**2025年6月改訂（第4版、効能変更、用法及び用量変更）
*2025年2月改訂（第3版）

日本標準商品分類番号
871119

貯　　法：室温保存
***有効期間**：4年

**20mg	**承認番号**	30700AMX00104000
	販売開始	－
50mg	**承認番号**	30200AMX00031000
	販売開始	2020年8月

向精神薬（第三種向精神薬）
習慣性医薬品[注1)]
処方箋医薬品[注2)]

全身麻酔・鎮静用剤
注射用レミマゾラムベシル酸塩

**アネレム®静注用20mg
アネレム®静注用50mg

Anerem® 20 mg for I.V. Injection
Anerem® 50 mg for I.V. Injection

注1）注意―習慣性あり
注2）注意―医師等の処方箋により使用すること

1. 警告
〈消化器内視鏡診療時の鎮静〉
1.1 本剤を投与する場合は、患者の呼吸状態、循環動態等の全身状態を注意深く継続的に監視できる設備を有し、緊急時に十分な措置が可能な医療施設でのみ用いること。[8.5、8.6参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 急性閉塞隅角緑内障の患者［抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。］
2.3 重症筋無力症の患者［筋弛緩作用により症状を悪化させることがある。］
2.4 ショックの患者、昏睡の患者、バイタルサインの抑制がみられる急性アルコール中毒の患者［呼吸抑制、低血圧を増強させることがある。］

**3. 組成・性状
3.1 組成

販売名	アネレム静注用20mg	アネレム静注用50mg
成分・含量（1バイアル中）	レミマゾラムベシル酸塩[注3)] 28.22mg（レミマゾラムとして20.75mg）	レミマゾラムベシル酸塩[注3)] 69.37mg（レミマゾラムとして51.00mg）
添加剤（1バイアル中）	乳糖水和物　54.73mg デキストラン40　82.10mg pH調節剤	乳糖水和物　134.53mg デキストラン40　201.80mg pH調節剤

注3）本剤は調製時の損失を考慮し、1バイアルからレミマゾラム20mg又は50mgを注射可能な量として確保するために過量充填されている。

3.2 製剤の性状

販売名	アネレム静注用20mg	アネレム静注用50mg
剤形	注射剤（バイアル）	注射剤（バイアル）
pH	2.9～3.9[注4)]	2.9～3.9[注5)]
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	約1.1[注4)]	約1.2[注5)]
外観	白色～微黄白色の粉末	白色～微黄白色の粉末

注4）本剤1バイアルに生理食塩液8.2mLを加えて溶解した場合。
注5）本剤1バイアルに生理食塩液10mLを加えて溶解した場合。

**4. 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

**6. 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12mg/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1mg/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2mg/kg/時とする。なお、患者の年齢、状態に応じて投与開始速度を適宜減速すること。覚醒徴候が認められた場合は、最大0.2mg/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3mg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、1mg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。

7. 用法及び用量に関連する注意
〈全身麻酔の導入及び維持〉
7.1 本剤に対する反応は個人差があるため、患者の年齢、感受性、全身状態、併用薬等を考慮して、過度の麻酔を避けるべく投与速度等を調節すること。[8.3参照]
7.2 本剤を使用する場合は、鎮痛剤、筋弛緩剤等と適宜併用すること。臨床試験において、本剤単独投与での全身麻酔の使用経験はない。
7.3 維持投与中に覚醒徴候が認められた場合は、必要に応じて早送り等による急速投与を行うことができるが、投与速度は30mg/kg/時を超えないことが望ましい。臨床試験において、30mg/kg/時を超える投与速度の使用経験はない。

〈消化器内視鏡診療時の鎮静〉
****7.4** 本剤に対する反応は個人差があるため、患者の年齢、感受性、全身状態、併用薬等を考慮して、適切な鎮静深度が得られるよう、投与量を調節すること。高齢者及び低体重者の場合、患者の全身状態等を踏まえ初回投与量及び追加投与量をそれぞれ半量とすることを考慮すること。[9.8、17.1.2、17.1.3参照]
****7.5** 消化器内視鏡開始前に本剤を総投与量として8mgを投与しても十分な鎮静効果が得られない場合は、本剤投与の中止を検討すること。

