

アネレム静注用 20 mg
アネレム静注用 50 mg
に係る医薬品リスク管理計画書

ムンディファーマ株式会社

アネレム静注用 20mg アネレム静注用 50mgに係る

医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要

販売名	アネレム静注用 50mg アネレム静注用 20mg	有効成分	レミマゾラムベシル酸塩
製造販売業者	ムンディファーマ株式会社	薬効分類	871119
提出年月日	令和7年11月5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】
低血圧	QT延長	なし
徐脈	依存性	
呼吸抑制	ベンゾジアゼピン系薬剤長期服用患者への投与	
覚醒遅延		
ショック、アナフィラキシー		
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（消化器内視鏡診療時の鎮静）
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

↓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
電子添文及び患者向け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（消化器内視鏡診療時の鎮静）
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成・配布（消化器内視鏡診療時の鎮静）
適正使用推進プログラムの実施（消化器内視鏡診療時の鎮静）

(別紙様式1)

医薬品リスク管理計画書

令和 7 年 11 月 5 日

会社名：ムンディファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	①2020年1月23日 ②2025年6月24日	薬効分類	871119
再審査期間	<全身麻酔の導入及び維持>8年 <消化器内視鏡診療時の鎮静>4年	承認番号	①30200AMX00031000 ②30700AMX00104000
国際誕生日	2020年1月23日		
販売名	①アネレム静注用 50mg ②アネレム静注用 20mg		
有効成分	レミマゾラムベシル酸塩		
含量及び剤型	① 1 バイアル中にレミマゾラムとして 51.00 mg (レミマゾラムベシル酸塩として 69.37 mg) を含有する注射剤 ② 1 バイアル中にレミマゾラムとして 20.75 mg (レミマゾラムベシル酸塩として 28.22 mg) を含有する注射剤		
用法及び用量	<全身麻酔の導入及び維持> <導入> 通常、成人には、レミマゾラムとして 12 mg/kg/時の速度で、患者の全身状態を観察しながら、意識消失が得られるまで静脈内へ持続注入する。なお、患者の年齢、状態に応じて投与速度を適宜減速すること。 <維持> 通常、成人には、レミマゾラムとして 1 mg/kg/時の速度で静脈内への持続注入を開始し、適切な麻酔深度が維持できるよう患者の全身状態を観察しながら、投与速度を適宜調節するが、上限は 2 mg/kg/時とする。なお、患者の年齢、状態に応じて投与速度を適宜減速すること。 <覚醒徵候が認められた場合は、最大 0.2 mg/kg を静脈内投与してもよい。> <消化器内視鏡診療時の鎮静> 通常、成人には、レミマゾラムとして 3 mg を、15 秒以上かけて静脈内投与する。効果が不十分な場合は、少なくとも 2 分以上の間隔を空けて、1 mg ずつ 15 秒以上かけて静脈内投与する。なお、患者の年齢、体重等を考慮し、適切な鎮静深度が得られるよう、投与量を適宜減量する。		

効能又は効果	全身麻酔の導入及び維持 消化器内視鏡診療時の鎮静
承認条件	<全身麻酔の導入及び維持><消化器内視鏡診療時の鎮静> 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	2025年6月24日に20mg製剤の剤形追加、「消化器内視鏡診療時の鎮静」の効能又は効果の承認を取得

変更の履歴	
前回提出日： <u>令和7年6月26日</u>	
変更内容の概要：	
<p>1. 「1.1安全性検討事項」の追加の医薬品安全性監視活動としていた一般使用成績調査（全身麻酔の導入及び維持）を削除</p> <p>2. 「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」から「一般使用成績調査（全身麻酔の導入及び維持）」を削除</p> <p>3. 「4. リスク最小化計画の概要」の「追加のリスク最小化活動」の「医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成・配布（消化器内視鏡診療時の鎮静）」の変更</p> <p>4. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」の「追加の医薬品安全性監視活動」の実施状況および報告書の作成予定日を現状にあわせて更新。</p> <p>5. 「5.3 リスク最小化計画の一覧」の「追加のリスク最小化活動」の実施状況を現状に合わせて更新。</p>	
変更理由：	
<p>1 : 一般使用成績調査（全身麻酔の導入及び維持）が終了したため。</p> <p>2 : 一般使用成績調査（全身麻酔の導入及び維持）が終了したため。</p> <p>3 : 記載整備のため。</p> <p>4, 5 : 時間の経過に伴い、状況更新のため。</p>	

