

1

重要な副作用等に関する情報

平成19年6月1日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介いたします。

1 酒石酸ゾルピデム

販売名（会社名）	マイスリー錠5mg, 同錠10mg（アステラス製薬）
薬効分類等	催眠鎮静剤, 抗不安剤
効能効果	不眠症（統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症は除く）

〈改訂理由〉 本剤については、これまで、精神症状、一過性前向性健忘等について添付文書の重大な副作用の項に記載するとともに、本剤の使用に際しては、就寝の直前に服用すること等について重要な基本的注意等の項に記載し、注意喚起をしてきた。今般、米国において、睡眠剤による睡眠随伴症状等の副作用についてより一層の注意喚起を図るため、添付文書が全般的に改訂されたことから、その内容及び我が国における副作用報告の状況を踏まえ、これまでと同様の内容ではあるが、一層の注意を促すために警告の項の新設等の使用上の注意の改訂を行ったものである。

《使用上の注意（下線部追加改訂部分）》

【警告】

警告

本剤の服用後に、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）があらわれることがある。また、入眠までの、あるいは中途覚醒時の出来事を記憶していないことがあるので注意すること。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

本剤に対する反応には個人差があり、また、もうろう状態、睡眠随伴症状（夢遊症状等）は用量依存的にあらわれるので、本剤を投与する場合には少量（1回5mg）から投与を開始すること。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。

本剤を投与する場合、就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、患者が起床して活動を開始するまでに十分な睡眠時間がとれなかった場合、又は睡眠途中において一時的に起床して仕事等を行った場合などにおいて健忘があらわれたとの報告があるので、薬効が消失する前に活動を開始する可能性があるときは服用させないこと。

[副作用
(重大な副作用)]

精神症状、意識障害：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。

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）、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。

〈参 考〉 直近約3年間（平成16年4月1日～平成19年5月10日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数

・もうろう状態、睡眠随伴症状：12例（うち死亡0例）

関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約200万人（平成18年）

販売開始：平成12年12月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	女 60代	不眠 (高血圧症、糖尿病、脳梗塞後遺症、糖尿病性網膜症、糖尿病性腎症、糖尿病性神経障害)	10mg 1日間	せん妄 投与4日前 投与日 投与2日目	不眠のためプロチゾラム0.25mgを以前より毎晩服用（この日を最後に以降服用せず）。 23時 本剤10mg服用。直後に来客あり。接待中、言動がおかしいことに夫が気付く。「酒を飲め」など失礼な態度や「谷底に落ちる」などの言動あり。 0時20分 当院受診。「山の中にいる」などの意味不明な返答あり。経過観察のため入院。 0時45分 血圧186/84mmHg。 0時50分 ニフェジピン5mg舌下。 覚醒（応答可能な状態）。本人より「新しい眠剤を服用してからよく覚えていません」。 1時00分 血圧170/70mmHg。意識清明と判断。しばらく経過観察。 1時45分 血圧142/76mmHg。帰宅。 肝機能障害はないと思われる。飲酒の習慣なし。プロチゾラム、その後投与されたトリアゾラム、クアゼパムなどでは異常なし。
併用薬：スピロノラクトン、カルベジロール、塩酸テモカプリル、メシル酸ドキサゾシン、アカルボース、アゾセמיד、ベシル酸アムロジピン、健胃消化剤、イブジラスト、塩酸チクロピジン、塩酸メキシレチン、ヒトインスリン（遺伝子組換え）					

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
2	女 60代	不眠症 (高脂血症, 胃炎, 高血圧 症, 不安神経 症)	10mg 139日間	せん妄 投与139日目 投与140日目 (投与中止日) 中止13日後	一人暮らし。晩に本剤10mgを服用し就寝。 朝起きてみたら, 冷蔵庫に入っているはずの団子が食べ てあった。本人に食した記憶なし(おそらくせん妄が出 現し, 本人が食したものと考えられた)。 本剤との関連が考えられ, 他剤へ変更したところ, 特に 症状はなく経過している。
併用薬: セリバスタチンナトリウム, マレイン酸イルソグラジン, トロキシピド					