8. 重要な基本的注意
〈効能共通〉
8.1 必要に応じてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を手もとに準備しておくことが望ましい。[13.2参照]
8.2 本剤の影響が完全に消失するまでは、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事しないよう、患者に注意すること。

〈全身麻酔の導入及び維持〉

8.3 本剤投与中は、適切な麻酔深度が得られるよう、脳波やバイタルサインのモニタリング等により患者の全身状態を観察しながら、投与速度を調節すること。麻酔深度が深すぎると、覚醒遅延が発現する可能性があることから、麻酔深度は手術に必要な最低限の深さにとどめること。[7.1、11.1.5 参照]

8.4 本剤投与中は、呼吸抑制、低血圧、徐脈等が発現する可能性があることから、気道確保、酸素投与等を行った上で、バイタルサインの変動に注意し、呼吸・循環に対する観察・対応を怠らないこと。また、手術後は患者が完全に回復するまで管理下に置き、呼吸・循環の管理に注意すること。[11.1.2-11.1.4 参照]

〈消化器内視鏡診療時の鎮静〉

****8.5** 本剤の投与に際しては消化器内視鏡診療時の鎮静における患者管理に熟練した医師が、本剤の薬理作用を正しく理解し、患者の鎮静レベル及び全身状態を注意深く継続して管理すること。また、気道確保、酸素吸入、人工呼吸、循環管理を行えるよう準備しておくこと。[1.1 参照]

****8.6** 消化器内視鏡検査・処置を行う医師とは別に、意識状態、呼吸状態、循環動態等の全身状態を観察できる医療従事者をおいて、経皮的動脈血酸素飽和度、呼吸数、心拍数（脈拍数）、血圧等をモニタリングすることに加え、可能であれば心電図、呼気終末二酸化炭素濃度もモニタリングするなど、十分に注意して、検査・処置中の患者を観察すること。[1.1 参照]

****8.7** 本剤と鎮痛薬若しくは他の鎮静薬との併用時、又は他の鎮静薬へ切り替える場合には、循環動態及び呼吸状態への作用が増強し、副作用があらわれやすくなるおそれがあるため、十分注意すること。[10.2 参照]

****8.8** 検査・処置後は全身状態をモニタリングし、基本的運動・平衡機能の回復等に基づき帰宅可能と判断できるまで患者を管理下に置くこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈効能共通〉

9.1.1 ASA分類Ⅲ以上の患者

投与速度の減速、投与量の減量を考慮するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。鎮静作用の増強や低血圧等の副作用があらわれるおそれがある。

9.1.2 薬物依存の既往歴のある患者

依存性を生じやすい。[11.1.1 参照]

9.1.3 脳に器質的障害のある患者

投与速度の減速、投与量の減量を考慮するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。鎮静作用が強くあらわれるおそれがある。

〈消化器内視鏡診療時の鎮静〉

****9.1.4 上気道閉塞に関連する疾患（高度の肥満症、小顎症、扁桃肥大、睡眠時無呼吸症候群等）を有する患者**

気道閉塞を起こしやすく、マスク換気や気管挿管による気道確保の操作が困難である。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害患者（Child Pugh分類C）

投与速度の減速、投与量の減量を考慮するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。本剤の代謝が遅延し、作用が強く又は長くあらわれるおそれがある。[16.6.2 参照]

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、以下のようなリスクがあることを考慮し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

・妊娠中の女性に他のベンゾジアゼピン系薬剤を投与したとき、出生した新生児に口唇裂（口蓋裂を伴うものを含む）等が対照群と比較して有意に多いとの疫学調査報告がある。

・妊娠後期の女性にベンゾジアゼピン系薬剤を投与したとき、新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。

・分娩前に連用した場合、出産後、新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。

9.5.2 動物実験（ラット）で^{14}C-レミマゾラムベシル酸塩を単回急速静脈内投与したときの胎仔血液及び胎仔全体の放射能濃度は、投与後5分においてそれぞれ母動物血漿の0.07及び0.05倍であり、投与後48時間では投与後5分の1%未満となった[1)]。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット及びウサギ）で乳汁中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

