

使用上の注意改訂のお知らせ

2022年7月

製造販売元



日新製薬株式会社

山形県天童市清池東二丁目3番1号

この度、下記製品の「使用上の注意」を次のとおりに改訂致しますのでご案内申し上げます。
今後のご使用に際しましては改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

不眠症治療薬

エスゾピクロン錠1mg「日新」

エスゾピクロン錠2mg「日新」

エスゾピクロン錠3mg「日新」

エスゾピクロン製剤

習慣性医薬品（注意—習慣性あり）

処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

入眠剤

日本薬局方 **ゾルピデム酒石酸塩錠**

ゾルピデム酒石酸塩錠 5 mg「日新」

ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「日新」

向精神薬

習慣性医薬品（注意—習慣性あり）

処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

睡眠導入剤

トリアゾラム錠 0.125mg「日新」

トリアゾラム錠 0.25mg「日新」

トリアゾラム製剤

向精神薬

習慣性医薬品（注意—習慣性あり）

処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

1. 改訂内容（ ___部：薬生安通知 ___部：自主改訂 _____部：削除）

◆エスゾピクロン錠1mg「日新」／2mg「日新」／3mg「日新」

改訂後	改訂前
【使用上の注意】 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1) ～ (5) 現行のとおり (6) <u>本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者「重篤な自傷・他傷行為、事故等に至る睡眠随伴症状を発現するおそれがあるので、投与の中止を検討すること。」</u>	【使用上の注意】 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1) ～ (5) 省略
4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 (1) 重大な副作用 （頻度不明） 1) ～ 4) 現行のとおり 5) 精神症状、意識障害 ：悪夢（異常な夢）、意識レベルの低下、興奮（激越）、錯乱（錯乱状態）、幻覚、攻撃性、せん妄、異常行動等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。 6) 一過性前向き健忘、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等） ：一過性前向き健忘（中途覚醒時の出来事をおぼえていない等）、もうろう状態、 <u>睡眠随伴症状（夢遊症状等）</u> があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に投与すること。なお、ゾピクロン製剤において、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。	4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 (1) 重大な副作用 （頻度不明） 1) ～ 4) 省略 5) 精神症状、意識障害 ：悪夢（異常な夢）、意識レベルの低下、興奮（激越）、錯乱（錯乱状態）、幻覚、 <u>夢遊症状</u> 、攻撃性、せん妄、異常行動等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。 6) 一過性前向き健忘、もうろう状態 ：一過性前向き健忘（中途覚醒時の出来事をおぼえていない等）、もうろう状態があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に投与すること。なお、ゾピクロン製剤において、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。

