準製剤の平均溶出率が 40%(５分)及び 85%(360 分)付近の２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(360 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 〈50rpm：水〉 標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(５分)及び規定された試験時間(360 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±８%の範囲にあった。 最終比較時点(360 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 両製剤の溶出挙動は同等であり、処方変更水準はB水準であることから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

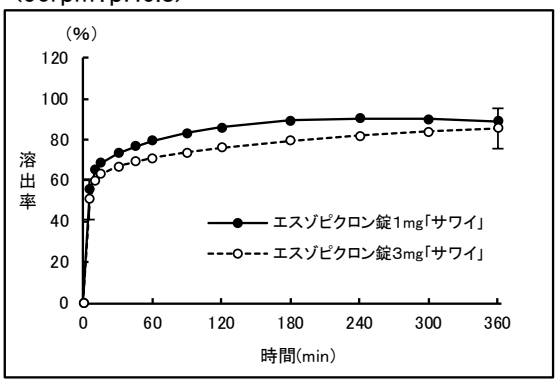
〈50rpm：pH1.2〉



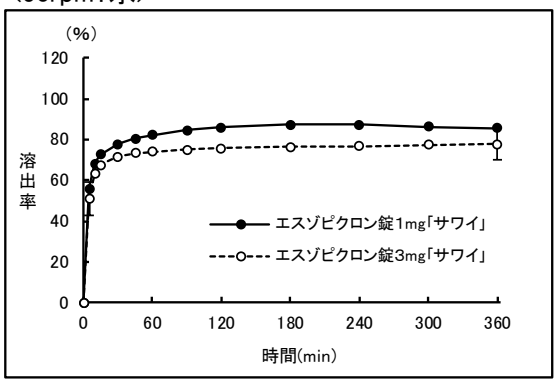
〈50rpm：pH5.0〉



〈50rpm：pH6.8〉



〈50rpm：水〉



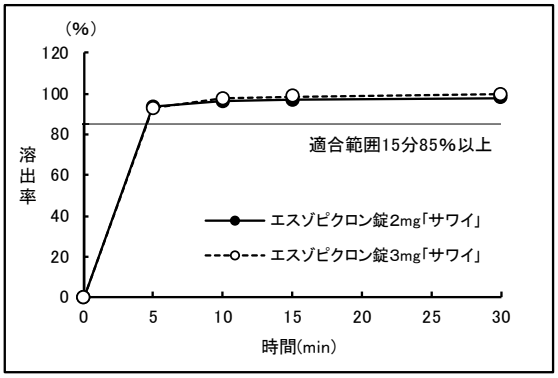
(I：判定基準の適合範囲)

●エスゾピクロン錠２mg「サワイ」[15)]

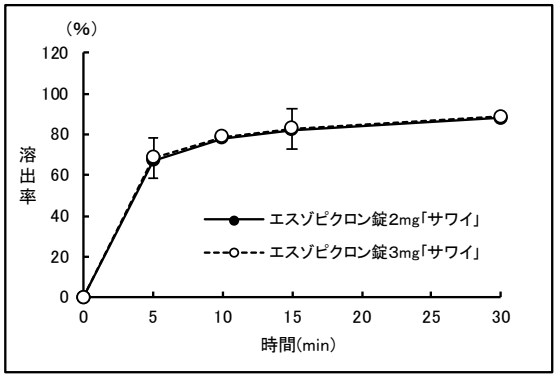
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年２月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm：pH1.2、50rpm：pH5.0、50rpm：pH6.8、50rpm：水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12 ベッセル
検体	試験製剤	エスゾピクロン錠２mg「サワイ」(ロット番号：748T2S1402)
	標準製剤	エスゾピクロン錠３mg「サワイ」(ロット番号：748T3S0708)
結果	〈50rpm：pH1.2〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 〈50rpm：pH5.0〉 標準製剤の平均溶出率が約 60%(５分)及び約 85%(15 分)付近の２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(15 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。	

結果	〈50rpm：pH6.8〉 標準製剤の平均溶出率が 40%(５分)及び 85%(360 分)付近の２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(360 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 〈50rpm：水〉 標準製剤が規定された試験時間(360 分)における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点(５分)及び規定された試験時間(360 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±８%の範囲にあった。 最終比較時点(360 分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 両製剤の溶出挙動は同等であり、処方変更水準はＢ水準であることから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

