

スピジア点鼻液5mg
スピジア点鼻液7.5mg
スピジア点鼻液10mg
に係る
医薬品リスク管理計画書

アキュリスファーマ株式会社

スピジア点鼻液 5mg、スピジア点鼻液 7.5mg、
スピジア点鼻液 10mg に係る

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	スピジア点鼻液5mg スピジア点鼻液7.5mg スピジア点鼻液10mg	有効成分	ジアゼパム
製造販売業者	アキュリスファーマ株式会社	薬効分類	871139
提出年月日	令和7年12月24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】
<u>呼吸抑制</u>	<u>刺激興奮、錯乱等</u>	<u>非けいれん性てんかん重積状態患者の安全性</u>
	<u>依存性、離脱症状</u>	<u>2歳以上6歳未満の小児患者の安全性</u>
	<u>治療不成功につながる不適正使用</u>	

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

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
<u>通常のリスク最小化活動</u>
<u>追加のリスク最小化活動</u>
<u>医療従事者向け資材（スピジア IC 用下敷き）の作成及び提供</u>
<u>患者向け資材（スピジア点鼻液使用ガイド）の作成及び提供</u>
<u>市販直後調査による情報提供</u>

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：アキュリスファーマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2025年6月24日	薬効分類	871139
再審査期間	10年	承認番号	① 30700AMX00101000 ② 30700AMX00102000 ③ 30700AMX00103000
国際誕生日	2020年1月10日		
販売名	① スピジア点鼻液 5 mg ② スピジア点鼻液 7.5 mg ③ スピジア点鼻液 10 mg		
有効成分	ジアゼパム		
含量及び剤形	① 1容器 (0.1 mL) 中ジアゼパム 5 mg ② 1容器 (0.1 mL) 中ジアゼパム 7.5 mg ③ 1容器 (0.1 mL) 中ジアゼパム 10 mg		
用法及び用量	通常、成人及び2歳以上的小児にはジアゼパムとして、患者の年齢及び体重を考慮し、5~20 mgを1回鼻腔内に投与する。効果不十分な場合には4時間以上あけて2回目の投与ができる。ただし、6歳未満の小児の1回量は15 mgを超えないこと。		
効能又は効果	てんかん重積状態		
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： 2025年6月24日
変更内容の概要： 1. 「2. 医薬品安全性監視計画の概要」特定使用成績調査の調査期間の変更（軽微な変更） 2. 「4. リスク最小化計画の概要」追加のリスク最小化活動に用いる資材等に係る変更（軽微な変更） 3. 「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」市販直後調査の実施状況を変更（軽微な変更） 4. 「5.3 リスク最小化計画の一覧」追加のリスク最小化活動の実施状況を変更（軽微な変更）
変更理由： 1. 販売開始時期の変更に伴い、調査の開始時期を変更したため 2. 販売提携会社名を追加したため 3. ~4. 販売を開始したため

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	
呼吸抑制	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由 :</p> <p>国内で実施したてんかん重積状態又はてんかん重積状態に移行するおそれのある発作を有する6歳以上18歳未満の小児患者を対象とした第3相試験(NRL-1J02 試験)では、Part1 及び Part2 の期間を通じて呼吸抑制に関連する有害事象は見られなかった。</p> <p>海外で実施した6歳以上66歳未満のてんかん患者を対象とした第3相試験(DIAZ.001.05 試験)では、呼吸抑制に関連する有害事象は163例中4例にみられた。発現時期は本剤投与から2日後の発現が1例、1ヶ月以上後の発現が3例であり、いずれも本剤との因果関係は否定された。</p> <p>海外で実施した2歳以上6歳未満のてんかん患者を対象とした第1/2相試験(DIAZ.001.08 試験)では、呼吸抑制に関連する有害事象は安全性評価期間中に35例中4例にみられた。発現時期は、1例は本剤投与と同日であったが因果関係は否定された。3例は本剤投与から1ヶ月以上後に発現しており、本剤との因果関係は否定された。</p> <p>呼吸抑制は痙攣発作の合併症であり、ベンゾジアゼピン系薬剤の副作用としても知られている。特に呼吸不全を含む呼吸機能障害を有する患者では、本剤の投与により症状が悪化する可能性が考えられる。</p> <p>以上の理由により、重要な特定されたリスクとした。</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特定使用成績調査を実施する。 <p>【選択理由】</p> <p>使用実態下での本剤を投与された患者における呼吸抑制の発現状況を確認するため。</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>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」、「9.1.1 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者」、「9.5 妊婦」、「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、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>当該事象に関する情報を医療従事者及び患者/保護者(家族)又はそれに代わる適切な者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
重要な潜在的リスク	
刺激興奮、錯乱等	