投与速度の減速、投与量の減量を考慮するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。生理機能の低下により、鎮静作用の増強や低血圧、徐脈等の副作用があらわれるおそれがある。[7.4、16.6.1 参照]

10. 相互作用

**10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 麻酔・鎮静剤 プロポフォール デクスメデトミジン ケタミン セボフルラン等 麻薬性鎮痛剤 レミフェンタニル等 抗不安剤等 ヒドロキシジン等 局所麻酔剤 リドカイン等 アルコール（飲酒） [8.7 参照]	血圧低下や覚醒遅延を起こすおそれがある。 併用する場合には、投与速度を減速又は投与量を減量するなど慎重に投与すること。	ともに中枢神経抑制作用を有するため、相互に作用が増強されるおそれがある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 依存性（頻度不明）

連用により、薬物依存を生じることがある。投与量の急激な減少ないし中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不眠、不安、幻覚、妄想、不随意運動等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には慎重に行うこと。[9.1.2 参照]

****11.1.2 徐脈**（2.1%）

異常が認められた場合には、抗コリン剤（例えばアトロピン）の静脈内投与を行う等適切な処置を行うこと。[8.4 参照]

11.1.3 低血圧（12.5%）
異常が認められた場合には患者の頭部を下げ、重篤な場合には血漿増量剤、昇圧剤の使用等適切な処置を行うこと。[8.4 参照]

11.1.4 低酸素症（2.4%）、**呼吸抑制**（頻度不明）
異常が認められた場合には気道を確保し、人工呼吸等適切な処置を行うこと。[8.4 参照]

11.1.5 覚醒遅延（頻度不明）
[8.3 参照]

11.1.6 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	1%以上10%未満	1%未満	頻度不明
** 皮膚		紅斑	
** 精神神経系	頭痛、傾眠	譫妄、ジスキネジー、頭部不快感、浮動性めまい	激越
循環器		第二度房室ブロック、心室期外収縮、血圧上昇、高血圧	
** 消化器	悪心、嘔吐	流涎過多、下痢、口腔咽頭痛、心窩部不快感、腹痛	
肝臓		血中ビリルビン増加	
** その他	悪寒、倦怠感		薬効延長

13. 過量投与

13.1 症状
過量投与により、過鎮静、傾眠、錯乱、昏睡等が起こる可能性がある。

13.2 処置
本剤の過量投与が明白又は疑われた場合には、必要に応じてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）の投与を考慮すること。なお、フルマゼニルの作用持続時間は本剤と同程度であるが、鎮静等の本剤の作用が再度あらわれるおそれがある。また、投与された薬剤が特定されないままにフルマゼニルを投与された患者で、新たに本剤を投与する場合、本剤の鎮静作用が変化、遅延するおそれがある。[8.1 参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意
14.1.1 本剤の溶解液には通常、生理食塩液を使用すること。本剤は乳酸リンゲル液に完全には溶解せず沈殿するため、乳酸リンゲル液は本剤の溶解液に使用できない。

