

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2022年7・8月



入眠剤

向精神薬、
習慣性医薬品
処方箋医薬品

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「ケミファ」 ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「ケミファ」

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび2022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き、標記製品の「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬具

記

<改訂内容（2022年7月改訂）>（該当部分のみ抜粋）

1. 「禁忌」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線_____部：追記箇所

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) ～ (4) 省略（現行通り）</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</u> [<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）</p> <p>(1) ～ (4) 省略</p>

2. 「副作用」の「重大な副作用」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線_____部：追記箇所、下線_____部：削除箇所

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用</p> <p>省略（現行通り）</p> <p>(1) <u>重大な副作用</u></p> <p>1) 省略（現行通り）</p> <p>2) <u>精神症状、意識障害（頻度不明）：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。</u></p>	<p>4. 副作用</p> <p>省略</p> <p>(1) <u>重大な副作用</u></p> <p>1) 省略</p> <p>2) <u>精神症状、意識障害（頻度不明）：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。</u></p>

改訂後	改訂前
<p>3) <u>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）</u>（頻度不明）：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、<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。また、<u>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>4～5) 省略（現行通り）</p>	<p>3) 一過性前向性健忘、もうろう状態（頻度不明）：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> <p>4～5) 省略</p>

<改訂理由>

従来より、警告の項にて、睡眠随伴症状の発現可能性について注意喚起しておりましたが、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たことから、更なる注意喚起が検討されました。

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困難である
- ・副作用発現時に意識がなく、意図的制御が及ばない

また、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なっています。

上記の状況を鑑み、半減期等の薬理特性及び国内症例の集積状況から、本剤を含む睡眠随伴症状の発現リスクの高い薬剤について、既往歴のある患者を禁忌とし、あわせて重大な副作用も改訂いたしました。

上記の改訂内容及び次頁の解説を踏まえ、ご使用くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、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。

以上

●今回の改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報（DSU）No. 310（2022年8月）に掲載される予定です。

●最新の電子化された添付文書は弊社ホームページ「医療関係者向けサイト」（<https://www.nc-medical.com/>）及び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>）に掲載致します。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」で下記 GS1 コードを読み取ることでご覧いただくこともできます。



◇睡眠随伴症状解説

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。

ゾルピデム酒石酸塩製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、ゾルピデム酒石酸塩製剤服用後、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、過去にゾルピデム酒石酸塩製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

《参考文献》

- 1) 米国睡眠医学会（日本睡眠学会診断分類委員会訳）：睡眠障害国際分類 第3版，2018
- 2) 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：「睡眠時随伴症」
<https://www.ncnp.go.jp/nimh/sleep/sleep-medicine/parasomnia/index.html>