

使用上の注意改訂のお知らせ

向精神薬（第三種向精神薬）、習慣性医薬品、処方箋医薬品

入眠剤

日本薬局方

ゾルピデム酒石酸塩錠

マイスリー[®]錠5mg

マイスリー[®]錠10mg

注意－習慣性あり

注意－医師等の処方箋により使用すること

2022年7月

アステラス製薬株式会社

このたび、上記の弊社製品につきまして、「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

今後のご使用に際しましては、電子化された添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂概要】（薬生安通知）

1. 「禁忌」の項に「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」を追記しました。
2. 「重大な副作用」の項の「睡眠随伴症状（夢遊症状等）」の記載を整備し、「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。」旨を追記しました。

【改訂内容】

改訂後（下線部改訂） （注）新記載要領に基づいて記載	改訂前 （注）旧記載要領に基づいて記載
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2.1～2.4 （省略：現行のとおり）</p> <p>2.5 <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)～(4) （省略）</p>

改訂後（下線部改訂） （注）新記載要領に基づいて記載	改訂前（点線部削除） （注）旧記載要領に基づいて記載
<p>11.副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 （省略：現行のとおり）</p> <p>11.1.2 精神症状、意識障害</p> <p>せん妄（頻度不明）、錯乱（0.1～5%未満）、幻覚、興奮、脱抑制（各0.1%未満）、意識レベルの低下（頻度不明）等の精神症状及び意識障害があらわれることがある。</p> <p>11.1.3 一過性前向性健忘（0.1～5%未満）、もうろう状態（頻度不明）、<u>睡眠随伴症状（夢遊症状等）</u>（頻度不明）</p> <p>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>〔1.、7.1、7.2 参照〕</p> <p>11.1.4～11.1.5（省略：現行のとおり）</p>	<p>4.副作用</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1) （省略）</p> <p>2)精神症状、意識障害：せん妄（0.1～5%未満^{注1)}）、<u>錯乱（0.1～5%未満）、夢遊症状（0.1～5%未満^{注1)}）、幻覚、興奮、脱抑制（各0.1%未満）、意識レベルの低下（0.1%未満^{注1)}）</u>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>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）（0.1～5%未満）、もうろう状態（0.1～5%未満^{注1)}）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> <p>4)～5) （省略）</p> <p>注1) 市販後の調査等における頻度</p>

【改訂理由】

1. 禁忌の項

これまで警告の項にて、睡眠随伴症状の発現の可能性について注意喚起してきました。2019年の米国FDA措置を契機として、睡眠随伴症状に伴い二次的に発現し得る重篤な自傷・他傷行為、事故等（以下、二次的事象）に注目し、「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について検討を行ったところ、国内においても睡眠随伴症状に伴う二次的事象発現例が確認されました。睡眠随伴症状は多彩な症状を繰り返し発現する疾患であり、薬剤による睡眠随伴症状の既往歴のある患者では、以下の状況が考えられます。

- ✓再発の危険性は排除できない
- ✓二次的事象発現の可能性は予測が困難
- ✓副作用発現時に患者の意識がなく、意図的な制御ができない

対処方法として、本剤の減量や発生時の制御に確実性はなく、現状、本剤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判断し、「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」を「禁忌」の項に追記し、注意喚起することとしました。

2. 重大な副作用の項

これまで重大な副作用の項の本文中に「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」と記載していましたが、項目名には記載がなく、わかりにくい状況でした。そのため、重大な副作用の項目名に「睡眠随伴症状（夢遊症状等）」を追記する記載整備を行いました。

また、本剤との因果関係が否定できない睡眠随伴症状に伴う二次的事象発現症例が認められたため、その旨を追記し注意喚起することとしました。

本剤で報告されている「睡眠随伴症状（夢遊症状等）」の症例の概要を3～4頁に示します。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.310 (2022年8月発行予定)」に掲載されます。