14.1.2 溶解後は24時間以内に使用すること。

14.1.3 pH4以上の場合に本剤の溶解度が低くなるため、アルカリ性注射液での溶解は避けること。

**14.1.4 バイアルに生理食塩液10mLを注入し、確実に溶けたことを確認する。バイアルから薬液全量を抜きとり、生理食塩液と均一に混和し、全量を20mL（20mg製剤）又は50mL（50mg製剤）とする（1mg/mL溶液）。

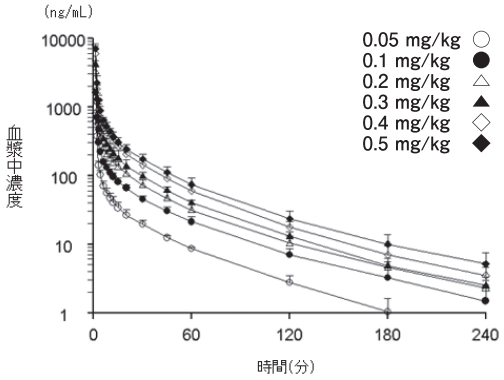
14.2 薬剤投与時の注意
本剤を持続注入するにあたっては、投与速度の調節可能な注入器具（シリンジポンプ等）を使用すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報
集中治療における鎮静に対する臨床試験において本剤を24時間以上持続投与した患者で血中濃度の上昇及び覚醒遅延がみられた。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度
日本人健康成人男性（30例：5例6群）に本剤を0.05～0.5mg/kgを1分間かけて単回静脈内投与したときのレミマゾラムの血漿中濃度推移及び薬物動態（PK）パラメータは以下のとおりであった[2]。



平均値±標準偏差 (N=5)
縦軸 対数目盛
PK 解析対象集団

投与量 (mg/kg)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{inf} (ng・h/mL)	$t_{1/2}$ (min)	CL (L/min/kg)	V_{ss} (L/kg)
0.05 (N=5)	654 (138)	49.6 (2.7)	39 (8)	0.0168 (0.0009)	0.507 (0.123)
0.1 (N=5)	1620 (210)	120 (9)	52 (13)	0.0140 (0.0011)	0.480 (0.090)
0.2 (N=5)	3260 (550)	199 (34)	52 (9)	0.0171 (0.0025)	0.516 (0.058)
0.3 (N=5)	4190 (520)	255 (23)	48 (8)	0.0198 (0.0017)	0.580 (0.094)
0.4 (N=5)	6000 (1700)	365 (47)	45 (7)	0.0185 (0.0023)	0.533 (0.085)
0.5 (N=5)	6960 (1210)	452 (55)	53 (9)	0.0187 (0.0025)	0.573 (0.080)

平均値（標準偏差）
ノンコンパートメント解析、PK解析対象集団

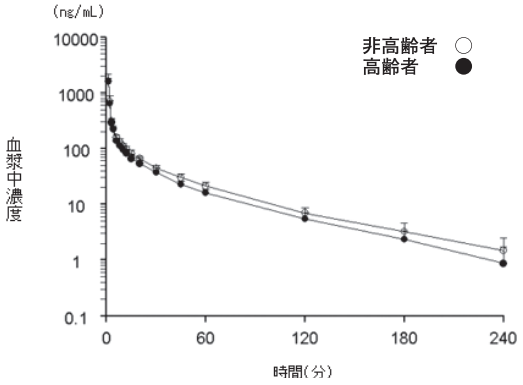
16.3 分布
*In vitro*限外ろ過法を用いた^{14}C-レミマゾラムのヒト血清タンパク結合率は約92%であり、主にアルブミンに結合している[3]（*in vitro*）。^{14}C-レミマゾラム（添加濃度1～10μg/mL）のヒト血球移行率は、7.5%～11.7%であった[4]（*in vitro*）。

16.4 代謝
レミマゾラムは、主に肝臓のカルボキシルエステラーゼによって速やかに加水分解され代謝される[5,6]。

16.5 排泄
日本人健康成人男性5例に本剤0.2又は0.3mg/kgを単回静脈内投与したとき、投与後24時間までに未変化体は尿中から検出されず、主代謝物として80%以上が尿中に排泄された[2]。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者
日本人健康高齢男性5例［中央値66.0歳（65～73歳）］及び非高齢男性5例［中央値21.0歳（20～40歳）］に本剤0.1mg/kgを1分間かけて単回静脈内投与したときの血漿中レミマゾラムの体内動態に、高齢男性と非高齢男性において差は認められなかった[2]。［9.8 参照］



平均値±標準偏差 (N=5)
縦軸 対数目盛
PK 解析対象集団

	C_{max} (ng/mL)	AUC_{inf} (ng・h/mL)	$t_{1/2}$ (min)	CL (L/min/kg)	V_{ss} (L/kg)
高齢 (N=5)	1590 (580)	104 (19)	47 (12)	0.0164 (0.0030)	0.473 (0.093)
非高齢 (N=5)	1620 (210)	120 (9)	52 (13)	0.0140 (0.0011)	0.480 (0.090)

