ミネブロ錠 1.25 mg
ミネブロ錠 2.5 mg
ミネブロ錠 5 mg
ミネブロ OD 錠 1.25 mg
ミネブロ OD 錠 2.5 mg
ミネブロ OD 錠 5 mg に係る

医薬品リスク管理計画書

第一三共株式会社

（別紙様式２）

ミネブロ錠 1.25 mg・錠 2.5 mg・錠 5 mg
ミネブロ OD 錠 1.25 mg・OD 錠 2.5 mg・OD 錠 5 mg に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ミネブロ錠 1.25 mg ミネブロ錠 2.5 mg ミネブロ錠 5 mg ミネブロ OD 錠 1.25 mg ミネブロ OD 錠 2.5 mg ミネブロ OD 錠 5 mg	有効成分	エサキセレノン
製造販売業者	第一三共株式会社	薬効分類	87214
提出年月日		令和 7 年 12 月 2 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】
高カリウム血症	腎機能障害	腎機能障害患者での安全性
低血圧関連事象		アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者での安全性
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
なし
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
医療従事者向け資材（ミネブロ 適正使用ガイド）の作成と提供
患者向け資材（ミネブロ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：第一三共株式会社

品目の概要			
承認年月日	①②③ 2019年1月8日 ④⑤⑥ 2022年2月21日	薬効分類	87214
再審査期間	8年	承認番号	① 23100AMX00011000 ② 23100AMX00012000 ③ 23100AMX00013000 ④ 30400AMX00161000 ⑤ 30400AMX00160000 ⑥ 30400AMX00159000
国際誕生日	2019年1月8日		
販売名	① ミネブロ錠1.25 mg ② ミネブロ錠2.5 mg ③ ミネブロ錠5 mg ④ ミネブロOD錠1.25 mg ⑤ ミネブロOD錠2.5 mg ⑥ ミネブロOD錠5 mg		
有効成分	エサキセレノン		
含量及び剤形	① 1錠中にエサキセレノンを1.25 mg含有する素錠 ② 1錠中にエサキセレノンを2.5 mg含有する素錠 ③ 1錠中にエサキセレノンを5 mg含有する素錠 ④ 1錠中にエサキセレノンを1.25 mg含有する口腔内崩壊錠 ⑤ 1錠中にエサキセレノンを2.5 mg含有する口腔内崩壊錠 ⑥ 1錠中にエサキセレノンを5 mg含有する口腔内崩壊錠		
用法及び用量	通常、成人にはエサキセレノンとして2.5 mgを1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合は、5 mgまで増量することができる。		
効能又は効果	高血圧症		
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	令和4年2月21日に、口腔内崩壊錠の剤形追加の承認を取得		

変更の履歴
前回提出日 令和 7 年 1 月 15 日提出
変更内容の概要： 1. 「1.1 安全性検討事項」の「高カリウム血症」「腎機能障害患者での安全性」「アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者での安全性」について、「医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由」の内容及び選択理由を変更。 2. 「1.2 有効性に関する検討事項」の記載を修正（軽微な変更）。 3. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」の「追加の医薬品安全性監視活動」を「なし」に変更。 4. 「3 有効性に関する調査・試験の計画の概要」の記載を修正（軽微な変更）。 5. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の「実施状況」及び「報告書の作成予定日」を更新。
変更理由： 1, 3, 5. 製造販売後データベース調査（適正使用状況及び高カリウム血症発現状況の確認）及び製造販売後データベース調査（対照薬と比較した高カリウム血症発現割合の評価）が終了したため。 2, 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

高カリウム血症

重要な特定されたリスクとした理由：

本剤はミネラルコルチコイド受容体ブロッカーであり、副腎皮質から分泌されるホルモンで、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系でも生成されるアルドステロンのミネラルコルチコイド受容体への結合を阻害する。それにより血圧が降下するとともに尿中へのカリウム排泄促進も抑制されるため、血中のカリウム濃度が上昇し、高カリウム血症が発現する可能性が考えられる。

国内で実施された本態性高血圧症患者を対象とした第 III 相試験（CS3150-A-J301）及び第 II 相試験（CS3150-A-J203）で、血清カリウム値が高値を示した割合は以下のとおりである。

血清カリウム値	プラセボ投与群 N = 87 n (%)	エサキセレノン			
		1.25 mg 投与群 N = 83 n (%)	2.5 mg 投与群 N = 415 n (%)	5 mg 投与群 N = 426 n (%)	全体 N = 924 n (%)
5.5 mEq/L 以上	1 (1.1)	0 (0.0)	18 (4.3)	12 (2.8)	30 (3.2)
6.0 mEq/L 以上又は 2 回連続で 5.5 mEq/L 以上	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (0.7)	3 (0.7)	6 (0.6)

高カリウム血症は類薬の電子添文において重大な副作用として注意喚起されており、また、重大な転帰に至るおそれもある。

以上より、高カリウム血症を重要な特定されたリスクとする。

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

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動により高カリウム血症関連事象の発現状況を把握し、定期的な評価を行う。新たな安全性の懸念が認められた場合は、必要に応じて医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動等の内容を見直す。

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「2. 禁忌」、「7. 用法及び用量に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」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。

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】

医療従事者及び患者に対し、高カリウム血症の発現状況、初期症状及び発現時の対応等について情報提供を行い、高カリウム血症の発現リスク及び適正使用に関する理解を促すため。