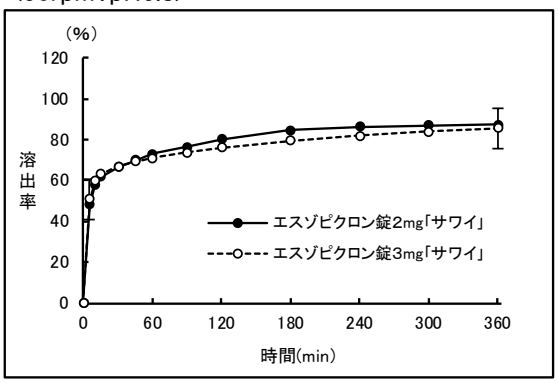
〈50rpm：pH1.2〉



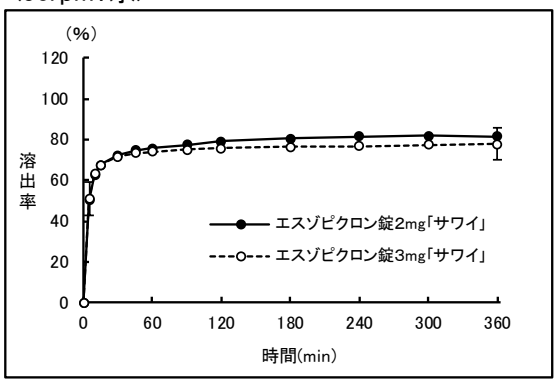
〈50rpm：pH5.0〉



〈50rpm：pH6.8〉



〈50rpm：水〉



(I：判定基準の適合範囲)

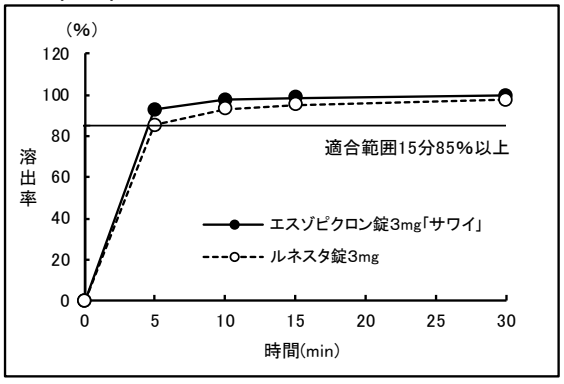
●エスゾピクロン錠３mg「サワイ」[16)]

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「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　薬食審査発 0229 第 10 号)に準じ、溶出試験を実施する。
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

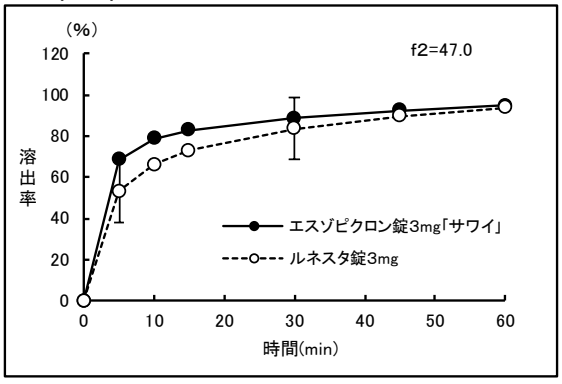
Ⅳ．製剤に関する項目

条件	回転数・試験液	50rpm：pH1.2、50rpm：pH5.0、50rpm：pH6.8、50rpm：水、100rpm：pH6.8
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12 ベッセル
検体	試験製剤	エスゾピクロン錠３mg「サワイ」(ロット番号：748T3S0708)
	標準製剤	ルネスタ錠３mg(ロット番号：76A55K)
結果	〈50rpm：pH1.2〉 両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 〈50rpm：pH5.0〉 標準製剤の平均溶出率が 40%(５分)及び 85%(30 分)付近の２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかったが、ｆ２関数の値が 42 以上であった。 〈50rpm：pH6.8〉 両製剤の溶出挙動に差異が認められた。 〈50rpm：水〉 両製剤の溶出挙動に差異が認められた。 〈100rpm：pH6.8〉 標準製剤の平均溶出率が 60%(５分)及び 85%(15 分)付近の２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかったが、ｆ２関数の値が 42 以上であった。	
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。 しかしながら生物学的同等性試験で同等性が確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。	

