

ザズベイ[®]カプセル30mgに係る
医薬品リスク管理計画書

塩野義製薬株式会社

® : 登録商標

ザズベイ®カプセル 30mg に係る 医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ザズベイ®カプセル30mg	有効成分	ズラノロン
製造販売業者	塩野義製薬株式会社	薬効分類	871179
提出年月日		令和8年3月19日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
傾眠・めまい等	過度の鎮静	なし
錯乱状態	依存・乱用	
	自殺念慮・自殺行動	
	胚・胎児毒性	

1.2. 有効性に関する検討事項
なし

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
市販直後調査
一般使用成績調査
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
市販直後調査による情報提供
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布
患者向け資材（ザズベイ®を服用される患者さんとご家族の方へ）の作成、配布

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

医薬品リスク管理計画書

会社名：塩野義製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2025年12月22日	薬効分類	871179
再審査期間	8年	承認番号	30700AMX00258000
国際誕生日	2023年8月4日		
販売名	ザズベイクプセル 30mg		
有効成分	ズラノロン		
含量及び剤形	1カプセル中、ズラノロン 30 mg を含有するキャップが橙色、ボディが淡橙色の不透明な硬カプセル剤		
用法及び用量	通常、成人にはズラノロンとして 30 mg を 1 日 1 回 14 日間夕食後に経口投与する。なお、本剤による治療を再度行う場合には、投与終了から 6 週間以上の間隔をあけること。		
効能又は効果	うつ病・うつ状態		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。		
備考			

変更の履歴

前回提出日：

2026年2月2日

変更内容の概要：

1. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」及び「5.3 リスク最小化計画の一覧」における市販直後調査の実施状況を「実施中」に変更（軽微な変更）
2. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」における一般使用成績調査の実施状況を「実施中」に変更（軽微な変更）
3. 「5.3 リスク最小化計画の一覧」における「医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布」及び「患者向け資材（ザズベイ®を服用される患者さんにご家族の方へ）の作成、配布」の実施状況を「実施中」に変更（軽微な変更）
4. 医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の改訂（軽微な変更）

変更理由：

1. 市販直後調査を開始したため
2. 一般使用成績調査を開始したため
3. 医療従事者向け資材及び患者向け資材の作成、配布を開始したため
4. 記載整備のため

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
傾眠・めまい等	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： うつ病患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（A3731 試験）及び国内第Ⅲ相試験（A3734 試験及び A3736 試験）を統合した成績において、本剤 30 mg 群における傾眠の副作用発現割合は 20.0 %（103/514 例）、めまい¹⁾の発現割合は 12.6%（65/514 例）であった。また、海外で健康成人を対象に実施した自動車運転能力評価試験において、本剤投与後に運転への影響が認められた。</p> <p>本剤の薬理作用から、傾眠やめまい等の中枢神経抑制症状の発現が予測される。臨床試験で認められた傾眠、めまい等の事象はほとんどが軽度から中等度であるものの、自動車運転等の危険を伴う機械操作中の事故等につながるおそれがあることから、自動車運転等への影響や事故に関連する事象を含めて傾眠・めまい等²⁾として重要な特定されたリスクに設定した。</p> <p>1) MedDRA PT「浮動性めまい」及び「回転性めまい」に該当する事象 2) MedDRA PT「意識レベルの低下」、「意識消失」、「意識変容状態」、「精神的機能障害」、「昏迷」、「失神」、「突発的睡眠」、「傾眠」、「過眠症」、「嗜眠」、「回転性めまい」、「体位性めまい」、「浮動性めまい」、「注意力障害」、「健忘」、「健忘性障害」、「一過性全健忘」、「逆行性健忘」、「記憶障害」、「事故」及び「交通事故」に該当する事象</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常の医薬品安全性監視活動・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none">1. 一般使用成績調査 <p>【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動に加え一般使用成績調査を通じて情報を収集し、使用実態下における傾眠、めまい等の中枢神経抑制症状の発現状況等を詳細に把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」及び「11.2 その他の副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none">1. 医療従事者向け資材の作成、配布2. 患者向け資材の作成、配布 <p>【選択理由】 医療従事者及び患者に対し確実に情報提供を行い、傾眠、めまい等、それに伴う自動車運転等危険を伴う機械操作中の事故に対する注意、及び適正使用に関する理解を促すため。</p>

錯乱状態

重要な特定されたリスクとした理由：

うつ病患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（A3731 試験）及び国内第Ⅲ相試験（A3734 試験及びA3736 試験）では、錯乱状態¹⁾に関連する有害事象は認められなかったが、本剤の薬理作用から発現が予測されること、海外臨床試験では重篤な症例が複数報告されていることから、重要な特定されたリスクに設定した。