	<p>重要な潜在的リスクとした理由 :</p> <p>NRL-1J02 試験、DIAZ.001.08 試験では、刺激興奮、錯乱等はみられなかつた。DIAZ.001.05 試験では攻撃性、激越が 1 例（163 例中 1 例、0.6%）ずつみられた。</p> <p>刺激興奮、錯乱等はベンゾジアゼピン系薬剤の副作用として知られている。</p> <p>以上の理由により、重要な潜在的リスクとした。</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】 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 国内外の臨床試験成績では刺激興奮、錯乱等の発現頻度は低いことから、自発報告及び文献調査等での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】 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」の項で注意喚起する。</p> <p>【選択理由】 当該事象に関する情報を医療従事者及び患者／保護者（家族）又はそれに代わる適切な者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
依存性、離脱症状	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由 :</p> <p>NRL-1J02 試験、DIAZ.001.05 試験、DIAZ.001.08 試験では、依存性、離脱症状はみられなかつたが、一般的にベンゾジアゼピン系の薬剤は運用により薬物依存を生じることが知られている。</p> <p>以上の理由により、重要な潜在的リスクとした。</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】 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 国内外の臨床試験成績では依存性、離脱症状がみられておらず、これらの発現頻度は低いと考えることから、自発報告及び文献調査等での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】 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」の項で注意喚起する。</p> <p>【選択理由】 当該事象に関する情報を医療従事者及び患者／保護者（家族）又はそれに代わる適切な者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
治療不成功につながる不適正使用	

	<p>重要な潜在的リスクとした理由 :</p> <p>本剤は保護者（家族）又はそれに代わる適切な者が、てんかん重積状態の救急処置として使用する点鼻薬であることから、実臨床下において、本剤が適正に使用されない場合は、本剤のベネフィット・リスクプロファイルに重大な影響を及ぼし得ると判断し、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】 通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動により、治療効果が得られなかつたあるいはその可能性があつた患者の安全性情報及び不適正使用の情報を収集することができる。治療不成功につながつたあるいはその可能性があつた不適正使用が報告された場合は、可能な限り追跡し、詳細情報の収集に努め、定期的に評価を行う。また、これらの情報を基に、必要に応じて新たな医薬品安全性監視活動の実施を検討するため。</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、本剤の電子添文の「1. 警告」、「8. 重要な基本的注意」及び「14. 適用上の注意」の項に、薬剤交付時の注意点について記載し、不適正使用につながる注意すべき事項を記載する。 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材（スピジア IC 用下敷き）及び患者向け資材（スピジア点鼻液使用ガイド）を作成し、提供する。本剤の処方時に医療従事者から保護者（家族）又はそれに代わる適切な者に対し操作確認用デモキット等を用いた使用方法の指導を行う。 <p>【選択理由】 保護者（家族）又はそれに代わる適切な者が本剤による治療及び使用方法に関して正しく理解し、適正な使用ができるよう促すため。</p>
重要な不足情報	
非けいれん性てんかん重積状態患者の安全性	
	<p>重要な不足情報とした理由 :</p> <p>NRL-1J02 試験、DIAZ.001.05 試験、DIAZ.001.08 試験では当該患者はおらず、国内における当該患者に対する十分な安全性情報が得られていない。</p> <p>以上の理由により、重要な不足情報とした。</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、特定使用成績調査を実施する。 <p>【選択理由】 使用実態下での非けいれん性てんかん重積状態患者における副作用の発現状況を確認するため。</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】 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「5. 効能又は効果に関する注意」の項及び患者向医薬品ガイドに非けいれん性てんかん重積状態患者に対する留意事項等を記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】 当該患者に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>
2歳以上6歳未満の小児患者の安全性	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <p>海外では DIAZ.001.08 試験で2歳以上6歳未満の小児患者の安全性を確認しているが、国内における当該年齢層に対する投与経験がなく、十分な安全性情報が得られていない。</p> <p>以上の理由により、重要な不足情報とした。</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、特定使用成績調査を実施する。 <p>【選択理由】 使用実態下での2歳以上6歳未満の年齢層に対する安全性情報を収集するため。</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】 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「7. 用法及び用量に関する注意」の項及び患者向医薬品ガイドに2歳以上6歳未満の小児患者に対する留意事項等を記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】 当該患者に関する情報を医療従事者に提供し、適正使用に関する理解を促すため。</p>