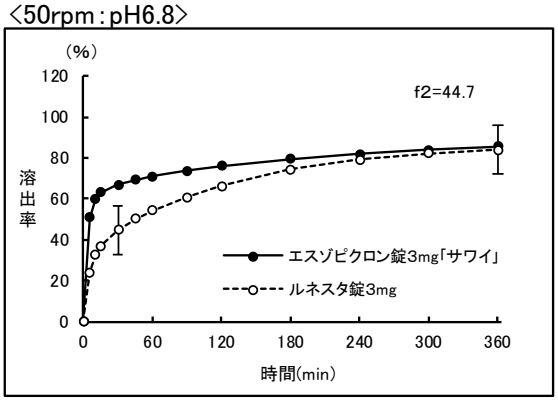
〈50rpm：pH1.2〉



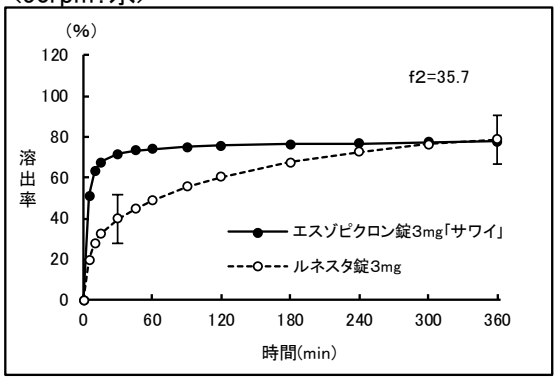
〈50rpm：pH5.0〉



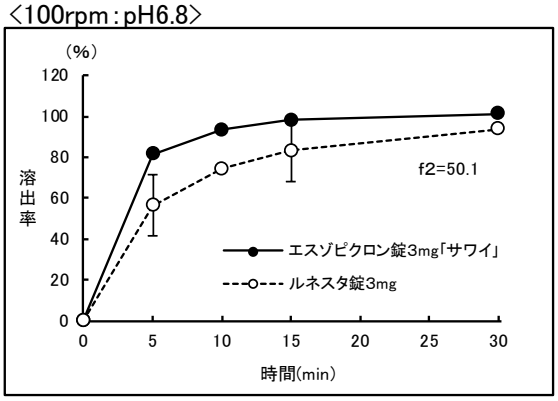
〈50rpm：pH6.8〉



〈50rpm：水〉



<100rpm：pH6.8>



(I：判定基準の適合範囲)

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

22. 包装

〈エスゾピクロン錠１mg「サワイ」〉

PTP[乾燥剤入り]：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ[乾燥剤入り]：100錠

〈エスゾピクロン錠２mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ[乾燥剤入り]：200錠

〈エスゾピクロン錠３mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

バラ[乾燥剤入り]：200錠

3)予備容量

該当しない

4)容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

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
2．効能又は効果に関連する注意
3．用法及び用量
1)用法及び用量の解説
2)用法及び用量の設定経緯・根拠
4．用法及び用量に関連する注意
5．臨床成績
1)臨床データパッケージ
2)臨床薬理試験
3)用量反応探索試験

1．効能又は効果

4. 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

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

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
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 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 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、エスゾピクロン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、エスゾピクロン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[17)]。

	プラセボ	エスゾピクロン		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、エスゾピクロン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。

17.1.2 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、エスゾピクロン(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[18, 19)]。

	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エスゾピクロンが投与された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。

17.1.3 外国第Ⅱ相試験

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、エスゾピクロン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、エスゾピクロン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[20)]。

	プラセボ	エスゾピクロン		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、エスゾピクロン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。

17.1.4 外国第Ⅲ相試験

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エスゾピクロンのプラセボに対する統計学的な有意差が認められた[21~29)]。

