**2004年５月改訂（第６版）D14
*2003年３月改訂

日本標準商品分類番号
871129

	アモバン錠7.5	アモバン錠10
承認番号	20100AMY00055	20100AMY00056
薬価収載	1989年５月	1989年５月
販売開始	1989年６月	1989年６月
再審査結果	1998年３月	1998年３月

0204-06205　D0166605

貯　　法：遮光保存、室温保存
使用期限：外箱及びラベルに表示の使用期限内に使用のこと
習慣性医薬品：注意－習慣性あり、**指定医薬品**、**要指示医薬品**：注意－医師等の処方せん・指示により使用すること

睡眠障害改善剤

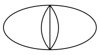
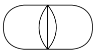
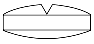
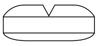
アモバン®錠7.5
アモバン®錠10
Amoban®
ゾピクロン錠

Aventis

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
⑴本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
⑵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。］
⑶急性狭隅角緑内障の患者［眼圧が上昇し、症状を悪化させるおそれがある。］

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】
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場合［炭酸ガスナルコーシスを起こしやすい。］

*【組成・性状】

販売名			アモバン錠7.5	アモバン錠10
成分（1錠中）	有効成分・含有量		ゾピクロン7.5mg	ゾピクロン10mg
	添加物		リン酸水素カルシウム、乳糖、コムギデンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910、酸化チタン	
色・剤形			白色フィルムコーティング錠（割線入り）	白色フィルムコーティング錠（割線入り）
外観	平面		楕円形 表  裏	棒状 表  裏
	側面			
大きさ			10mm×５mm	10mm×５mm
厚さ			約３mm	約３mm
識別コード			RY	RY
総重量			約175mg	約175mg
におい			なし	なし

【効能又は効果】
○不眠症
○麻酔前投薬

【用法及び用量】
1.不眠症
通常、成人１回、ゾピクロンとして、7.5〜10mgを就寝前に経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、10mgを超えないこと。

2.麻酔前投薬
通常、成人１回、ゾピクロンとして、7.5〜10mgを就寝前または手術前に経口投与する。なお、年齢・症状・疾患により適宜増減するが、10mgを超えないこと。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉
⑴本剤を投与する場合、反応に個人差があるため少量（高齢者では１回3.75mg）から投与を開始すること。また、肝機能不全患者では3.75mgから投与を開始することが望ましい。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すること。ただし、10mgを超えないこととし、症状の改善に伴って減量に努めること。
⑵不眠症には、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中において一時的に起床して仕事等をする可能性があるときは服用させないこと。

【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）
⑴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。］
⑵高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
⑶心障害のある患者［血圧低下があらわれるおそれがあり、心障害のある患者では症状の悪化につながるおそれがある。］
⑷肝障害、腎障害のある患者［作用が強くあらわれるおそれがある。］
⑸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。］

2.重要な基本的注意
⑴不眠症に対する投与は継続投与を避け、短期間にとどめること。やむを得ず継続投与を行う場合には、定期的に患者の状態、症状等の異常の有無を十分確認のうえ慎重に行うこと。
⑵本剤の影響が翌朝以後に及び、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、自動車の運転等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。

3.相互作用

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（塩化スキサメトニウム、塩化ツボクラリン、臭化パンクロニウム）**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）	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	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。
リファンピシン	本剤の作用を減弱させることがある。	リファンピシン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。

4.副作用

総症例11,677例中、831例(7.12%)、1,026件に副作用が認められた。主な副作用は、にがみ488件(4.18%)、ふらつき104件(0.89%)、眠気60件(0.51%)、口渇56件(0.48%)、倦怠感48件(0.41%)、頭重26件(0.22%)、頭痛22件(0.19%)、嘔気22件(0.19%)、不快感15件(0.13%)、めまい14件(0.12%)等であった。(再審査終了時)

⑴**重大な副作用**

1)依存性（0.1%未満）：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、慎重に投与すること。また、投与の中止により、振戦等の禁断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。

2)呼吸抑制（0.1%未満）：呼吸抑制があらわれることがある。また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ことがあるので、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。

3)肝機能障害（頻度不明）：黄疸、ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、Al-P上昇、γ-GTP上昇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、中止するなど適切な処置を行うこと。

4)精神症状、意識障害(頻度不明)：幻覚、せん妄、錯乱、夢遊症状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。

5)一過性前向性健忘（中途覚醒時の出来事をおぼえていない等)、もうろう状態(0.1%未満)：一過性前向性健忘、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。

⑵**その他の副作用**

以下のような副作用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%以上	0.1～1%未満	0.1%未満
精神神経系		ふらつき、眠気、頭重、頭痛、不快感、めまい等	
肝　臓		AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇、Al-Pの上昇	
腎　臓		蛋白尿	BUNの上昇
血　液		白血球減少、ヘモグロビン減少、赤血球減少	血小板減少
消化器	口中のにがみ	口渇、嘔気	食欲不振、口内不快感、胃部不快感等
過敏症注)			発疹等の過敏症状
骨格筋		倦怠感	脱力感等の筋緊張低下症状

注）発現した場合には、投与を中止すること。

5.高齢者への投与

運動失調が起こりやすい。また、副作用が発現しやすいので、少量（1回3.75mg）から投与を開始すること。

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

⑴妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、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。[妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

⑵授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は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可能性がある。]