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／学会情報及び外国措置報告等の収集、評価、分析を実施し、それらの結果に基づく安全対策を検討し、実行する。	
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始後 6 カ月間 評価、報告の予定期間：調査終了後 2 カ月以内
特定使用成績調査	
【安全性検討事項】 呼吸抑制、非けいれん性てんかん重積状態患者の安全性、2 歳以上 6 歳未満の小児患者の安全性 【目的】 当該医薬品安全性監視活動は、製造販売後の使用実態下において本剤を投与された患者を対象に、本剤使用における安全性及び有効性を検討する。 【実施計画（案）】 調査期間：2026 年 7 月～2028 年 6 月 患者登録期間：2026 年 7 月～2027 年 6 月 観察期間：6 カ月 予定症例数：100 例（2 歳以上 6 歳未満の目標症例数：20 例、6 歳以上の目標症例数：80 例） 実施方法：中央登録方式 【実施計画の根拠】 国内第 3 相試験（NRL-1J02 試験） Part1+Part2 の安全性解析対象集団 18 例では、呼吸抑制の報告は認められなかった。しかし呼吸抑制はベンゾジアゼピン系薬剤の副作用としても知られており、日常診療下で、てんかん重積状態及びてんかん重積状態に移行するおそれのある発作を有する患者に本剤を投与した際の安全性を把握するために、使用成績調査を実施することとした。100 例は海外臨床試験（DIAZ.001.05 試験、目標症例数：100 例、安全性解析対象：163 例）と同規模であり、真の発現割合が 3% 以上の有害事象は、95% 以上の確率で少なくとも 1 例確認できる。 また、本邦では 2 歳以上 6 歳未満に対する投与経験がない。国内第 3 相試験（NRL-1J02 試験）の評価症例数が 18 例であったことを踏まえ、2 歳以上 6 歳未満の患者 20 例を予定症例数として設定した。医療機関内で本剤が投与された 2 歳以上 6 歳未満の患者、医療機関外で本剤が投与された 6 歳以上の患者での、本剤の安全性及び有効性の比較検討が可能になると考える。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 <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ため。- 最終報告書作成時：調査対象症例のデータ固定が終わった段階で最終報告書を作成・提出する。	

【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づき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。

- 新たに注意喚起すべき情報が得られた場合には、電子添文及び資材の改訂要否を検討する。
- 医療機関内で投与された2歳以上6歳未満の患者と医療機関外で投与された6歳以上の患者で、本剤の安全性及び有効性について同様の傾向が示されたと判断された場合は、電子添文及び資材の改訂要否を検討する。

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（スピジア IC 用下敷き）の作成及び提供	
	<p>【安全性検討事項】 治療不成功につながる不適正使用</p> <p>【目的】 医療従事者による本剤投与に関する適切な指導を可能とし、保護者（家族）又はそれに代わる適切な者が本剤投与を行う場合の投与方法及び緊急事態の対応について正しく理解することを目的とする。</p> <p>【具体的な内容】 医薬情報担当者等が提供、説明し、資材の活用を依頼する。</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】 安全性定期報告書提出時に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、新たな安全性検討事項又は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、実施方法の改訂及び追加の資材の作成等を検討する。 報告の予定期間：安全性定期報告時</p>
患者向け資材（スピジア点鼻液使用ガイド）の作成及び提供	
	<p>【安全性検討事項】 治療不成功につながる不適正使用</p> <p>【目的】 医療従事者による本剤投与に関する適切な指導を可能とし、保護者（家族）又はそれに代わる適切な者が本剤投与を行う場合の投与方法及び緊急事態の対応について正しく理解することを目的とする。</p> <p>【具体的な内容】 医薬情報担当者等が提供、説明し、資材の活用を依頼する。</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】 安全性定期報告書提出時に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、新たな安全性検討事項又は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、実施方法の改訂及び追加の資材の作成等を検討する。 報告の予定期間：安全性定期報告時</p>

市販直後調査による情報提供

	実施期間：販売開始後 6 カ月間 評価、報告の予定期間：調査終了後 2 カ月以内
--	---

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、評価、分析を実施し、それらの結果に基づく安全対策を検討し、実行する。				
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	該当せず	販売開始後 6 カ月	実施中	調査終了後 2 カ月以内
特定使用成績調査	100 例	- 安全性定期報告時 - 最終報告書作成時	販売開始後に実施予定	最終報告書作成時（調査終了 9 カ月後の予定）

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	販売開始後 6 カ月	実施中
医療従事者向け資材（スピジア IC 用下敷き）の作成及び提供	安全性定期報告時	実施中
患者向け資材（スピジア点鼻液 使用ガイド）の作成及び提供	安全性定期報告時	実施中