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ヵ月間、4～6ヵ月の平均値)	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ヵ月間、4～6ヵ月の平均値)	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	1 mg	2 mg
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(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

(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
2. 薬理作用

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ベンゾジアゼピン受容体刺激作用(短時間作用型):トリアゾラム、リルマザホン塩酸塩、ロルメタゼパム、ゾピクロン、ゾルピデム酒石酸塩、ブロチゾラム[30)]

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

エスゾピクロンは、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[1,2)]。

2)薬効を裏付ける試験成績

18.2 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[31~33)]。

18.3 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[34~38)]。

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 血中濃度

16.1.1 日本人健康成人を対象に、エスゾピクロン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表に示した。エスゾピクロンのC_{max}及び$AUC_{0\text{-}last}$は投与量の増加に伴い増加した[39]。

反復投与時の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	投与時期	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$AUC_{0\text{-}last}$ (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±SD、ただしt_{max}は中央値(最小値-最大値)

$AUC_{0\text{-}last}$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

＜生物学的同等性試験＞

●エスゾピクロン錠１mg「サワイ」[14]

16.8 その他

〈エスゾピクロン錠１mg「サワイ」〉

エスゾピクロン錠１mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、エスゾピクロン錠３mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

Ⅳ. -９. 参照

●エスゾピクロン錠２mg「サワイ」[15]

16.8 その他

〈エスゾピクロン錠２mg「サワイ」〉

エスゾピクロン錠２mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、エスゾピクロン錠３mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

Ⅳ. -９. 参照

●エスゾピクロン錠３mg「サワイ」[40, 41]

目的

エスゾピクロン錠３mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、ルネスタ錠３mgとの生物学的同等性を検証する。

方法

「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 薬食審査発0229第10号以下、ガイドラインと記載)に準じて、エスゾピクロン錠３mg「サワイ」とルネスタ錠３mgを２剤２期のクロスオーバー試験によりそれぞれ１錠(エスゾピクロンとして３mg)健康成人男性に絶食下単回経口投与し、血漿中エスゾピクロン濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.67、１、1.33、1.67、２、３、４、６、８、12、24hr
休薬期間	７日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	エスゾピクロン錠３mg「サワイ」(ロット番号：748T3S0708)
標準製剤	ルネスタ錠３mg(ロット番号：76A55K)

評価

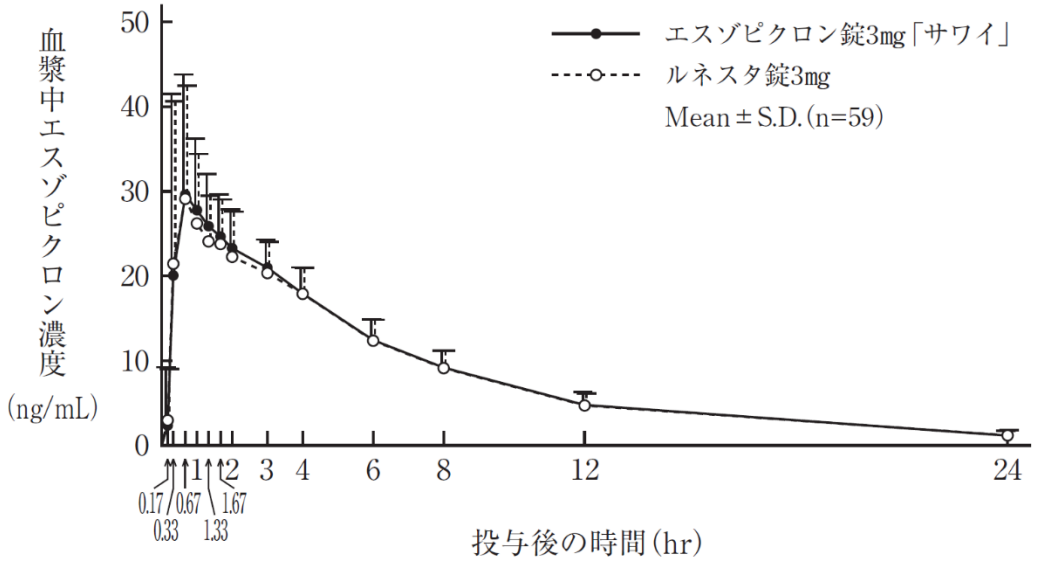
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUCtおよびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)～log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤１錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0\text{-}24hr}$ (ng･hr/mL)
エスゾピクロン錠３mg「サワイ」	39.0±11.7	0.9±0.6	5.3±0.8	202.6±40.3
ルネスタ錠３mg	36.6±10.7	1.0±0.8	5.4±0.9	199.4±39.4

