

2022年 7月

ゾピクロン、ゾルピデム酒石酸塩 使用上の注意改訂のお知らせ

この度、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(令和4年7月20日付)に基づき、下記のとおり使用上の注意を改訂致しますので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL: 0120(381)999

1. 弊社該当製品

- ・ゾピクロン錠7.5mg/10mg「サワイ」
- ・ゾルピデム酒石酸塩錠5mg/10mg「サワイ」
- ・ゾルピデム酒石酸塩OD錠5mg/10mg「サワイ」

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に基づく改訂

米国FDAにて、非ベンゾジアゼピン系薬剤について①複雑な睡眠行動既往患者への使用は禁忌とする、②複雑な睡眠行動により死亡を含む重篤な傷害を負う又は負わせる危険がある旨を注意喚起するという措置がとられたことから、本邦における添付文書改訂の必要性が検討されました。海外措置状況及び国内副作用報告状況をふまえ、「不眠症」の効能・効果を有する超短時間型ベンゾジアゼピン受容体作動薬が検討の対象となりました。

①ゾピクロン、ゾルピデム酒石酸塩 共通

睡眠随伴症状の薬理的発現メカニズムに関する公表文献及び国内症例の集積状況等を踏まえ、以下の点を考慮し、専門委員の意見も聴取した結果、ゾルピデム酒石酸塩及びゾピクロンの「禁忌」の項を改訂することが適切と判断されました。

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

②ゾルピデム酒石酸塩のみ

睡眠随伴症状を発現し二次的に重篤な自傷・他傷行為、事故(以下、「二次的事象」)を発現した国内及び海外症例を評価し、専門委員の意見も聴取した結果、ゾルピデム酒石酸塩と睡眠随伴症状に伴う二次的事象との因果関係の否定できない国内及び海外症例が集積したことから、「重大な副作用」の項を改訂することが適切と判断されました。(ゾピクロンは、薬剤との因果関係が否定できない症例の集積がないことから、現時点では「重大な副作用」の項の症例報告に関する記載の改訂は不要と判断されました。)

☆ 改訂後の電子添文につきましては、医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp>)および弊社の医療関係者向け情報サイト(<https://med.sawai.co.jp>)に掲載致しますので、併せてご参照下さい。



3. 改訂内容

• ゾピクロン錠7.5mg/10mg「サワイ」

(— 部、取り消し線部：通知に基づく改訂箇所)

改 訂 後	改 訂 前
<p data-bbox="199 349 651 385">【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p data-bbox="130 394 719 551">4)本剤により睡眠随伴症状(夢遊症状等)として異常行動を発現したことがある患者〔重篤な自傷・他傷行為、事故等に至る睡眠随伴症状を発現するおそれがある。〕</p> <p data-bbox="331 600 517 633">【使用上の注意】</p> <p data-bbox="108 640 228 674">4. 副作用</p> <p data-bbox="130 680 448 714">1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p data-bbox="158 721 746 920">(4)精神症状、意識障害：幻覚、せん妄、錯乱、悪夢、易刺激性、攻撃性、異常行動等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。</p> <p data-bbox="158 929 746 1335">(5)一過性前向き健忘、もうろう状態、睡眠随伴症状(夢遊症状等)：一過性前向き健忘(中途覚醒時の出来事をおぼえていない等)、もうろう状態、睡眠随伴症状(夢遊症状等)があらわれることがあるので、本剤を投与する場合には少量から開始するなど、慎重に投与すること。なお、十分に覚醒しないまま、車の運転、食事等を行い、その出来事を記憶していないとの報告がある。異常が認められた場合には投与を中止すること。</p>	<p data-bbox="890 349 1342 385">【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p data-bbox="1023 454 1208 488">〈該当項目なし〉</p> <p data-bbox="1023 600 1208 633">【使用上の注意】</p> <p data-bbox="799 640 919 674">4. 副作用</p> <p data-bbox="821 680 1139 714">1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p data-bbox="849 721 1437 920">(4)精神症状、意識障害：幻覚、せん妄、錯乱、夢遊症状、悪夢、易刺激性、攻撃性、異常行動等の精神症状及び意識障害があらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。</p> <p data-bbox="849 929 1437 1254">(5)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、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。</p>

- ゾルピデム酒石酸塩錠5mg/10mg「サワイ」、ゾルピデム酒石酸塩OD錠5mg/10mg「サワイ」
(― 部、取り消し線部：通知に基づく改訂箇所)

改訂後	改訂前
<p data-bbox="252 344 705 378">【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p data-bbox="181 389 772 546">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〔<u>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 data-bbox="386 595 568 629">【使用上の注意】</p> <p data-bbox="161 636 280 669">4. 副作用</p> <p data-bbox="181 678 504 712">1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p data-bbox="209 721 799 916">(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。</p> <p data-bbox="209 927 799 1413">(3)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)：一過性前向性健忘(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、睡眠随伴症状(夢遊症状等)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。</p>	<p data-bbox="944 344 1398 378">【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p data-bbox="1075 450 1260 483">〈該当項目なし〉</p> <p data-bbox="1075 595 1257 629">【使用上の注意】</p> <p data-bbox="850 636 970 669">4. 副作用</p> <p data-bbox="871 678 1193 712">1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p data-bbox="898 721 1489 916">(2)精神症状、意識障害：せん妄、錯乱、夢遊症状、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。</p> <p data-bbox="898 927 1489 1290">(3)一過性前向性健忘、もうろう状態：一過性前向性健忘(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。</p>

次頁の「適正使用に関するお願い」も併せてご参照下さい。

適正使用に関するお願い

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）」、寢床を出て歩き回り、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>)