平均値（標準偏差）
ノンコンパートメント解析、PK解析対象集団

16.6.2 肝機能障害患者

中等度及び高度の肝機能障害（Child Pugh分類B及びC）患者及び健康成人に本剤0.1mg/kgを1分間かけて単回静脈内投与したときの血漿中レミマゾラムのPKパラメータは以下のとおりであった。$T_{1/2}$及びV_{ss}は肝機能障害の重症度が高いほど延長又は増加した。中等度肝機能障害患者と健康成人のAUC_{inf}は同様であったが、高度肝機能障害患者では健康成人に対してAUC_{inf}が増加した[8]（外国人データ）。［9.3.1 参照］

	C_{max} (ng/mL)	AUC_{inf} (ng・h/mL)	$t_{1/2}$ (min)	CL (L/min/kg)	V_{ss} (L/kg)
健康成人 (N=8)	2690 (404)	132 (26.5)	43.1 (12.8)	0.0131 (0.00308)	0.329 (0.0985)
中等度肝機能障害患者 (N=8)	1670 (621)	111 (29.7)	57.4 (12.5)	0.0161 (0.00478)	0.652 (0.298)
高度肝機能障害患者 (N=3)	1650 (234)	171 (20.9)	109 (36.0)	0.00987 (0.00114)	1.01 (0.438)

平均値（標準偏差）
PK解析対象集団

16.6.3 腎機能障害患者

末期腎不全患者（eGFR30未満）、及び腎機能正常者（eGFR80以上）に本剤1.5mgを単回静脈内投与したとき、血漿中レミマゾラムのPKパラメータに顕著な違いは認められなかった[9]（外国人データ）。

	C_{max} (ng/mL)	AUC_{inf} (ng・h/mL)	$t_{1/2}$ (h)	CL (L/h)	V_z (L)
腎機能正常者 (N=10)	60.1 (35.4)	13.6 (1.9)	0.40 (0.05)	112.2 (13.9)	65.4 (13.1)
末期腎不全患者 (N=8)	57.7 (12.2)	13.1 (3.7)	0.40 (0.23)	123.0 (36.7)	63.1 (24.7)

平均値（標準偏差）
PK解析対象集団

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈全身麻酔の導入及び維持〉

17.1.1 国内第II/III相試験

日本人の全身麻酔施行手術患者を対象とした第II／III相実薬対照無作為化単盲検比較試験において、本剤を12mg/kg/時の速度で意識消失が認められるまで静脈内持続投与し、その後1mg/kg/時の速度で維持投与を開始し、手術終了まで被験者の全身状態を観察しながら投与速度を適宜調節[a]した結果、術中覚醒・記憶の有無、鎮静作用に対する救済処置の有無、及び体動の有無の3指標のすべてが「無」であった被験者割合（有効率）は、本剤12mg/kg/時群 100%（150/150例）及びプロポフォール群100%（75/75例）であり、本剤12mg/kg/時群のプロポフォール群に対する非劣性が検証された。

本剤12mg/kg/時群における副作用発現割合は42.7%（64/150例）であり、主な副作用は血圧低下24.0%（36/150例）、嘔吐7.3%（11/150例）、悪心6.7%（10/150例）等であった[10]。