(Mean±S.D., n=59)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
$AUC_{0\text{-}24hr}$	log(1.02)	log(1.00)～log(1.03)
Cmax	log(1.06)	log(0.99)～log(1.14)

血漿中濃度ならびにAUCt、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。

結論

得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

3)中毒域

該当資料なし

4)食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

日本人健康成人男性を対象に、エスゾピクロン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、$AUC_{0\text{-}24}$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[42]。[7.4参照]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 ケトコナゾール

健康成人にエスゾピクロン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エスゾピクロンのC_{max}は43%上昇し、$AUC_{0\text{-}\tau}$は125%増加した。また、ケトコナゾールのC_{max}は18%低下し、$AUC_{0\text{-}\tau}$は12%減少した[43](外国人データ)。[10.2参照]

16.7.2 アルコール

健康成人にエスゾピクロン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[44](外国人データ)。[10.2参照]

16.7.3 オランザピン

健康成人にエスゾピクロン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エスゾピクロンのC_{max}は変化せず、$AUC_{0\text{-}last}$は6.0%増加した。また、オランザピンのC_{max}は8.4%低下し、$AUC_{0\text{-}last}$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[45](外国人データ)。

16.7.4 ロラゼパム

健康成人にエスゾピクロン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エスゾピクロンのC_{max}は22.6%低下し、$AUC_{0\text{-}last}$は7.0%減少した。また、ロラゼパムのC_{max}は21.3%低下し、$AUC_{0\text{-}last}$は9.5%減少した[46](外国人データ)。

16.7.5 パロキセチン

健康成人にエスゾピクロン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エスゾピクロンのC_{max}は11.6%上昇し、$AUC_{0\text{-}last}$は9.3%増加した。また、パロキセチンのC_{max}は1.6%上昇し、$AUC_{0\text{-}last}$は3.5%減少した[47](外国人データ)。

16.7.6 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日目にエスゾピクロン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、$AUC_{0\text{-}\tau}$は変化しなかった[48](外国人データ)。

16.7.7 (*R, S*)-ワルファリン
健康成人にエスゾピクロン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$AUC_{0\text{-}last}$は変化しなかった[49](外国人データ)。
注)本剤の承認された用法及び用量は「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。

Ⅷ. －７. 参照

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
●エスゾピクロン３mg「サワイ」を健康成人男性に１錠(エスゾピクロンとして３mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数[40, 41]
$0.134 \pm 0.024 hr^{-1}$

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

Ⅶ. －１. -4)参照

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

3)乳汁への移行性

Ⅷ. －６．－6)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

６．代謝

1)代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

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。

*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[50]。[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)参照

3)初回通過効果の有無及びその割合

Ⅶ. －６．－1)参照

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

16.5 排泄

外国人健康成人男性に^{14}C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[51]。

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. 参照

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 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[52,53](外国人データ)。[7.3、9.2参照]

16.6.2 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[54](外国人データ)。[7.3、9.3参照]

16.6.3 高齢者

日本人高齢者(平均年齢69歳)を対象に、エスゾピクロン３mg[注)]を７日間反復投与したときのC_{max}及びAUC_{0-24}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[39,55]。[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. 参照

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こりやすい。[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 チアミラールナトリウム 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 一過性前向性健忘、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

	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、瘙痒症
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死的となることがある。また、合併症や衰弱状態などの危険因子がある場合は、症状は重篤化するおそれがあり、ごくまれに致死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一方のエナンチオマー((*S*)-エナンチオマー)である。ゾピクロンでは臨床用量の約800倍(100mg／kg／日)をマウス、ラットに２年間投与した試験において、マウス雄の皮下、雌の肺、ラット雄の甲状腺、雌の乳腺での腫瘍発生頻度が対照群に比べ高いとの報告がある。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験
1) 薬効薬理試験
「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照
2) 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
Ⅷ. -12. -2) 参照