低血圧関連事象

重要な特定されたリスクとした理由：

本剤は降圧作用を有する薬剤であり、過度の降圧及びそれに伴う副次的事象（転倒、意識消失等）が発現する可能性が考えられる。

国内で実施された本態性高血圧症患者を対象とした第 III 相試験（CS3150-A-J301）及び第 II 相試験（CS3150-A-J203）で、低血圧関連の有害事象が 0.9%（8/924 例）に認められた。副次的事象（転倒、意識消失等）は認められていないものの、場合によっては重大な転帰に至るおそれがある。

以上より、低血圧関連事象を重要な特定されたリスクとする。

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

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動により低血圧関連事象の発現状況を把握し、定期的な評価を行う。新たな安全性の懸念が認められた場合は、必要に応じて医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動等の内容を見直す。

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「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。

【選択理由】

医療従事者に対し、低血圧関連事象が発現するおそれがある旨を情報提供するため。

重要な潜在的リスク	
腎機能障害	
	重要な潜在的リスクとした理由： 国内で実施された高血圧症患者を対象とした臨床試験で腎機能障害関連の有害事象が報告されたが、いずれも非重篤であり、処置なく回復又は軽快に至った。また、本剤の作用機序（レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の阻害作用）による血行動態への影響は、推定糸球体濾過量（eGFR）の変化に関与する可能性があり、国内で実施された高血圧症を対象とした臨床試験で eGFRcreat はベースライン値よりも低値で推移したものの、概ね一定の値で推移し、投与期間を通じた持続的な低下は認められなかった。 以上より、臨床試験において、重篤な腎機能低下の懸念は示されていないものの、発現時は重大な転帰に至るおそれがあることから、重要な潜在的リスクとする。
	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 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動により腎機能障害関連事象の発現状況を把握し、定期的な評価を行う。新たな安全性の懸念が認められた場合は、必要に応じて医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動等の内容を見直す。
	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「11.2 その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療従事者に対し、腎機能障害が発現するおそれがある旨を情報提供するため。

重要な不足情報	
腎機能障害患者での安全性	
	重要な不足情報とした理由： 国内で実施された中等度腎機能障害を合併する高血圧症患者を対象とした第 III 相試験（CS3150-A-J305）及び第 II 相試験（CS3150-A-J206）で当該患者に対する使用経験はあるものの、症例数が限られており、情報が不足している。また、当該患者では高カリウム血症の発現リスクが高まるおそれがあり、実地医療における情報をさらに集積し評価する必要がある。 以上より、腎機能障害患者での安全性を重要な不足情報とする。
	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 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動により腎機能障害患者での副作用の発現状況を把握し、定期的な評価を行う。
	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「7. 用法及び用量に関連する注意」及び「9. 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。 【選択理由】 医療従事者に対し情報提供を行い、腎機能障害患者に投与する場合の適正使用に関する理解を促すため。
アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者での安全性	
	重要な不足情報とした理由： 国内で実施されたアルブミン尿を有する 2 型糖尿病を合併した高血圧症患者を対象とした第 III 相試験（CS3150-A-J306）で当該患者に対する使用経験はあるものの、症例数が限られており、情報が不足している。また、当該患者では高カリウム血症の発現リスクが高まるおそれがあり、実地医療における情報をさらに集積し評価する必要がある。 以上より、アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者での安全性を重要な不足情報とする。
	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 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動によりアルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者における副作用の発現状況を把握し、定期的な評価を行う。

	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「7. 用法及び用量に関連する注意」及び「9. 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。 【選択理由】 医療従事者に対し情報提供を行い、アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者に投与する場合の適正使用に関する理解を促すため。

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： 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
なし

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
医療従事者向け資材（ミネブロ 適正使用ガイド）の作成と提供
【安全性検討事項】 高カリウム血症 【目的】 本剤による高カリウム血症の発現傾向や初期症状など、適切な診断・治療のための情報及び本剤の適正な使用に関する情報を医療従事者に提供するため。 【具体的な方法】 ・納入時に MR が提供、説明し、資材の活用を依頼する。 ・企業ホームページ（医療関係者向け）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】 安全性定期報告作成時及び調査結果が得られた各時点において、高カリウム血症の発現状況を確認する。本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合、また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、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（ミネブロを服用される患者さんへ）の作成と提供
【安全性検討事項】 高カリウム血症 【目的】 本剤による高カリウム血症の自覚症状や注意すべき点について、患者の確実な理解を促すため。 【具体的な方法】 ・納入時に MR が医療従事者に対し、患者への資材提供を依頼する。 ・企業ホームページ（医療従事者向け）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】 安全性定期報告作成時及び調査結果が得られた各時点において、高カリウム血症の発現状況を確認する。本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断される場合、また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、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

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	該当なし	販売開始から 6 ヵ月後	終了	作成済み（2020 年 1 月提出）
製造販売後データベース調査(適正使用状況及び高カリウム血症発現状況の確認)	該当せず／EBM Provider®をデータソースとする調査 : 15,000 名 MID-NET® をデータソースとする調査 : 3100 名	・安全性定期報告時 ・調査結果報告書作成時	終了	作成済み（2025 年 3 月提出）
製造販売後データベース調査(対照薬と比較した高カリウム血症発現割合の評価)	該当せず／想定症例数：曝露群 500 名、対照群 1100 名	・安全性定期報告時 ・調査結果報告書作成時	終了	作成済み（2025 年 3 月提出）

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**
該当なし				

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	実施期間:販売開始から6ヵ月後	終了
医療従事者向け資材(ミネブロ適正使用ガイド)の作成と提供	安全性定期報告時	実施中
患者向け資材(ミネブロ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	実施中