7.小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

8.過量投与

呼吸、脈拍、血圧の監視を行うとともに、催吐、胃洗浄、吸着剤・下剤の投与、輸液、気道の確保等の適切な処置を行うこと。また、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（禁忌、慎重投与、相互作用等）を必ず読むこと。

9.適用上の注意

薬剤交付時

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

10.その他の注意

⑴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。

⑵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。

【薬物動態】[1)]

投与量	t_{max}	C_{max}	$t_{1/2}$
7.5mg	1.17hr	67.76ng/mL	3.66hr
10mg	0.75hr	80.87ng/mL	3.94hr

（健康成人６例、単回投与時）

【臨床成績】[2~6)]

比較試験を含む臨床試験において、入眠潜時の短縮、深睡眠の増加、総睡眠時間の延長等が認められ、不眠症における中等度改善以上の改善率は56.7％（656例/1,157例）、麻酔前投薬における有用以上の有用率は57.4％（193例/336例）であった。

【薬効薬理】

1.ヒトでの作用

⑴終夜睡眠脳波に対する作用[7)]

ゾピクロン10mg錠を健康成人に経口投与したところ、脳波上入眠潜時の短縮と総睡眠時間の延長がみられた。睡眠の各段階に対しては、レム睡眠には影響せず、深睡眠の増加がみられた。

⑵光眼輪筋反射に対する作用[8)]

ゾピクロン10mg錠を健康成人に経口投与したところ、覚醒水準と関連する光眼輪筋反射の潜時は投与後30分より延長し、１時間後に最も延長した。潜時の延長は投与後３時間持続したが、４時間後には延長の程度は低下した。

2.動物での作用

⑴動物脳波に対する作用[9)]

ゾピクロンをウサギに腹腔内投与したところ、自発脳波は行動上の鎮静を示すに従い皮質では高電圧徐波が増加し、海馬ではθ波の脱同期化が起こり傾眠パターンとなった。また、外来刺激による脳波覚醒反応は著明に抑制され、海馬及び扁桃核刺激による大脳辺縁系後発射も著明に抑制された。

⑵抗不安作用[9,10)]

ゾピクロンをラット、アカゲザルに経口投与したところ、強い馴化作用と抗コンフリクト作用がみられた。

⑶抗痙攣作用[9,11)]

ゾピクロンをマウスに経口投与したところ、最大電撃痙攣及びペンテトラゾール、ベメグリド、ビククリンによる痙攣に対し、ほとんど抑制作用を示さないか、あるいは弱かった。

⑷筋弛緩作用[9)]

ゾピクロンをマウスに経口投与したところ、筋弛緩作用は極めて弱かった。

〈作用機序〉[12)]

ベンゾジアゼピンレセプターに結合し、GABAレセプターに影響をおよぼすことでGABA系の抑制機構を増強するものと考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

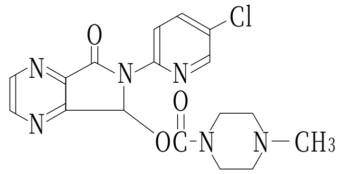
一般名：ゾピクロン（zopiclone）（JAN）

化学名：(±)-6-(5-chloro-2-pyridyl)-6,7-dihydro-7-〔(4-methyl-1-piperazinyl)carboxy〕-5*H*-pyrrolo〔3,4-b〕pyrazin-5-one

分子式：$C_{17}H_{17}ClN_6O_3$

分子量：388.81

構造式：



性　状：白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。クロロホルムに溶けやすく、*N*,*N*-ジメチルホルムアミド、酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶けやすく、アセトニトリル、アセトン又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテル又は２-プロパノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。
0.1mol/L塩酸試液に溶ける。旋光性を示さない。光によって徐々に着色する。

融　点：175～178℃

分配係数：8.38（pH７、水－オクタノール系）

【包　　装】

アモバン錠7.5：100錠（10錠×10)、500錠（10錠×50)、500錠（バラ）

アモバン錠10　：100錠（10錠×10)、500錠（10錠×50)、500錠（バラ）

【主要文献及び文献請求先】

1.主要文献

1）星　　宏　他：アベンティスファーマ㈱　社内資料
2）小林亮三　他：臨床評価, **14**(1)：77(1986)
3）大友英一：老年医学, **23**(6)：971(1985)
4）百瀬　隆　他：診療と新薬, **20**(10)：2347(1983)
5）大友英一：薬理と治療, **13**(1)：219(1985)
6）菱川泰夫　他：診療と新薬, **22**(9)：2341(1985)
7）菅野　道　他：帝京医学雑誌, **6**(3)：311(1983)
8）田中正敏　他：Eur. J. Clin. Pharmacol., **24**：469(1983)
9）植木昭和　他：福岡医学雑誌, **74**(8)：550(1983)
10）安東　潔　他：実中研・前臨床研究報, **11**(1)：１(1985)
11）田辺恭子　他：米子医学雑誌, **34**(3)：285(1983)
12）Blanchard, J.C. et al.：Int. Pharmacopsychiat., **17**(S-2)：59(1982)/Pharmacology, **27**(S-2)：59(1983)

**2.文献請求先

三菱ウェルファーマ株式会社　製品情報部
〒541-0047 大阪市中央区淡路町２－５－６
電話 0120－189－707

製造：
アベンティス ファーマ株式会社
**〒163-1488　東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

販売：
三菱ウェルファーマ株式会社
大阪市中央区平野町２-６-９