◆トリアゾラム錠 0.125mg「日新」／0.25mg「日新」

改訂後		改訂前																												
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1. ～3. 現行のとおり</p> <p>4. 次の薬剤を投与中の患者：<u>イトラコナゾール、ボサコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、HIVプロテアーゼ阻害剤（アタザナビル硫酸塩、ダルナビル エタノール付加物、ホスアンブレナビルカルシウム水和物、リトナビル、ロピナビル・リトナビル）、ニルマトレルビル・リトナビル、コビススタット含有製剤、エファビレンツ</u>（「相互作用」の項参照）</p> <p>5. <u>本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者〔重篤な自傷・他傷行為、事故等に至る睡眠随伴症状を発現するおそれがある。〕</u></p>		<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1. ～3. 省略</p> <p>4. 次の薬剤を投与中の患者：<u>イトラコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ボリコナゾール、ミコナゾール、HIVプロテアーゼ阻害剤（インジナビル、リトナビル等）、エファビレンツ、テラプレビル</u>（「相互作用」の項参照）</p>																												
<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用 本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>イトラコナゾール (イトリゾール) ボサコナゾール (ノクサフィル) フルコナゾール (ジフルカン) ホスフルコナゾール (プロジフ) ボリコナゾール (ブイフェンド) ミコナゾール (フロリード)</td> <td>現行のとおり</td> <td>現行のとおり</td> </tr> <tr> <td>HIVプロテアーゼ阻害剤 アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ) ダルナビル エタノール付加物 (ブリジスタ) ホスアンブレナビルカルシウム水和物 (レクシヴァ) リトナビル (ノービア) ロピナビル・リトナビル (カレトア)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ニルマトレルビル・リトナビル (バキロビッド)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>コビススタット含有製剤 (ゲンボイヤ、シムツーザ、スタリビルド、プレジコビックス)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>エファビレンツ (ストックリン)</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	イトラコナゾール (イトリゾール) ボサコナゾール (ノクサフィル) フルコナゾール (ジフルカン) ホスフルコナゾール (プロジフ) ボリコナゾール (ブイフェンド) ミコナゾール (フロリード)	現行のとおり	現行のとおり	HIVプロテアーゼ阻害剤 アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ) ダルナビル エタノール付加物 (ブリジスタ) ホスアンブレナビルカルシウム水和物 (レクシヴァ) リトナビル (ノービア) ロピナビル・リトナビル (カレトア)			ニルマトレルビル・リトナビル (バキロビッド)			コビススタット含有製剤 (ゲンボイヤ、シムツーザ、スタリビルド、プレジコビックス)			エファビレンツ (ストックリン)			<p>【使用上の注意】</p> <p>3. 相互作用 本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>イトラコナゾール (イトリゾール) フルコナゾール (ジフルカン) ホスフルコナゾール (プロジフ) ボリコナゾール (ブイフェンド) ミコナゾール (フロリード) HIVプロテアーゼ阻害剤 インジナビル (クリキシバン) リトナビル (ノービア) 等 エファビレンツ (ストックリン) テラプレビル (テラビック)</td> <td>省略</td> <td>省略</td> </tr> </tbody> </table>		薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	イトラコナゾール (イトリゾール) フルコナゾール (ジフルカン) ホスフルコナゾール (プロジフ) ボリコナゾール (ブイフェンド) ミコナゾール (フロリード) HIVプロテアーゼ阻害剤 インジナビル (クリキシバン) リトナビル (ノービア) 等 エファビレンツ (ストックリン) テラプレビル (テラビック)	省略	省略			
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																												
イトラコナゾール (イトリゾール) ボサコナゾール (ノクサフィル) フルコナゾール (ジフルカン) ホスフルコナゾール (プロジフ) ボリコナゾール (ブイフェンド) ミコナゾール (フロリード)	現行のとおり	現行のとおり																												
HIVプロテアーゼ阻害剤 アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ) ダルナビル エタノール付加物 (ブリジスタ) ホスアンブレナビルカルシウム水和物 (レクシヴァ) リトナビル (ノービア) ロピナビル・リトナビル (カレトア)																														
ニルマトレルビル・リトナビル (バキロビッド)																														
コビススタット含有製剤 (ゲンボイヤ、シムツーザ、スタリビルド、プレジコビックス)																														
エファビレンツ (ストックリン)																														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																												
イトラコナゾール (イトリゾール) フルコナゾール (ジフルカン) ホスフルコナゾール (プロジフ) ボリコナゾール (ブイフェンド) ミコナゾール (フロリード) HIVプロテアーゼ阻害剤 インジナビル (クリキシバン) リトナビル (ノービア) 等 エファビレンツ (ストックリン) テラプレビル (テラビック)	省略	省略																												
<p>(2) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td>強いCYP3A誘導剤 カルバマゼピン、フェノバルビタール、リファンピシン等</td> <td>現行のとおり</td> <td>現行のとおり</td> </tr> <tr> <td>グレープフルーツジュース</td> <td>本剤の作用が増強するおそれがある。</td> <td>本剤のバイオアベイラビリティが増加する。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> </tbody> </table>		薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			強いCYP3A誘導剤 カルバマゼピン、フェノバルビタール、リファンピシン等	現行のとおり	現行のとおり	グレープフルーツジュース	本剤の作用が増強するおそれがある。	本剤のバイオアベイラビリティが増加する。	(略)			<p>(2) 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> <tr> <td>リファンピシン</td> <td>省略</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(略)</td> </tr> </tbody> </table>		薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(略)			リファンピシン	省略	省略	(略)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																												
(略)																														
強いCYP3A誘導剤 カルバマゼピン、フェノバルビタール、リファンピシン等	現行のとおり	現行のとおり																												
グレープフルーツジュース	本剤の作用が増強するおそれがある。	本剤のバイオアベイラビリティが増加する。																												
(略)																														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																												
(略)																														
リファンピシン	省略	省略																												
(略)																														

◆トリアゾラム錠 0.125mg「日新」／0.25mg「日新」

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 現行のとおり 2) 精神症状：刺激興奮、錯乱、攻撃性、幻覚、妄想、激越等の精神症状があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。 3) 現行のとおり 4) 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）：一過性前向き健忘（中途覚醒時の出来事をおぼえていない等）、また、もうろう状態、<u>睡眠随伴症状（夢遊症状等）</u>があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に行うこと。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。 5) ～ 6) 現行のとおり 	<p>4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 省略 2) 精神症状：刺激興奮、錯乱、攻撃性、<u>夢遊症状</u>、幻覚、妄想、激越等の精神症状があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。 3) 省略 4) 一過性前向き健忘、もうろう状態：一過性前向き健忘（中途覚醒時の出来事をおぼえていない等）、また、もうろう状態があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に行うこと。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。 5) ～ 6) 省略