1) MedDRA PT 「錯乱状態」、「譫妄」及び「失見当識」に該当する事象

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
 1. 一般使用成績調査

【選択理由】

錯乱状態の発現頻度は極めて低いと考えられるが、通常の安全性監視活動に加え一般使用成績調査を通じて情報を収集し、使用実態下における錯乱状態の発現状況等を把握するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「11.1 重大な副作用」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。
- ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。
 1. 医療従事者向け資材の作成、配布
 2. 患者向け資材の作成、配布

【選択理由】

錯乱状態に関する情報を医療従事者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。

重要な潜在的リスク	
過度の鎮静	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： ラットを用いた安全性試験において、臨床用量 30 mg における曝露量の約 5 倍で呼吸異常を伴う重度の鎮静が認められた。また、イヌを用いた安全性試験では、臨床用量 30 mg における曝露量の約 4～5 倍で重度の鎮静が認められた。国内及び海外臨床試験では、過度の鎮静による呼吸抑制や意識消失等は発現しなかったが、本剤の薬理作用及び非臨床試験結果を考慮し、重要な潜在的リスクに設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 一般使用成績調査 <p>【選択理由】 過度の鎮静の発現頻度は極めて低いと考えられるが、通常の安全性監視活動に加え一般使用成績調査を通じて情報を収集し、使用実態下における過度の鎮静の発現状況等を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「9.1 合併症・既往歴等のある患者」及び「13. 過量投与」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 2. 患者向け資材の作成、配布 <p>【選択理由】 過度の鎮静に関する情報を医療従事者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
依存・乱用	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由： 本剤は GABA_A 受容体に作用することから、依存形成及び薬物乱用の可能性がある。ラットを用いた依存性試験では、身体依存性及び薬物乱用を示唆する所見が認められた。また、イヌを用いた反復投与毒性試験でも、臨床用量 30 mg における曝露量を超える高用量群において退薬症候が認められた。さらに、海外で実施された中枢神経系抑制薬の娯楽的使用者を対象とした薬物嗜好性試験（217-CLP-110 試験）の結果から、本剤はベンゾジアゼピン受容体作動薬であるアルプラゾラムと同程度又はそれより低い乱用ポテンシャルを有すると考えられた。一方、うつ病患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（A3731 試験）及び国内第Ⅲ相試験（A3734 試験及び A3736 試験）では、依存・乱用の発現を示唆するデータは認められなかった。 本剤の用法・用量の範囲における依存形成及び薬物乱用リスクは明確ではないが、本剤の薬理作用、非臨床試験結果及び海外薬物嗜好性試験の結果を考慮し、重要な潜在的リスクに設定した。</p>

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 一般使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>依存・乱用の発現頻度は極めて低いと考えられるが、通常の安全性監視活動に加え一般使用成績調査を通じて情報を収集し、使用実態下における依存・乱用の発現状況等を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「5. 効能・効果に関連する注意」及び「7. 用法・用量に関連する注意」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 2. 患者向け資材の作成、配布 <p>【選択理由】</p> <p>依存・乱用に関する情報を医療従事者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>自殺念慮・自殺行動</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>他の抗うつ剤において、プラセボ対照二重盲検比較試験のメタ解析の結果、24歳以下の患者で自殺傾向のリスク増加が報告されている。うつ病患者を対象とした国内第Ⅱ相試験（A3731試験）及び国内第Ⅲ相試験（A3734試験及びA3736試験）では、自殺念慮・自殺行動に関連する有害事象は認められず、海外臨床試験においても本剤投与により自殺念慮・自殺行動のリスクが増加する傾向は認められなかった。</p> <p>本剤と自殺傾向のリスク増加との関連性は明らかではないが、他の抗うつ剤で共通の注意事項であることから、重要な潜在的リスクに設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 一般使用成績調査 <p>【選択理由】</p> <p>うつ病患者は自殺リスクが高い集団であることから、通常の医薬品安全性監視活動に加え一般使用成績調査を通じて情報を収集し、使用実態下における自殺念慮・自殺行動の発現状況等を把握するため。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「5. 効能・効果に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」、「9.1 合併症・既往歴等のある患者」及び「15.1 臨床使用に基づく情報」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 2. 患者向け資材の作成、配布 <p>【選択理由】</p> <p>自殺念慮・自殺行動に関する情報を医療従事者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
<p>胚・胎児毒性</p>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>ラット胚・胎児発生毒性試験において、催奇形性及び胚・胎児生存率の低下が認められ、所見が認められなかった用量と臨床用量 30 mg における曝露量比は 3.9 倍であった。ヒトでのエビデンスは得られていないが、非臨床試験結果を考慮し、重要な潜在的リスクに設定した。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の実薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は限定的であると考えられることから、通常の実薬品安全性監視活動により国内外の知見の収集に努めるため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「2. 禁忌」、「9.4 生殖能を有する者」及び「9.5 妊婦」の項並びに患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 2. 患者向け資材の作成、配布 <p>【選択理由】</p> <p>胚・胎児毒性に関する情報を医療従事者及び患者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