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	
低血圧	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none">• 国内後期第 II 相/第 III 相試験（ONO-2745-05 試験）において、低血圧が 5/300 例（1.7%）に発現した。重症度はいずれも軽度であった。また、同試験において、血圧低下が 66/300 例（22.0%）に発現した。重症度はいずれも軽度または中等度であった。• 国内第 II 相/第 III 試験（REM-IICT-JP01 試験）において低血圧が 2/116 例（1.7%）に発現した。重症度はいずれも軽度であった。• 他のベンゾジアゼピン系薬剤や麻薬性鎮痛剤などの中枢神経系抑制剤との併用により、本剤の作用が増強し、低血圧が発現するおそれがある。• 血圧低下から低血圧に至った場合に、速やかに適切な処置が行われなければ重篤な状態に陥る可能性が否定できない。 <p>以上のことから、低血圧を重要な特定されたリスクに設定した。</p>
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：	
<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">• 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、低血圧の発現状況を詳細に把握するため。</p>	
リスク最小化活動の内容及びその選択理由：	
<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「8 重要な基本的注意」、「9.1 合併症・既往歴等のある患者」、「9.8 高齢者」及び「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向け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、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を作成（消化器内視鏡診療時の鎮静）し配布する。 <p>【選択理由】</p> <p>低血圧について、医療従事者に対して確実に情報提供するため。</p>	
徐脈	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none">• 国内後期第 II 相/III 相試験（ONO-2745-05 試験）において、徐脈 3/300 例（1.0%）、洞性徐脈 2/300 例（0.7%）が報告された。また、徐脈に含まれる事象（SMQ）として、心拍数減少 5/300 例（1.7%）及び第二度房室ブロック 1/300 例（0.3%）、も報告された。重症度はいずれも軽度か中等度であった。• 他のベンゾジアゼピン系薬剤や麻薬性鎮痛剤などの中枢神経系抑制剤との併用により、本剤の作用が増強し、徐脈などが発現するおそれがある。 <p>以上のことから、徐脈を重要な特定されたリスクに設定した。</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 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、徐脈の発現状況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 :</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「8 重要な基本的注意」、「9.1 合併症・既往歴等のある患者」、「9.8 高齢者」及び「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向け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、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を作成（消化器内視鏡診療時の鎮静）し配布する。 <p>【選択理由】</p> <p>徐脈（心拍数減少を含む）について、医療従事者に対して確実に情報提供するため。</p>
	<p>呼吸抑制</p>
	<p>重要な特定されたリスクとした理由 :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 国内後期第 II 相/第 III 相試験（ONO-2745-05 試験）において、呼吸抑制に関連する副作用として、舌根沈下 1/300 例（0.3%）が報告された。 ● 海外臨床試験（CNS7056-010 試験）において、因果関係は否定されているものの高度かつ重篤な有害事象として呼吸不全 2/62 例（3%）が報告された。 ● 国内第 III 相試験（REM-IICT-JP02 試験）で、低酸素症 8/62 例（12.9%）が報告された。 ● 他のベンゾジアゼピン系薬剤では呼吸抑制が認められている。 <p>以上のことから、呼吸抑制を重要な特定されたリスクに設定した。</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 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、呼吸抑制の発現状況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 :</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「8 重要な基本的注意」及び「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向け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、医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を作成（消化器内視鏡診療時の鎮静）し配布する。

