

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。

使用上の注意改訂のお知らせ

2022年7月

東和薬品株式会社

入眠剤

入眠剤

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

《ゾルピデム酒石酸塩口腔内崩壊錠》

日本薬局方
ゾルピデム酒石酸塩錠

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

睡眠障害改善剤

日本薬局方
ゾピクロン錠

ゾピクロン錠7.5mg「トーワ」
ゾピクロン錠10mg「トーワ」

不眠症治療薬

エスゾピクロン錠1mg「トーワ」
エスゾピクロン錠2mg「トーワ」
エスゾピクロン錠3mg「トーワ」

《エスゾピクロン製剤》

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたのでお知らせいたします。
今後のご使用に際しましては、改訂内容にご留意いただき、副作用等臨床上好ましくない事象をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容（_____：追記）

<ゾルピデム酒石酸塩OD錠・錠「トーワ」、ゾピクロン錠「トーワ」>

改訂後	改訂前
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 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>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 (該当する記載なし)</p>

<エスゾピクロン錠「トーワ」>

改訂後	改訂前
<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） 6)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ので、投与の中止を検討すること。</u>〕</p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (該当する記載なし)</p>

<ゾルピデム酒石酸塩 0D錠・錠「トーフ」>

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(3) <u>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)</u>：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。</p>	<p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(3) <u>一過性前向き健忘、もうろう状態</u>：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。</p>

<ゾピクロン錠「トーフ」>

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(5) <u>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)</u>：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、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>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(5) <u>一過性前向き健忘、もうろう状態</u>：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>

<エスゾピクロン錠「トーフ」>

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(6) <u>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)</u>：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。</p>	<p>4. 副作用</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(6) <u>一過性前向き健忘、もうろう状態</u>：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。</p>

<共通>

「副作用 重大な副作用」：「精神症状、意識障害」の項から「、夢遊症状」を削除いたしました。

2. 改訂理由

「禁忌」「副作用 重大な副作用」の項（ゾルピデム酒石酸塩、ゾピクロン）

「慎重投与」「副作用 重大な副作用」の項（エスゾピクロン）

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

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。調査対象は、海外措置状況及び国内副作用報告状況から、「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とされました。

(1) 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、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、事故の可能性は予測困難であり、また副作用発現時に意識がない又は意図的制御が及ばないと考えられる。
- ・薬剤の減量や発生時の制御に確実性はなく、現状被疑薬の中止が睡眠随伴症状再発の可能性を回避できる最善策とされている。
- ・睡眠随伴症状関連の国内症例が集積している。
- ・半減期等の薬理特性より睡眠随伴症状を発現しやすいとの報告がある。

エスゾピクロンについては、睡眠随伴症状関連の国内症例の集積がないこと及び薬理特性を考慮し、現時点では「慎重投与」の項の改訂が適切と判断されました。

(2) 睡眠随伴症状を発現し二次的に重篤な自傷・他傷、事故（以下、「二次的事象」）を発現した国内及び海外症例が評価され、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。なお、ゾピクロン及びエスゾピクロンについては、薬剤との因果関係が否定できない症例はないことから、「重大な副作用」の項の改訂は不要と判断されました。

以上に基づき、使用上の注意を改訂いたしました。

（次頁へ続く）

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No.310（2022年8月）に掲載の予定です。

最新の電子添文は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.pmda.go.jp>）及び弊社「東和薬品医療関係者向けサイト」（<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/>）に掲載いたします。


製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号

【製品情報お問い合わせ先】

学術部DIセンター

 0120-108-932

3. 睡眠随伴症状（睡眠時随伴症）について

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。

本剤または類薬による**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。

※エスゾピクロン錠「トール」は電子添文をご参照ください。

- 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>)