重要な不足情報

なし

1.2 有効性に関する検討事項

なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行	
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	実施期間：発売開始から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内
一般使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 傾眠・めまい等 ・ 錯乱状態 ・ 過度の鎮静 ・ 依存・乱用 ・ 自殺念慮・自殺行動 <p>【目的】 使用実態下における本剤の安全性及び有効性に関する情報を収集することを目的とする。</p> <p>【実施計画】 実施期間：2026年3月～2029年2月（3年間） 登録期間：2026年3月～2028年2月（2年間） 目標症例数：1500例 実施方法：中央登録方式 観察期間：本剤投与開始から52週間。ただし、本剤投与開始8週後の翌日から24週間までに一度も来院がない場合は8週間、本剤投与開始24週後の翌日から52週間までに一度も来院がない場合は24週間とする。</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 目標症例数： 国内第Ⅱ相試験（A3731試験）及び国内第Ⅲ相試験（A3734試験及びA3736試験）を統合した成績において、自動車運転等の危険を伴う機械操作中の事故等につながるおそれがある「傾眠・めまい等」の副作用発現割合は、傾眠20.0%（103/514例）、めまい12.6%（65/514例）、注意力障害0.4%（2/514例）であった。臨床試験では、本剤14日間投与中及び投与終了後の休薬期間中に使用可能な薬剤や治療が制限されていたことから、使用実態下において、「傾眠・めまい等」のリスク因子を評価する。低リスク患者（特定のリスク因子を有さない患者）における「傾眠・めまい等」の発現割合を20.0%、高リスク患者（特定のリスク因子を有する患者）の低リスク患者に対するリスク比を1.5と仮定し、特定のリスク因子を有する患者が全体の20～80%で存在すると仮定した場合、有意水準を両側0.05としたとき、1240例が利用可能であれば90%以上の検出力で高リスク患者と低リスク患者間の発現割合の有意差を検出することができる。解析除外等の脱落例が生じることを考慮し、本調査の予定症例数を1500例に設定した。 ・ 観察期間： 本剤の2週間投与終了後の経過及び本剤の使用実態を詳細に確認するため、52週間とした。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

- ・ 安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を実施する。
- ・ 調査終了時：本調査に登録されたすべての患者の観察期間が終了し、データが固定した段階で最終解析を実施する。

【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】

節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。

- ・ 新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。
- ・ 新たな安全性検討事項に対する、リスク最小化策の策定要否について検討を行う。
- ・ 現状の安全性検討事項に対する、リスク最小化策の内容変更要否について検討を行う。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：発売開始から6ヵ月間 評価、報告の予定時期：調査終了から2ヵ月以内
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・傾眠・めまい等 ・錯乱状態 ・過度の鎮静 ・依存・乱用 ・自殺念慮・自殺行動 ・胚・胎児毒性 <p>【目的】</p> <p>本剤の安全性の包括的な情報と適切な治療のための情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・納入時に医薬情報担当者が提供・説明し、資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページに掲載する。 <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】</p> <p>安全性定期報告時に副作用の発現状況等を確認し、リスク最小化計画の更なる強化が必要と判断される場合、又は新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。</p>
患者向け資材（ザズベイ®を服用される患者さんにご家族の方へ）の作成、配布	
	<p>【安全性検討事項】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・傾眠・めまい等 ・錯乱状態 ・過度の鎮静 ・依存・乱用 ・自殺念慮・自殺行動 ・胚・胎児毒性 <p>【目的】</p> <p>本剤による副作用に関する情報を提供し、適正使用についての患者の確実な理解を促すため。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・納入時に医薬情報担当者が医療従事者に対して提供・説明し、資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページに掲載する。

【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】

安全性定期報告時に副作用の発現状況等を確認し、リスク最小化計画の更なる強化が必要と判断される場合、又は新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には資材の改訂、配布方法等の実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
市販直後調査	なし	販売開始より 6ヵ月後	<u>実施中</u>	市販直後調査終了 から2ヵ月以内
使用成績調査	1500例	・安全性定期 報告時 ・調査終了時	<u>実施中</u>	調査終了から6ヵ 月以内

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・ 試験の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
なし				

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる 予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	販売開始より6ヵ月後	<u>実施中</u>
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成、配布	安全性定期報告時	<u>実施中</u>
患者向け資材（ザズベイ®を服用される患者さんとご家族の方へ）の作成、配布	安全性定期報告時	<u>実施中</u>