◆ゾルピデム酒石酸塩錠 5mg「日新」／10mg「日新」

改訂後	改訂前
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ～4. 現行のとおり 5. <u>本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者〔重篤な自傷・他傷行為、事故等に至る睡眠随伴症状を発現するおそれがある。〕</u> 	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ～4. 省略
<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 現行のとおり 2) 精神症状、意識障害：せん妄、錯乱、幻覚、興奮、脱抑制、意識レベルの低下等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。 3) 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）：一過性前向き健忘（服薬後入眠までの出来事を覚えていない、途中覚醒時の出来事を覚えていない）、もうろう状態、<u>睡眠随伴症状（夢遊症状等）</u>があらわれることがあるので、服薬後は直ぐ就寝させ、睡眠中に起こさないように注意すること。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。<u>また、死亡を含む重篤な自傷・他傷行為、事故等の報告もある。</u>異常が認められた場合には投与を中止すること。 4) ～ 5) 現行のとおり 	<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 省略 2) 精神症状、意識障害：せん妄、錯乱、<u>夢遊症状</u>、幻覚、興奮、脱抑制、意識レベルの低下等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。 3) 一過性前向き健忘、もうろう状態：一過性前向き健忘（服薬後入眠までの出来事を覚えていない、途中覚醒時の出来事を覚えていない）、もうろう状態があらわれることがあるので、服薬後は直ぐ就寝させ、睡眠中に起こさないように注意すること。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。 4) ～ 5) 省略

2. 改訂理由

◆厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（2022年7月20日付）に基づく改訂

◆自主改訂

今回の改訂内容は、日本製薬団体連合会発行 医薬品安全対策情報（DSU No310 2022年8月）に掲載される予定です。
最新の電子添文は、PMDA HP「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）
および弊社 HP（<https://www.yg-nissin.co.jp/>）に掲載致します。

医療関係者の方へ 「睡眠随伴症状についてのご案内とお願い」

睡眠随伴症状（睡眠時随伴症）とは、睡眠開始時、睡眠中、あるいは睡眠からの覚醒時に起こる望ましくない身体現象を指し、異常な睡眠と関連した複雑な運動、行動、感情、知覚、夢および自律神経系活動が含まれます。

睡眠随伴症状はどの睡眠段階から生じるかにより分類されており、主にノンレム睡眠から生じる症状と、レム睡眠から生じる症状があります。

ノンレム睡眠から生じるものとしては、睡眠中に突然叫び声を上げたり泣き出したりする「睡眠時驚愕症（夜驚症）」、寝床を出て歩き回り、時には走り出すこともある「睡眠時遊行症（夢遊病）」が代表的なものです。また、物を調理し食べるといった動作を特徴とする「睡眠関連摂食障害」も含まれます。これらの睡眠随伴症状では、周囲が覚醒させることは難しく、患者は実際に何が起こったかを思い出せず、夢見の体験は伴いません。こうした特徴から、これらはノンレム睡眠（特に深睡眠）から不完全に覚醒した状態（寝ぼけ）と考えられています。

一方、レム睡眠から生じる睡眠随伴症状としては、「悪夢障害」や睡眠中の夢内容が行動化される「レム睡眠行動障害」がよく知られています。

本剤による睡眠随伴症状として発現した異常行動の例として、以下のようなものが報告されています。これらの症例の多くは、本剤服用後、完全に覚醒しないままこれらの行動を行い、翌日、その行動を記憶していません。

- ・ 屋内や屋外を歩き回る
- ・ 車を運転する
- ・ 料理や食事をする
- ・ 電話をかける
- ・ 暴れたり大声を出したりする
- など

●本剤投与開始時には、過去に本剤により上記のような睡眠随伴症状としての異常行動の発現がなかったか患者様にご確認いただき、もし異常行動が認められていた場合は投与しないでください。また、本剤投与中の診察時にも、本剤による上記のような睡眠随伴症状としての異常行動の発現の有無をご確認いただき、もし異常行動が認められた場合は投与を中止してください。

●本剤を処方する全ての患者様に、異常行動が重篤な自傷・他傷行為、事故等に至るおそれがある旨をご説明ください。なお、睡眠随伴症状が起こった場合は速やかに医師へ連絡するよう患者様にご指導お願い致します。

本剤を投与する場合には以下の点にもご注意ください。

- ・少量から投与を開始してください。やむを得ず増量する場合は観察を十分に行いながら慎重に投与してください。
- ・次の事項について患者様とその家族にご指導お願い致します。
 - 指示通りに服用し、処方された量を超えて服用しないこと
 - 服用後すぐに就寝すること
 - アルコールは避けること

参考

睡眠障害国際分類第3版

国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所睡眠・覚醒障害研究部 HP

(<https://www.ncnp.go.jp/nimh/sleep/sleep-medicine/parasomnia/index.html>)