睡眠随伴症状 重篤症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用		転帰
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
1	男・60代	不眠症 (間質性肺疾患)	5 mg 3日間 ↓ 10mg 1日間	<p>日付不明 投与14日前 投与開始日</p> <p>投与4日目 投与5日目 (投与中止日)</p> <p>中止11日後 中止17日後 中止18日後 中止26日後 中止33日後</p>	<p>夢遊症</p> <p>関節リウマチによる間質性肺炎発症。 入院。 夜、不眠のため、本剤5 mg (10mg錠の1/2錠) 投与開始。 夜、まだ不眠のため、本剤10mg錠1錠投与。 未明、入眠中であることを確認。 (以降、1時間後までの動向は不明) 確認から1時間後、階段の2階踊り場で転倒して 頭部から出血し(転倒して頭皮裂傷、胸椎 T11破裂骨折あり)、2階の踊り場につながる ICUに自力で助けを求めた。 本人曰く「穴に落ちて、そこから出たらここ (ICU)に着いた」とのこと。 同日を以って本剤の投与を中止。中止以降、夢 遊病症状は認めていない。 胸椎破裂骨折のため安静臥床治療。 ADL (Activities of Daily Living) 改善。 歩行器使用可能。 事象軽快。 ADLフリー。歩行も自由となった。 退院。</p>	軽快
併用薬：プレドニゾロン、ファモチジン、アセチルシステイン、アルファカルシドール、スルファメトキサゾール・トリメトプリム						

No.	患 者		1日投与量 投与期間	副 作 用		転帰
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置		
2	女 ・ 80代	不眠症 (パーキンソン 病、うつ病、高血 圧、不安障害)	5 mg 313日 ↓ 7.5mg 772日	<p>異常言動、夢遊症状、転倒</p> <p>投与開始日 本剤 5 mg、レボドパ・カルビドパ水和物、ファモチジン投与開始。</p> <p>投与99日目 アムロジピンベシル酸塩投与開始。 日付不明 時々夜中にトイレに行こうと外に出たり、家の中を徘徊していた様であるが、朝にはベッド上で就寝していた。家人が夜間のことをたずねると、そのような行動をした覚えはないと本人は不安を覚える。前向き健忘、異常言動、夢遊症状発現。</p> <p>投与314日目 本剤7.5mgに増量。</p> <p>投与551日目 四肢疼痛のため、当院入院。</p> <p>投与673日目 アムロジピンベシル酸塩投与終了。ジルチアゼム塩酸塩投与開始。</p> <p>投与731日目 うつ病発症。</p> <p>投与735日目 不安神経症発症。トラゾドン塩酸塩投与開始。 日付不明 約3回夜間の異常言動を認める。入院ストレスによると思われる不定愁訴発現。</p> <p>投与785日目 当院退院。</p> <p>投与890日目 夜間に転倒し左大腿骨頸部骨折。</p> <p>投与916日目 骨折後（術後）リハビリの為当院再入院。 日付不明 夜間約3回の異常言動を認めた。心悸亢進等の不定愁訴はトラゾドン塩酸塩投与で改善した。</p> <p>投与1058日目 当院退院。通院とする。 日付不明 退院後毎夜、夜間ベッドからおり、畳の上で寝ていたり、夜中に米をとごうとしたり、脱衣したり、異常行動は継続していた。</p> <p>投与1086日目 本剤投与中止。 (投与中止日) 前向き健忘、異常言動、夢遊症状、転倒回復。 中止7日後 レボドパ・カルビドパ水和物、ジルチアゼム塩酸塩、トラゾドン塩酸塩、ファモチジン投与継続。</p>	回復	
併用薬：レボドパ・カルビドパ水和物、ジルチアゼム塩酸塩、トラゾドン塩酸塩、ファモチジン、アムロジピンベシル酸塩						

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>)

改訂後の電子化された添付文書は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 及び「アステラスメディカルネット (医療従事者向け情報サイト)」(<https://amn.astellas.jp/>)にてご覧いただけます。

電子化された添付文書を紙媒体で必要とされる際は、弊社担当MRまたは下記お問い合わせ先までご連絡いただきますようお願い申し上げます。

[お問い合わせ先]

アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター

〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

フリーダイヤル0120-189-371

アステラスメディカルネット (医療従事者向け情報サイト) <https://amn.astellas.jp/>



本製品の添付文書の同梱が廃止されるまでは、改訂前の添付文書を封入した製品がお手元に届くことがあります。添付文書の同梱の有無に関らず、製品外箱に記載のGS1バーコードを専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、PMDAホームページに掲載の電子化された添付文書をご覧いただけます。「添文ナビ」のインストール方法及びGS1バーコードの読み取り方法については、日薬連のホームページ (<http://www.fpmaj.gr.jp/Library/eMC/index.htm>) をご参照ください。

製造販売

アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

販売提携

サノフィ株式会社

東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

提携

SANOFI 