Ⅹ．管理的事項に関する項目

1．規制区分

	規制区分
製剤	習慣性医薬品[注1)]、処方箋医薬品[注2)]
有効成分	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

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

該当しない

5．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材
ⅩⅢ．－２．参照

6．同一成分・同効薬

同一成分：ルネスタ錠１mg/錠２mg/錠３mg
同効薬：ベンゾジアゼピン受容体刺激作用(短時間作用型)
トリアゾラム、リルマザホン塩酸塩、ロルメタゼパム、ゾピクロン、ゾルピデム酒石酸塩、ブロチゾラム[30)]

7．国際誕生年月日

該当しない

X．管理的事項に関する項目

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

●エスゾピクロン錠１mg「サワイ」

製品名	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「サワイ」	2021年２月15日	30300AMX00121000	2021年６月18日	2021年６月18日

●エスゾピクロン錠２mg「サワイ」

製品名	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２mg「サワイ」	2021年２月15日	30300AMX00122000	2021年６月18日	2021年６月18日

●エスゾピクロン錠３mg「サワイ」

製品名	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３mg「サワイ」	2021年２月15日	30300AMX00123000	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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13．各種コード

製品名	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「サワイ」	1129010F1010	1129010F1117	128584001	622858401
エスゾピクロン錠２mg「サワイ」	1129010F2016	1129010F2113	128585701	622858501
エスゾピクロン錠３mg「サワイ」	1129010F3012	1129010F3110	128586401	622858601

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）Hanson, S. M. et al. : J. Med. Chem., 2008 ; 51(22) : 7243-7252

２）$GABA_A$受容体サブタイプ発現細胞におけるGABA誘発電流増強作用（ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.6.1, 2.6.2.2.1, 2.6.2.2.2）

３）医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）＜https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html＞(2024/３/29 アクセス)

４）沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] エスゾピクロン錠１mg「サワイ」

５）沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エスゾピクロン錠１mg「サワイ」

６）沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品（ピロー包装なし）の安定性試験] エスゾピクロン錠１mg「サワイ」

７）沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] エスゾピクロン錠２mg「サワイ」

８）沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エスゾピクロン錠２mg「サワイ」

９）沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品（ピロー包装なし）の安定性試験] エスゾピクロン錠２mg「サワイ」

10）沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] エスゾピクロン錠２mg「サワイ」

11）沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] エスゾピクロン錠３mg「サワイ」

12）沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エスゾピクロン錠３mg「サワイ」

13）沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品（ピロー包装なし）の安定性試験] エスゾピクロン錠３mg「サワイ」

14）沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エスゾピクロン錠１mg「サワイ」

15）沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エスゾピクロン錠２mg「サワイ」

16）沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エスゾピクロン錠３mg「サワイ」

17）原発性不眠症患者を対象とした臨床第Ⅱ/Ⅲ相試験（国内試験）（ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.24）

18）不眠症患者を対象とした臨床第Ⅲ相試験（国内試験）①（ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.25）

19）不眠症患者を対象とした臨床第Ⅲ相試験（国内試験）②（ルネスタ錠：2012年１月18日承認、審査報告書）

20）原発性不眠症患者を対象とした用量反応試験（外国試験）（ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.26）

21）Zammit, G. K. et al. : Curr. Med. Res. Opin., 2004 ; 20(12) : 1979-1991

22）McCall, W. V. et al. : Curr. Med. Res. Opin., 2006 ; 22(９) : 1633-1642

23）Scharf, M. et al. : Sleep, 2005 ; 28(６) : 720-727

24）原発性不眠症患者を対象とした長期投与試験（外国試験）（ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.28）

25）Walsh, J. K. et al. : Sleep, 2007 ; 30(８) : 959-968

26）原発性不眠症患者を対象とした臨床第Ⅲ相試験（外国試験）①（ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.27）

27）原発性不眠症患者を対象とした臨床第Ⅲ相試験（外国試験）②（ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.29）