2 ゾピクロン

販売名(会社名)	アモバン錠7.5, 同錠10(サノフィ・アベンティス) アモバンテス錠7.5(小林化工) アントマイリン錠7.5(東和薬品) スローハイム錠7.5, 同錠10(共和薬品工業) ゾピクール錠7.5, 同錠10(沢井製薬) ゾピバン錠7.5(長生堂製薬) ドパリアル錠7.5, 同錠10(キョーリンリメディオ) メトローム錠7.5, 同錠10(辰巳化学)
薬効分類等	催眠鎮静剤, 抗不安剤
効能効果	○不眠症 ○麻酔前投薬

〈改訂理由〉 本剤については, これまで, 精神症状, 一過性前向性健忘等について添付文書の重大な副作用の項に記載するとともに, 本剤の使用に際しては, 少量から投与を開始すること, 就寝の直前に服用すること等について重要な基本的注意等の項に記載し, 注意喚起をしてきた。今般, 米国において, 睡眠剤による睡眠随伴症状等の副作用についてより一層の注意喚起を図るため, 添付文書が全般的に改訂されたことから, その内容及び我が国における副作用報告の状況を踏まえ, これまでと同様の内容ではあるが, 一層の注意を促すために警告の項の新設等の使用上の注意の改訂を行ったものである。

《使用上の注意(下線部追加改訂部分)》

[警告]

警告

本剤の服用後に, もうろう状態, 睡眠随伴症状(夢遊症状等)があらわれることがある。
また, 入眠までの, あるいは中途覚醒時の出来事を記憶していないことがあるので注意
すること。

[用法・用量に関連する使用上の注意]

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, 肝障害のある患者では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。

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。

[副作用
(重大な副作用)]

精神症状、意識障害：幻覚，せん妄，錯乱，夢遊症状，悪夢，易刺激性，攻撃性，異常行動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。

一過性前向性健忘，もうろう状態：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。

〈参 考〉 直近約3年間（平成16年4月1日～平成19年4月30日）の副作用報告（因果関係が否定できないもの）の件数
 ・もうろう状態，睡眠随伴症状：4例（うち死亡0例）
 関係企業が推計したおおよその年間使用者数：約110万人（平成18年度）
 販売開始：平成元年6月

症例の概要

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
1	女 70代	心身症 (糖尿病，高 血圧，慢性膵 炎，萎縮性胃 炎，高脂血症， 便秘，背部痛， 食欲不振)	7.5mg 1年26日間	一過性前向性健忘 投与開始日 心労のため不眠を訴え本剤7.5mg屯服不眠時処方開始 (実際使用量3.75～7.5mg/回)。 投与132日目 屯服から，7.5mg眠前処方へ変更。このころから毎日 7.5mg服用。 食事量が心労により減少しており，医師より食事をとる ように言われる。 投与約5ヵ月日 この間に，本剤を服用すると悪夢もしくは知らない間に 夜中食事をすることがあり，投与約1年1ヵ月日には本 剤を服用すると必ずこの症状が出るようになる。 投与1年11日目 本剤服用せずに，床についてみると眠れる。また，悪夢 も夜間の食事もみられない。アルコール2回/週 数回試 してみるが，服用しなければ症状なし。 投与1年26日目 本剤処方中止となる。 (投与中止日) 中止1ヵ月後 本剤全面的に中止すると症状出ない。
併用薬：ベシル酸アムロジピン，プラバスタチンナトリウム，センノシド，オクトチアミン・B ₂ ・B ₆ ・B ₁₂ 配合剤，テプレノン，塩酸チザニジン				

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	男 80代	不眠症 (関節リウマチ, 帯状疱疹, 低血圧, 便秘, 尿失禁)	7.5mg 1日間	失禁, 夜間夢遊, 記憶欠損 投 与 日 不眠に対して本剤7.5mg投与後, もうろうとして以下の記憶がない。 投与3時間後 ぬれた下着を脱いでいる。 投与6時間後 トイレ歩行。 投与9時間後 夜間うろうろしていて, 失禁していたらしいが自分でははっきりした記憶がない。
併用薬: スリンダク, 牛車腎気丸, コバマミド, ヌクレオシド・スプリフェン塩酸塩, メシル酸ジヒドロエルゴタミン, パンテチン, 酸化マグネシウム, 塩酸オキシブチニン, センノシド, アシクロビル				