a）維持投与中の投与速度の上限は2mg/kg/時としたが、覚醒徴候が認められた場合、本剤を最大12mg/kg/時で最大1分間静脈内投与した。

〈消化器内視鏡診療時の鎮静〉

**** 17.1.2 国内第II/III相試験**

鎮痛薬非併用下で、上部消化管内視鏡検査（経口）又は大腸内視鏡検査（内視鏡的大腸ポリープ・粘膜切除術を含む）を受ける日本人患者を対象に実施したプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験において、初回投与としてプラセボ又は本剤3mg[注1)]を、必要に応じて追加投与として初回投与開始時点又は追加投与開始時点から2分以上の間隔を空けてプラセボ又は本剤1mg/回[注1)]をそれぞれ15秒以上かけて静脈内投与した。なお、目標鎮静レベル（Modified Observer’s Assessment of Alertness/Sedation（MOAA/S）スコアが4以下）が得られた後に内視鏡検査を開始することとし、直前の投与開始時点から2分以上の間隔を空けてMOAA/Sスコアを評価し、目標鎮静レベルが得られない場合は追加投与することとされたが、追加投与の上限は5回までとされた。内視鏡検査開始後は、覚醒徴候（MOAA/Sスコアが5、体動等）が認められ、治験担当医師が追加投与を必要と判断した場合は、直前の投与開始から2分以上の間隔を空けてプラセボ又は本剤1mg[注1)]を15秒以上かけて静脈内投与することとされた。主要評価項目である消化器内視鏡検査における鎮静[注2)]の成功割合は下表のとおりであった。

消化器内視鏡検査における鎮静[注2)]の成功割合

	上部消化管		大腸	
	プラセボ群	本剤群	プラセボ群	本剤群
消化器内視鏡検査における鎮静の成功割合	9.1 (1/11)	91.9 (34/37)	0 (0/11)	95.0 (38/40)
群間差［95%信頼区間］[a)] p値[b)]	82.8［47.1, 94.2］ p<0.0001		95.0［63.4, NC］ p<0.0001	

%（該当例数/評価例数）、NC：計算不可
a）拡張超幾何分布に基づく正確な信頼区間
b）Fisherの正確検定、有意水準両側5%。なお、上部消化管内視鏡検査及び大腸内視鏡検査ごとに検定が行われたが、いずれの検定でも帰無仮説が棄却されることが試験の成功条件とされたため、検定の多重性の調整は不要とされた。

本剤群における副作用発現割合は18.4%（14/76例）であり、2例以上に認められた副作用は傾眠（7例）、倦怠感（3例）、頭痛（2例）、頭部不快感（2例）及び低血圧（2例）であった[18)]。

注1）75歳以上の高齢者又は45kg未満の低体重者の場合、治験担当医師の判断によって半量に減量可能とした。

注2）消化器内視鏡検査における鎮静の成功割合：
以下をすべて満たす場合を「成功」とし、解析対象集団における成功の基準を満たした被験者の割合「消化器内視鏡における鎮静の成功割合」を主要評価項目とした
・内視鏡検査開始前に鎮静（MOAA/Sスコア4以下）が得られる
・消化器内視鏡検査の完遂
・内視鏡検査開始後の追加投与の回数が上部内視鏡検査では6分あたり2回、大腸内視鏡検査では15分間あたり5回を超えない

**** 17.1.3 国内第III相試験**

オピオイド鎮痛薬（ペチジン塩酸塩又はペンタゾシン）併用下で上部消化管（経口）、大腸、肝胆膵又は小腸の内視鏡処置を受ける日本人患者を対象にした非盲検非対照試験において、オピオイド鎮痛薬投与直後に初回投与として本剤3mg[注3)]を、必要に応じて追加投与として初回投与開始時点又は追加投与開始時点から2分以上の間隔を空けて本剤1mg/回[注3)]をそれぞれ15秒以上かけて静脈内投与した。なお、目標鎮静レベル（MOAA/Sスコアが3以下）が得られた場合は内視鏡処置を開始し、直前の投与開始時点から2分以上の間隔を空けてMOAA/Sスコアを評価し、目標鎮静レベルが得られない場合は、追加投与することとされたが、追加投与の上限は5回までとされた。内視鏡処置開始後は、覚醒徴候（MOAA/Sスコアが5、体動等）が認められ、治験担当医師が追加投与を必要と判断した場合は、直前の投与の開始から2分以上の間隔を空けて本剤1mg[注3)]を15秒以上かけて静脈内投与するとされた。主要評価項目である消化器内視鏡処置における鎮静[注4)]の成功割合の中央値［95%信頼区間］は93.5%（58/62例）［84.3, 98.2］であり、この95%信頼区間の下限値は事前に設定した閾値成功割合80%を上回った。