28)高齢者原発性不眠症患者を対象とした臨床第Ⅲ相試験(外国試験)①(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.30)
29)高齢者原発性不眠症患者を対象とした臨床第Ⅲ相試験(外国試験)②(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.31)
30)薬剤分類情報閲覧システム＜https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/＞(2024/３/29アクセス)
31)マウスの脳波に対する作用(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.6.2.2.4.1)
32)ラットの脳波に対する作用(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.6.2.2.4.2)
33)Xi, M. et al. : Sleep, 2008 ; 31(７) : 1043-1051
34)マウスにおける鎮静作用(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.6.2.3.4)
35)マウスにおける抗不安作用(明暗箱試験)(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.6.2.3.3.1)
36)Carlson, J. N. et al. : Eur. J. Pharmacol., 2001 ; 415(２-３) : 181-189
37)サルにおける抗不安作用(コンフリクト試験)(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.6.2.3.3.3)
38)サルにおける鎮静作用(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.6.2.3.4.3)
39)日本人及び白人の健康成人を対象とした臨床第Ⅰ相反復投与試験(外国試験)(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.2)
40)松木俊二他：医学と薬学, 2021 ; 78(５) : 597-606
41)沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] エスゾピクロン錠３mg「サワイ」
42)日本人健康成人を対象とした含量の異なる製剤間の生物学的同等性試験及び食事の影響検討試験(国内試験)(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.5)
43)ケトコナゾールとの薬物間相互作用試験(外国試験)(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.19)
44)アルコールとの薬物相互作用試験(外国試験)(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.12)
45)オランザピンとの薬物間相互作用試験(外国試験)(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.14)
46)ロラゼパムとの薬物間相互作用試験(外国試験)(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.15)
47)パロキセチンとの薬物間相互作用試験(外国試験)(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.16)
48)ジゴキシンとの薬物間相互作用試験(外国試験)(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.18)
49)ワルファリンとの薬物間相互作用試験(外国試験)(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.17)
50)代謝(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.6.2.2, 2.6.4.5)
51)外国人健康成人を対象としたマスバランス試験(外国試験)(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.23)
52)腎機能障害患者を対象とした薬物動態試験(外国試験)①(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.11)
53)腎機能障害患者を対象とした薬物動態試験(外国試験)②(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、審査報告書)

54)肝機能障害患者を対象とした薬物動態試験(外国試験)(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.10)
55)日本人健康高齢者を対象とした臨床第Ⅰ相反復投与試験(国内試験)(ルネスタ錠：2012年１月18日承認、申請資料概要2.7.6.4)
56)沢井製薬(株) 社内資料[粉砕後の安定性試験] エスゾピクロン錠１mg「サワイ」
57)沢井製薬(株) 社内資料[粉砕後の安定性試験] エスゾピクロン錠２mg「サワイ」
58)沢井製薬(株) 社内資料[粉砕後の安定性試験] エスゾピクロン錠３mg「サワイ」
59)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] エスゾピクロン錠１mg「サワイ」
60)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] エスゾピクロン錠２mg「サワイ」
61)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] エスゾピクロン錠３mg「サワイ」

２．その他の参考文献

(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”西岡豊他.錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報.改訂６版,医薬ジャーナル社,2009,p441-444

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況 ・・・

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。

1) 粉砕

＜粉砕後の安定性試験＞

●エスゾピクロン錠１mg「サワイ」[56)]

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

粉砕後の本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準[B)]に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
748T1S3307	室温	25℃/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25℃/60%RH、 D65ランプ(2000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	１回

結果

試験項目 / 保存条件・期間		性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験※
イニシャル		白色の粉末	適合	100.0
室温(３ヵ月)		変化なし	変化なし	変化なし 97.1
光	10万lx・hr、 ≧16W・hr/m^2	変化あり (a)	変化なし	変化あり (規格内) 94.9
	30万lx・hr、 ≧50W・hr/m^2	変化あり (a)	変化あり (規格外)	変化あり (規格外) 90.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルム片を含む微黄色の粉末

結論

室温条件(３ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。光条件では、10万lx･hr、≧16W･hr/m²において性状変化及び含量低下(規格内)、30万lx･hr、≧50W･hr/m²において性状変化、類縁物質増加(規格外)及び含量低下(規格外)が認められた。