	<p>【選択理由】 呼吸抑制について、医療従事者に対して確実に情報提供するため。</p>
	<p>覚醒遅延</p>
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 国内後期第Ⅱ相/第Ⅲ相試験（ONO-2745-05 試験）において、本剤投与終了後 30 分以上経過しても開眼が認められなかった被験者は 27/300 例（9.0%）であり、内 17 例にフルマゼニルが投与された。また 2/300 例（0.7%）は覚醒遅延の副作用と判定され、重症度は高度、中等度各 1 例であった。 ● 他のベンゾジアゼピン系薬剤では覚醒遅延が認められている。 <p>以上のことから、覚醒遅延を重要な特定されたリスクに設定した。</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 <p>【選択理由】 製造販売後において、覚醒遅延の発現状況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：</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「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」及び「15.1 臨床使用に基づく情報」の項、並びに患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】 覚醒遅延について、医療従事者に対して確実に情報提供するため。</p>
	<p>ショック、アナフィラキシー</p>
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>国内臨床試験において報告されなかつたが、国内製造販売後（販売開始から 2023 年 1 月 22 日まで）において、因果関係が否定できない重篤な有害事象として「アナフィラキシーショック」10 件、「アナフィラキシー反応」7 件、「アナフィラキシー様反応」2 件、「ショック」及び「アナフィラキシー様ショック」各 1 件で計 21 件のアナフィラキシー関連事象が集積されていることから、ショック、アナフィラキシーを重要な特定されたリスクに設定した。</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 <p>【選択理由】 製造販売後において、ショック、アナフィラキシーの発現状況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：</p>

【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」、「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。

【選択理由】

ショック、アナフィラキシーについて、医療従事者に対して確実に情報提供するため。

	重要な潜在的リスク
QT 延長	<p>重要な潜在的リスクとした理由 :</p> <p>海外臨床試験（CNS7056-010 試験）において、本剤群で QTcF 間隔の延長傾向が認められていること、また海外臨床試験（CNS7056-005 試験及び CNS7056-017 試験）において QTc 間隔への影響が十分な曝露量で検討されたとはいえないため、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 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、QT 延長の発現状況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 :</p> <p>【内容】</p> <p>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の医薬品安全性監視活動から、リスク最小化活動が必要と判断される場合には設定する。</p>
依存性	<p>重要な潜在的リスクとした理由 :</p> <p>国内後期第 II 相/第 III 相試験（ONO-2745-05 試験）では認められなかったが、ベンゾジアゼピン系薬剤は薬物依存性を有することが知られているため、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 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、依存性の発現状況を広く収集し監視するため。</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「9.1 合併症・既往歴等のある患者」及び「11.1 重大な副作用」の項、並びに患者向け医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 <p>【選択理由】</p> <p>依存性について、医療従事者に対して確実に情報提供するため。</p>
ベンゾジアゼピン系薬剤長期服用患者への投与	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p> <p>国内製造販売後（販売開始から 2023 年 1 月 22 日まで）において、ベンゾジアゼピン系薬剤を長期服用していた患者において、本剤の効果が認められなかった事例が 9 例集積されている。但し、その発現機序は不明のため、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 <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、ベンゾジアゼピン系薬剤長期服用患者における本剤の効果に関する情報を広く収集し監視するため。</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> <p>なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後の医薬品安全性監視活動から、リスク最小化活動が必要と判断される場合には設定する。</p>

重要な不足情報
該当なし

1.2 有効性に関する検討事項

該当なし

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、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	
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査（消化器内視鏡診療時の鎮静）	
	実施期間：販売開始から 6 カ月間 評価・報告の予定時期：調査終了から 2 カ月以内

3 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

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け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（消化器内視鏡診療時の鎮静） 実施期間：販売開始後 6 カ月間 評価・報告の予定時期：調査終了から 2 カ月以内
医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成・配布（消化器内視鏡診療時の鎮静）	
	<p>【安全性検討事項】 呼吸抑制・低酸素症、血圧低下、徐脈</p> <p>【目的】 消化器内視鏡診療時の鎮静への本剤の使用に際し、本リスクに関する情報を医療従事者に提供し、本剤の適正使用を促し、安全性の確保を図るため。</p> <p>【具体的な方法】 本剤納入先に提供し、本剤の適正使用を依頼する。</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】 安全性定期報告時および再審査申請時点において、資材提供状況、収集された安全性情報の検討結果から、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、追加の資材作成等を検討する。</p> <p>報告の予定時期：安全性定期報告書提出時</p>
適正使用推進プログラムの実施（消化器内視鏡診療時の鎮静）	
	<p>【目的】 麻酔・鎮静管理を専門としない医師が本剤を消化器内視鏡診療時の鎮静で使用する際、解説動画（以下、e-Learning）の受講を通じて、本剤の特性、必要な設備、鎮静管理、呼吸および循環管理等について理解し、適切な要件を満たした上で本剤を適正に使用するよう促すことを目的とする。</p> <p>【対象者】 本剤による鎮静経験のない医師*</p> <p>*本剤の投与に精通した麻酔科医・集中治療医・救急医以外を対象とする。</p> <p>【施設、内視鏡施行医の要件】</p> <ol style="list-style-type: none">1. 施設；以下のすべてを満たす； ① アネレムの鎮静剤としての使用を想定する内視鏡処置室等において、患者監視に必要な機器（血圧計、パルスオキシメータ等）を有している。内視鏡が長時間化する