副作用発現割合は24.2%（15/62例）であり、2%以上に認められた副作用は低酸素症（12.9%）、悪心（4.8%）、頭痛（3.2%）であった[19)]。

注3）75歳以上の高齢者又は45kg未満の低体重者の場合、治験担当医師の判断によって半量に減量可能とした。

注4）消化器内視鏡処置における鎮静の成功割合：
以下を全て満たす場合を「成功」とし、解析対象集団における成功の基準を満たした被験者の割合「消化器内視鏡処置における鎮静の成功割合」を主要評価項目とした
・内視鏡開始処置前に鎮静（MOAA/Sスコア3以下）が得られる
・消化器内視鏡処置の完遂

・内視鏡処置開始後の追加投与の回数が15分間あたり5回を超えない

18．薬効薬理

18.1 作用機序

レミマゾラムは、$GABA_A$受容体のベンゾジアゼピン結合部位を介して、主要な抑制性神経伝達物質であるGABAの$GABA_A$受容体への結合を促進させることで鎮静作用を示すと考えられる。

18.2 $GABA_A$受容体のベンゾジアゼピン結合部位に対する結合親和性

レミマゾラムは、ラット脳$GABA_A$受容体のベンゾジアゼピン結合部位に高い親和性を示す（Ki値＝26.3nmol/L）[7]（*in vitro*）。

18.3 鎮静作用

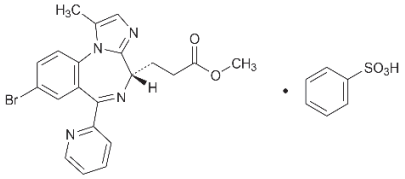
レミマゾラムは、マウス、ラット、ミニブタ及びサルにおいて用量依存的な鎮静作用を示す[11-14]。レミマゾラムの主代謝物（加水分解物）の鎮静作用はレミマゾラムの約1/200（ラット）であり、薬理学的に不活性である[15]。また、本剤による鎮静作用は、ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤であるフルマゼニルにより拮抗される（ラット及びヒト）[16,17]。

19．有効成分に関する理化学的知見

一般名：レミマゾラムベシル酸塩（Remimazolam Besilate）

化学名：Methyl 3-｛（4*S*）-8-bromo-1-methyl-6-pyridin-2-yl-4*H*-imidazo［1,2-*a*］［1,4］benzodiazepin-4-yl｝propanoate monobenzenesulfonate

構造式：



分子式：$C_{21}H_{19}BrN_4O_2 \cdot C_6H_6O_3S$

分子量：597.48

性　状：白色～微黄色の結晶性の粉末である。
ジメチルスルホキシドに溶けやすく、エタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

**20．取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21．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。

**22．包装

20mg：[1バイアル]×10
50mg：[1バイアル]×10

23．主要文献

1）社内資料：非臨床試験（胎盤通過性）
2）社内資料：国内第I相臨床試験
3）社内資料：非臨床試験（*in vitro*分布）
4）社内資料：非臨床試験（血球移行性）
5）社内資料：非臨床試験（薬物相互作用）
6）社内資料：非臨床試験（*in vitro*代謝）
7）社内資料：結合親和性の検討
8）社内資料：海外第I相臨床試験（健康成人及び肝機能障害者を対象）
9）社内資料：海外第I相臨床試験（末期腎不全者及び腎機能正常者を対象）
*10）Doi M．et al.：J Anesth 2020；34：543-53
11）社内資料：マウスにおける鎮静作用
12）社内資料：ラットにおける鎮静作用
13）社内資料：ミニブタにおける鎮静作用
14）社内資料：サルにおける鎮静作用
15）社内資料：代謝物の鎮静作用
16）社内資料：拮抗剤投与による鎮静作用
17）社内資料：海外第I相臨床試験
**18）社内資料：国内第II/III相臨床試験
**19）社内資料：国内第III相臨床試験

24．文献請求先及び問い合わせ先

ムンディファーマ株式会社　お客様相談室
東京都港区港南2-15-1
電話　0120-525-272

26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

ムンディファーマ株式会社
東京都港区港南 2-15-1

®：**アネレム**および ANEREM はムンディファーマの登録商標です。

M11G1005