

ボルズィ錠 2.5 mg
ボルズィ錠 5 mg
ボルズィ錠 10 mg
に係る
医薬品リスク管理計画書

大正製薬株式会社

ボルズィ錠 2.5 mg、ボルズィ錠 5 mg、ボルズィ錠 10 mgに係る

医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ボルズィ錠 2.5 mg ボルズィ錠 5 mg ボルズィ錠 10 mg	有効成分	ボルノレキサント水和物
製造販売業者	大正製薬株式会社	薬効分類	87119
提出年月日		令和7年11月27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	ナルコレプシー症状	なし
	睡眠時麻痺	
	睡眠時随伴症	
	自殺念慮及び自殺行動	
	乱用の可能性	

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）の作成と提供
患者向け資材（ボルズィ®を服用される患者さんへ）の作成と提供

各項目の内容はRMPの本文でご確認下さい。

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：大正製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	①②③2025 年 8 月 25 日	薬効分類	87119
再審査期間	8 年	承認番号	①30700AMX00199000 ②30700AMX00200000 ③30700AMX00201000
国際誕生日	2025 年 8 月 25 日		
販売名	① ボルズィ錠 2.5 mg ② ボルズィ錠 5 mg ③ ボルズィ錠 10 mg		
有効成分	ボルノレキサント水和物		
含量及び剤形	① 1錠中にボルノレキサント2.5 mgを含有する白色の素錠 ② 1錠中にボルノレキサント5 mgを含有する白色の割線入りの素錠 ③ 1錠中にボルノレキサント10 mgを含有する微黄色の素錠		
用法及び用量	通常、成人にはボルノレキサントとして 1 日 1 回 5 mg を就寝直前に経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1 日 1 回 10 mg を超えないこととする。		
効能又は効果	不眠症		
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
<p>前回提出日</p> <p>2025 年 9 月 4 日</p>
<p>変更内容の概要：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 追加の医薬品安全性監視活動の「市販直後調査」の実施状況欄の変更（計画中→実施中）（軽微な変更） 2. 追加のリスク最小化活動の実施状況欄の変更（計画中→実施中）（軽微な変更） <ul style="list-style-type: none"> ・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）の作成と提供 ・患者向け資材（ボルズィ®を服用される患者さんへ）の作成と提供
<p>変更理由：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 実施状況の更新のため。 2. 実施状況の更新のため。

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	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>不眠障害患者を対象とした第Ⅲ相試験（以下、301 試験）における傾眠の有害事象の発現割合は、プラセボ群 1.5%（3/196 例）に対し、本剤 5 mg 群 3.1%（6/196 例）、10 mg 群 3.6%（7/197 例）であり、プラセボ群と比較し 5 及び 10 mg 群で高かった。不眠障害患者を対象とした第Ⅲ相長期投与試験¹⁾（以下、長期投与試験）での発現割合は、5 mg 群で 5.4%（10/184 例）、10 mg 群 12.0%（22/183 例）であった。</p> <p>傾眠が発現した場合、自動車運転等の危険を伴う機械の操作により重大な事故に至る危険性が増すことから設定した。</p> <p>1) 不眠障害患者を対象とした長期投与試験（302 試験）の 52 週までの結果</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>製造販売後における傾眠の発現状況を把握するため、一般使用成績調査を実施する。</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「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」及び「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と提供 2. 患者向け資材の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における傾眠の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正な使用に関する理解を促す。</p>

