

ドルミカムシロップ 2mg/mL に係る
医薬品リスク管理計画書

丸石製薬株式会社

(別紙様式2)

ドルミカムシロップ 2mg/mL に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ドルミカムシロップ 2mg/mL	有効成分	ミダゾラム
製造販売業者	丸石製薬株式会社	薬効分類	871124
提出年月日		令和7年9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】
呼吸器系の抑制	循環器系の抑制	なし
	心室頻拍・心室頻脈	
	過鎮静	
	逆説反応（興奮、不随意運動、多動、敵意、激怒、攻撃性発作性興奮、暴行）	
	ショック、アナフィラキシー	
	悪性症候群	
	中枢神経作用薬との併用	
	剤形の異なる既存製剤との取違い	
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
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の作成、配布

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：丸石製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2025 年 9 月 19 日	薬効分類	871124
再審査期間	6 年	承認番号	30700AMX00240000
国際誕生日	1982 年 9 月 10 日		
販売名	ドルミカムシロップ 2mg/mL		
有効成分	ミダゾラム		
含量及び剤形	1 バイアル (10mL) 中にミダゾラム 20mg を含有するシロップ剤		
用法及び用量	通常、小児にはミダゾラムとして 1 回 0.25～1.0mg/kg (最大用量 20mg) を麻酔開始前に経口投与する。		
効能又は効果	麻酔前投薬		
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
変更内容の概要：
変更理由：

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	
呼吸器系の抑制	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内で実施された、小児患者を対象とした第Ⅱ相試験（MR19A13A-1 試験）及び第Ⅱ/Ⅲ相試験（MR19A13A-2 試験）では、呼吸器系の抑制に関連する事象は認められなかったが、海外臨床試験（NR15345 試験）において、因果関係の否定できない重篤な呼吸抑制及び閉塞性気道障害が認められている。 また、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いる。 以上の理由より、重要な特定されたリスクとした。
	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】 本剤による呼吸器系の抑制の発現状況は、海外臨床試験成績及び同一有効成分の既存製剤において一定の情報が得られていることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行う。
	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「警告」、「禁忌」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「併用禁忌」、「併用注意」及び「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。 【選択理由】 当該事象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	
循環器系の抑制	
	重要な潜在的リスクとした理由： MR19A13A-1 試験及び MR19A13A-2 試験において、循環器系の抑制に関連する事象は認められなかった。 同一有効成分の既存製剤において、副作用として心停止、血圧低下等の循環動態への影響が報告されているものの、経口剤である本剤においては循環器系の抑制の発症リスクは明確ではない。 以上の理由より、重要な潜在的リスクとした。
	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】 国内及び海外臨床試験成績より、本剤による循環器系の抑制の発現頻度は低いと考えられることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行い、これらの情報から検討すべき事項が確認された場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	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「禁忌」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「併用注意」及び「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 当該事象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。

心室頻拍・心室頻脈	
	重要な潜在的リスクとした理由： MR19A13A-1 試験及び MR19A13A-2 試験において、心室頻拍・心室頻脈は認められなかった。 同一有効成分の既存製剤において、副作用として心室性頻脈等が報告されているものの、経口剤である本剤においては心室頻拍・心室頻脈の発症リスクは明確ではない。 以上の理由より、重要な潜在的リスクとした。
	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】 国内及び海外臨床試験成績より、本剤による心室頻拍・心室頻脈の発現頻度は低いと考えられることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行い、これらの情報から検討すべき事項が確認された場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ なし 【選択理由】 現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた場合には検討する。

過鎮静	
	重要な潜在的リスクとした理由： MR19A13A-1 試験及び MR19A13A-2 試験において、過鎮静は認められなかった。 本剤は過量投与により過鎮静が起こる可能性があるが、本剤の用法及び用量の範囲内においても、本剤に対する反応には個人差があることから過鎮静が生じる可能性は否定できない。しかしながら、本剤の国内臨床試験において、過鎮静は認められなかったことから、過鎮静を発現するリスクは明確ではない。 以上の理由より、重要な潜在的リスクとした。
	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】 国内及び海外臨床試験成績より、本剤による過鎮静の発現頻度は低いと考えられることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行い、これらの情報から検討すべき事項が確認された場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	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「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「併用禁忌」、「併用注意」及び「過量投与」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 当該事象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。

逆説反応（興奮、不随意運動、多動、敵意、激怒、攻撃性発作性興奮、暴行）

重要な潜在的リスクとした理由：

MR19A13A-1 試験及び MR19A13A-2 試験において、逆説反応は認められなかった。
同一有効成分の既存製剤の使用において、小児では興奮等の逆説反応が起こりやすいとの報告がある。