	<p>場合や、重大な心血管疾患、不整脈を有する患者等リスクが高いと考えられる患者に対してアネレムの使用を行う場合には、心電計、カプノメータによるモニタリングが可能である。</p> <ul style="list-style-type: none"> ② アネレムの鎮静剤としての使用を想定する内視鏡処置室等に、緊急時の初期対応のために必要な設備・機器〔バックバルブマスク（アンビューバッグ）、酸素ボンベ、救急カード、モニター心電計、拮抗薬（フルマゼニル）等〕が準備されている。 ③ 緊急時初期対応後の速やかな患者対応のため、院内、もしくは救急医療に対応する医療機関との間で円滑な連携体制が構築されている等、バックアップ体制が整っている。 ④ アネレム使用時には、「内視鏡施行医」とは別に、「患者監視に専念する医療従事者」を配置できる体制が整っている。 <p>2. 内視鏡施行医；以下のすべてを満たす；</p> <ul style="list-style-type: none"> ① 救命処置の講習**の受講経験があり、状況に応じた救命処置について実践可能である。 ② アネレムの薬理学的特徴に基づく安全性情報、投与にあたり必要な準備、確認事項について熟知している。 <p>なお、患者監視に専念する医療従事者も内視鏡施行医の要件①又は②を満たしていることが望ましい。</p> <p>**救命処置の講習（例）</p> <p>日本内科学会が開催している救急蘇生講習</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ JMECC (Japanese Medical Emergency Care Course) <p>日本 ACLS 協会が主催する医療従事者向け各種コース</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ACLS (Advanced Cardiovascular Life Support) プロバイダーコース ・ BLS (Basic Life Support) プロバイダーコース <p>日本救急医学会が開催している蘇生教育コース</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ICLS (Immediate Cardiac Life Support) <p>【実施方法】</p> <p>本剤の納入施設に対して、弊社担当者が施設、内視鏡施行医の要件への適合性を確認し、対象者へアネレム適正使用 e-Learning の受講を依頼する。ただし、対象者が本剤を適切に使用するための情報提供を受けるにあたり、e-Learning 以外の手段を希望する場合は、以下を代替手段とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・弊社担当者より適正使用ガイドを受領するとともに内容の説明を受ける。 ・弊社担当者が開催する適正使用ガイドの内容に関する説明会に参加する。
--	---

【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】
安全性定期報告時および再審査申請時点において、e-Learning の受講状況、収集された
安全性情報の検討結果から、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、
または新たな安全性検討事項が認められた場合には、適正使用推進プログラムの修正・
追加等を検討・提案する。

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、外国措置報告及び製造販売後調査などより報告される有害事象症例の評価。				
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（全身麻酔の導入及び維持）	該当せず	販売開始から 6 カ月後	終了	作成済み (2021年3月提出)
市販直後調査（消化器内視鏡診療時の鎮静）	該当せず	販売開始から 6 カ月後	実施中	調査終了時から 2 カ月以内
一般使用成績調査（全身麻酔の導入及び維持）	950 例	・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	終了	作成済み (2025年9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け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 (全身麻酔の導入及び維持)	販売開始から 6 カ月後	終了
市販直後調査による情報提供 (消化器内視鏡診療時の鎮 静)	販売開始から 6 カ月後	<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（消 化器内視鏡診療時の鎮静）	安全性定期報告時および再 審査申請時点	<u>実施中</u>
適正使用推進プログラムの実 施（消化器内視鏡診療時の鎮 静）	安全性定期報告時および再 審査申請時点	<u>実施中</u>