重要な潜在的リスク	
ナルコレプシー症状	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>本剤は選択的なオレキシン受容体拮抗剤である。オレキシンはナルコレプシー発症において重要な役割をしており、オレキシシンシグナル伝達の障害がナルコレプシーを引き起こす可能性が示唆されている。</p> <p>ナルコレプシー症状関連の有害事象の発現割合は、長期投与試験で 5 mg 群 0.5% (1/184 例)、10 mg 群 1.1% (2/183 例) であり、入眠時幻覚が認められた。301 試験では関連する有害事象の発現は認められなかった。発現状況から本剤とナルコレプシーとの因果関係が十分に示されていないが、作用機序による症状発現の可能性が否定できないため設定した。</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>製造販売後におけるナルコレプシー症状の発現状況を把握するため、一般使用成績調査を実施する。</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「重要な基本的注意」及び「特定の背景を有する患者に関する注意」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と提供 2. 患者向け資材の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験におけるナルコレプシー症状の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正な使用に関する理解を促す。製造販売後のナルコレプシー症状の発現状況に応じて、更なる注意喚起の要否を検討する。</p>

睡眠時麻痺	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>長期投与試験における睡眠時麻痺の有害事象の発現割合は、5 mg 群 1.1%（2/184 例）、10 mg 群 0.5%（1/183 例）であった。301 試験では睡眠時麻痺の有害事象の発現は認められなかった。発現状況から本剤と睡眠時麻痺との因果関係が十分に示されていないが、睡眠時麻痺は発現した場合、睡眠・覚醒の移行期に数分間に及んで、動くことも話すこともできないおそれがあることから設定した。</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>製造販売後における睡眠時麻痺の発現状況を把握するため、一般使用成績調査を実施する。</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「その他の副作用」の項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と提供 2. 患者向け資材の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における睡眠時麻痺の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正な使用に関する理解を促す。製造販売後の睡眠時麻痺の発現状況に応じて、更なる注意喚起の要否を検討する。</p>

睡眠時随伴症	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>既存の不眠症治療薬では睡眠随伴症状の発現が注意喚起されている。睡眠時随伴症関連の有害事象の発現割合は、301 試験でプラセボ群 0.0% (0/196 例) に対し、本剤 5 mg 群 0.0% (0/196 例)、10 mg 群 0.5% (1/197 例) であり、悪夢が認められた。長期投与試験では 5 mg 群 1.1% (2/184 例)、10 mg 群 4.4% (8/183 例) であり、異常な夢、悪夢及び爆発頭部症候群が認められた。発現状況から本剤と睡眠時随伴症との因果関係が十分に示されていないが、既存の不眠症治療薬と同様に、本剤でも睡眠時随伴症の発現リスクが否定できない。睡眠時随伴症の発現時に重大な事故や外傷に至る危険性を踏まえ設定した。</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>製造販売後における睡眠時随伴症の発現状況を把握するため、一般使用成績調査を実施する。</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「その他の副作用」の項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と提供 2. 患者向け資材の作成と提供 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験における睡眠時随伴症の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対し確実に提供し、適正な使用に関する理解を促す。製造販売後の睡眠時随伴症の発現状況に応じて、更なる注意喚起の要否を検討する。</p>

自殺念慮及び自殺行動	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>301 試験及び長期投与試験で自殺念慮及び自殺行動関連の有害事象は発現しなかったが、一般的に不眠症治療薬服用時には自殺のリスクが上昇していることから、本剤でも自殺に関するリスクを設定した。</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>製造販売後における自殺念慮及び自殺行動の発現状況を把握するため、一般使用成績調査を実施する。</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"> ・ 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と提供 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験成績からは本剤による自殺念慮及び自殺行動関連事象の発現リスクについては明確ではないものの、当該事象の重要性を踏まえ、医療従事者に対して自殺念慮及び自殺行動に関する情報を確実に提供し、適正な使用に関する理解を促す。製造販売後の自殺念慮及び自殺行動の発現状況に応じて、更なる注意喚起の要否を検討する。</p>