以上の理由より、重要な潜在的リスクとした。

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】

国内及び海外臨床試験成績より、本剤による逆説反応の発現頻度は低いと考えられることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行い、これらの情報から検討すべき事項が確認された場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。

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「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。

【選択理由】

当該事象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。

ショック、アナフィラキシー	
	重要な潜在的リスクとした理由： MR19A13A-1 試験及び MR19A13A-2 試験において、ショック、アナフィラキシーは認められなかった。同一有効成分の既存製剤において、副作用としてアナフィラキシーショックが報告されている。 投与経路の違いから、本剤においては既存製剤と同等のリスクとはならないことが予想されるが本剤投与により発現する可能性は否定できないと考える。 以上の理由より、重要な潜在的リスクとした。
	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】 国内及び海外臨床試験成績より、本剤によるショック、アナフィラキシーの発現頻度は低いと考えられることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行い、これらの情報から検討すべき事項が確認された場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	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「禁忌」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 当該事象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。

悪性症候群	
	重要な潜在的リスクとした理由： MR19A13A-1 試験及び MR19A13A-2 試験において、悪性症候群は認められなかった。同一有効成分の既存製剤において、副作用として悪性症候群が報告されている。 投与量及び投与期間の違いより、本剤においては既存製剤と同等のリスクとはならないことが予想されるが本剤投与により発現する可能性は否定できないと考える。 以上の理由より、重要な潜在的リスクとした。
	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】 国内及び海外臨床試験成績より、本剤による悪性症候群の発現頻度は低いと考えられることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行い、これらの情報から検討すべき事項が確認された場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・ なし 【選択理由】 現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた場合には検討する。

中枢神経作用薬との併用	
	重要な潜在的リスクとした理由： MR19A13A-1 試験及び MR19A13A-2 試験において、中枢神経作用薬との薬物相互作用は認められなかった。 ベンゾジアゼピン系薬剤と他の中枢神経抑制剤の併用投与により、中枢神経抑制作用が増強され、過鎮静や呼吸抑制等の重大な副作用が発現する可能性が考えられる。 以上の理由より、重要な潜在的リスクとした。
	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】 国内及び海外臨床試験成績より、本剤と中枢神経作用薬との併用による副作用の発生頻度は低いと考えられることから、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行い、これらの情報から検討すべき事項が確認された場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	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「併用注意」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 当該事象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。

剤形の異なる既存製剤との取違え	
	重要な潜在的リスクとした理由： 同一有効成分の既存製剤であるドルミカム注射液と製品名が類似している。 また、ドルミカム注射液も麻酔前投薬の適応を持つことから、本剤と近い環境で使用されることが想定される。 ドルミカム注射液の濃度は 0.5%、本剤の濃度は 0.2%であることから、取違えによりドルミカム注射液が経口投与され、過剰に投与される恐れがある。また、経口シロップ剤である本剤が取違えにより注射剤として投与される恐れがある。 ドルミカム注射液の他、ドルミカム注射液の後発医薬品及び同様にミダゾラム製剤であるミダフレッサ静注 0.1%が医療現場に併存することにより取違えが懸念される。 以上の理由より、重要な潜在的リスクとした。
	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】 製造販売後における本剤と剤形の異なる既存製剤との取違えの発生状況を把握するため、通常の医薬品安全性監視活動で情報収集を行い、これらの情報から検討すべき事項が確認された場合には、必要に応じて追加の安全性監視活動の実施を検討する。
	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「適用上の注意」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。 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 【選択理由】 同一有効成分の既存製剤との容器、濃度、適応等の違いに関する情報提供を確実にを行い、医療関係者の適正使用に関する理解を促すため。

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 of 医薬品安全性監視活動	
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 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 of 検討 (及び実行)	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始から 6 ヶ月間 評価・報告 of 予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内

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：販売開始から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の作成、配布	
	【安全性検討事項】 剤形の異なる既存製剤との取違い 【目的】 国内の同一有効成分の既存製剤とは、濃度及び投与経路が異なることから、医師の処方時もしくは薬剤師の調剤時の取違いを防止するため。 【具体的な方法】 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。 【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	販売開始時 より実施予定	販売開始から8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
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	販売開始から6ヵ月後	販売開始時より実施予定
医療従事者向け資材の作成、配布	安全性定期報告時	販売開始時より実施予定