

2

ゾルピデム酒石酸塩, ゾピクロン, エスゾピクロン 及びトリアゾラムの使用上の注意改訂について

1. はじめに

ゾルピデム酒石酸塩, ゾピクロン, エスゾピクロン及びトリアゾラムは, 超短時間作用型ベンゾジアゼピン受容体作動薬であり, ゾルピデム酒石酸塩は「不眠症(統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症は除く)」、ゾピクロン及びトリアゾラムは「不眠症, 麻酔前投薬」、エスゾピクロンは「不眠症」を効能・効果とする医薬品です。ゾルピデム酒石酸塩は2000年12月, ゾピクロンは1989年6月, エスゾピクロンは2012年4月, トリアゾラムは1983年4月より製造販売が開始されています。

ゾルピデム酒石酸塩, ゾピクロン及びトリアゾラムについては, 米国において睡眠剤による睡眠随伴症状等の注意喚起について添付文書が全般的に改訂されたことから, その内容及び本邦における副作用報告の状況を踏まえ一層の注意を促すために, 2007年6月に警告等に睡眠随伴症状の発現を注意喚起する改訂が行われています。エスゾピクロンについては, 2012年1月の承認時より警告等で睡眠時随伴症状の注意喚起をしています。

今般, これら不眠症治療薬による睡眠随伴症状の既往歴のある患者へ更なる安全対策措置が必要と判断し, 厚生労働省は, 製造販売業者に対して, 使用上の注意の改訂を指示しましたので, その内容等について紹介します。

2. 経緯

米国FDAにて, 非ベンゾジアゼピン系薬剤について複雑な睡眠行動既往患者への使用は禁忌とする, また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, 製造販売業者より本邦においても睡眠随伴症状の既往歴のある患者への使用を禁忌とする旨の相談が申し込まれました。

これら改訂相談について, 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作用型ベンゾジアゼピン受容体作動薬について, 本邦における電子化された添付文書(以下, 「電子添文」という。)改訂の必要性を検討しました。

3. 検討内容について

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調査した結果、以下の点から、厚生労働省はゾルピデム酒石酸塩、ゾピクロン及びトリアゾラムの製造販売業者に対し、2022年7月に「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」への使用を禁忌とするよう使用上の注意改訂の指示をしました。

- ・ 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。

また、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等を考慮し、厚生労働省はエスゾピクロンの製造販売業者に対し、「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」には投与の中止を検討するよう「慎重投与」の項（新記載要領に基づく場合は「特定の背景を有する患者に関する注意」の項）にて注意喚起するよう、指示しました。

4. おわりに

医療関係者の皆様におかれましては、以下の①～④について十分にご留意ください。

- ① ゾルピデム酒石酸塩、ゾピクロン、エスゾピクロン又はトリアゾラムの処方又は調剤時には、過去にこれらの薬を使用した後に、睡眠随伴症状としての異常行動を起こしたことがないか（周囲からの指摘がなかったか、覚醒前後で物が散乱している等状況が変わっていたことがなかったか等）を患者様やそのご家族にご確認ください。

睡眠随伴症状としての異常行動の例

- ・ 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

*異常行動の多くは、医薬品の使用後、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。

- ② ゾルピデム酒石酸塩、ゾピクロン又はトリアゾラムを使用し、睡眠随伴症状としての異常行動が認められた場合には、その医薬品の使用を中止してください。
- ③ エスゾピクロンを使用し、睡眠随伴症状としての異常行動が認められた場合には、使用の中止を検討してください。
- ④ ゾルピデム酒石酸塩、ゾピクロン、エスゾピクロン又はトリアゾラムを使用する患者様に、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等へ連絡するよう患者様にご指導ください。

また、今回の改訂の趣旨をご理解いただき、電子添文をよくご確認の上、慎重にご判断いただくとともに、引き続き適正使用にご協力をお願いいたします。

【参考】

- ・医薬品・医療機器等安全性情報 No.238

<https://www.pmda.go.jp/files/000145831.pdf>

- ・「使用上の注意」等の改訂について（令和4年7月20日付け薬生安発0720第1号）

<https://www.pmda.go.jp/files/000247531.pdf>