乱用の可能性	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>301 試験及び長期投与試験で乱用の可能性関連の有害事象は発現しなかった。既存のオレキシン受容体拮抗剤はゾルピデムと同程度の薬物嗜好性を示すことから、本剤も薬物嗜好性を有する可能性があり、本剤による乱用の可能性が否定できないため設定した。</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>製造販売後における乱用の可能性の発現状況を把握するため、一般使用成績調査を実施する。</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"> ・ 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と提供 <p>【選択理由】</p> <p>臨床試験成績からは本剤による乱用の可能性関連事象の発現リスクについては明確ではないものの、当該事象の重要性を踏まえ、医療従事者に対して乱用の可能性に関する情報を確実に提供し、適正な使用に関する理解を促す。製造販売後の乱用の可能性の発現状況に応じて、更なる注意喚起の要否を検討する。</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 of 医薬品安全性監視活動	
<p>通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要：</p> <p>副作用、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 of 検討（及び実行）</p>	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	<p>【実施計画】</p> <p>実施期間：販売開始から 6 ヶ月</p> <p>評価・報告 of 予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内</p>
一般使用成績調査	
	<p>【安全性検討事項】</p> <p>傾眠、ナルコレプシー症状、睡眠時麻痺、睡眠時随伴症、自殺念慮及び自殺行動、乱用 of 可能性</p> <p>【目的】</p> <p>使用実態下における本剤投与後 of 傾眠、ナルコレプシー症状、睡眠時麻痺、睡眠時随伴症、自殺念慮及び自殺行動、乱用 of 可能性 of 発現状況を確認し、本剤 of 安全性を把握する。</p> <p>【実施計画】</p> <p>実施期間：調査開始から 5 年</p> <p>登録期間：調査開始から 4 年</p> <p>目標症例数：450 例</p> <p>実施方法：中央登録方式</p> <p>観察期間：最長 24 週間</p> <p>【実施計画 of 根拠】</p> <p>・ 目標症例数：</p> <p>301 試験及び長期投与試験で多く発現した有害事象で、重要な特定されたリスクに設定した「傾眠」5.9%（45/760 例）に着目し、閾値としての発現率を 5.9%、リスク of 増加を約 1.7 倍として期待値を 10.0%、有意水準を両側 0.05、検出力を 90% of 推定精度にした場合、目標症例数は安全性解析対象集団として少なくとも 427 例が必要となる。</p> <p>以上より、目標症例数を 450 例と設定した。</p>

	<p>【節目となる予定の時期及びその根拠】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 安全性定期報告時：安全性情報について包括的な検討を行う。 ・ 最終報告書作成時：全症例のデータを固定後、最終解析を行う。 <p>【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】</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 新たな安全性検討事項の有無を含めて、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活動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	
	【実施計画】 実施期間：販売開始から 6 ヶ月 評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供	
	【安全性検討事項】 傾眠、ナルコレプシー症状、睡眠時麻痺、睡眠時随伴症、自殺念慮及び自殺行動、乱用の可能性 【目的】 安全性検討事項について注意喚起し、本剤の適正使用を医療従事者に対して周知する。 【具体的内容】 医療従事者に資料を提供、説明し、資材の活用を依頼する。 【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】 安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点において、当該有害事象等の発現件数、販売量の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策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。 報告の予定時期：安全性定期報告時

患者向け資材（ボルズィ®を服用される患者さんへ）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 傾眠、ナルコレプシー症状、睡眠時麻痺、睡眠時随伴症</p> <p>【目的】 本剤による副作用の早期発見につながる自覚症状について、患者の確実な理解を促すため。</p> <p>【具体的内容】 医療従事者に資材を提供、説明し、患者への情報提供資材としての活用を依頼する。</p> <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】 安全性定期報告時及び調査結果が得られた各時点において、当該有害事象等の発現件数、販売量の推移を確認する。本結果から、リスク最小化策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> <p>報告の予定時期：安全性定期報告時</p>

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				
副作用、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	販売開始から6ヵ月後	実施中	調査終了から2ヵ月以内
一般使用成績調査	450 例	・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	計画中	最終報告書作成時

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	販売開始から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）の作成と 提供	安全性定期報告時	<u>実施中</u>
患者向け資材（ボルズィ® を服用される患者さん へ）の作成と提供	安全性定期報告時	<u>実施中</u>