●エスゾピクロン錠２mg「サワイ」[57)]

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

粉砕後の本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準[B)]に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
748T2S1403	室温	25℃/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25℃/60%RH、 D65ランプ(2000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状･純度試験(類縁物質)･定量試験	１回

結果

保存条件･期間 ＼ 試験項目		性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験※
イニシャル		淡黄色の粉末	適合	100.0
室温(３ヵ月)		変化なし	変化なし	変化なし 98.8
光	10万lx･hr、 ≧16W･hr/m²	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) 97.0
	30万lx･hr、 ≧50W･hr/m²	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) 96.3
	60万lx･hr、 ≧100W･hr/m²	変化なし	変化あり (規格外)	変化あり (規格内) 94.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

室温条件(３ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。光条件では、10万lx･hr、≧16W･hr/m²及び30万lx･hr、≧50W･hr/m²において含量低下(規格内)、60万lx･hr、≧100W･hr/m²において類縁物質増加(規格外)及び含量低下(規格内)が認められたが、その他の試験項目に変化は認められなかった。

●エスゾピクロン錠３mg「サワイ」[58)]

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

粉砕後の本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準[B)]に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
748T3S0709	室温	25℃/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25℃/60%RH、 D65ランプ(2000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状･純度試験(類縁物質)･定量試験	１回

結果

保存条件･期間＼試験項目		性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験※
イニシャル		淡赤色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	100.0
室温(３ヵ月)		変化なし	変化なし	変化なし 99.1
光	10万lx･hr、 ≧16W･hr/m^2	変化あり (ａ)	変化なし	変化あり (規格内) 95.1
	30万lx･hr、 ≧50W･hr/m^2	変化あり (ａ)	変化なし	変化あり (規格内) 95.1
	60万lx･hr、 ≧100W･hr/m^2	変化あり (ａ)	変化あり (規格外)	変化あり (規格外) 88.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(ａ)：淡赤色のフィルム片を含む微黄色の粉末

結論

室温条件(３ヵ月)において、すべての試験項目に変化は認められなかった。光条件では、10万lx･hr、≧16W･hr/m^{2}及び30万lx･hr、≧50W･hr/m^{2}において性状変化及び含量低下(規格内)、60万lx･hr、≧100W･hr/m^{2}において性状変化、類縁物質増加(規格外)及び含量低下(規格外)が認められた。

B)評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が３％未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が３％以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

2)崩壊･懸濁性及び経管投与チューブの通過性

＜崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験＞

●エスゾピクロン錠１mg「サワイ」[59)]

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

１．本剤を１錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
２．５分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。
崩壊しない場合、５分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
３．シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL
チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、８Fr.(外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	748T1S3306
試験回数	１回

結果

崩壊・懸濁状態	５分後	錠剤は崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、試料は沈殿した。
チューブ通過性	通過したが、シリンジとチューブに残留物の付着が認められた。	
チューブ通過液のpH	約8.0	

●エスゾピクロン錠２mg「サワイ」[60)]

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

１．本剤を１錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
２．５分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。
崩壊しない場合、５分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
３．シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL
チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、８Fr.(外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	748T2S1402
試験回数	１回

結果

崩壊・懸濁状態	５分後	錠剤は崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、試料は沈殿した。
チューブ通過性	通過したが、シリンジとチューブに残留物の付着が認められた。	
チューブ通過液のpH	約8.0	

●エスゾピクロン錠３mg「サワイ」[61)]

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

１．本剤を１錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
２．５分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。
崩壊しない場合、５分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
３．シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL
チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、８Fr.(外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	748T3S0708
試験回数	１回

結果

崩壊・懸濁状態	５分後	錠剤は崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、試料は沈殿した。
チューブ通過性	通過したが、シリンジとチューブに残留物の付着が認められた。	
チューブ通過液のpH	約8.1	

2．その他の関連資料

患者向け資材

・エスゾピクロン錠「サワイ」を服用される患者さんへ

・睡眠薬指導箋

・自動車運転等はしないでください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」https://med.sawai.co.jp/ 参照