

**ボノサップパック 400**

**ボノサップパック 800**

**に係る**

**医薬品リスク管理計画書**

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は、武田薬品工業株式会社に帰属するものであり、当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

**武田薬品工業株式会社**

**ボノサップパック 400 他に係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要**

<b>販売名</b>	ボノサップパック 400、 同 800	<b>有効成分</b>	ボノプラザンフマル酸塩、 アモキシシリン水和物、 クラリスロマイシン
<b>製造販売業者</b>	武田薬品工業株式会社	<b>薬効分類</b>	87619
<b>提出年月</b>		令和3年9月	

**1.1 安全性検討事項**

【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
ショック、アナフィラキシー	4	肺炎	8	なし	9
QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、心室細動	4				
劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全	4				
汎血球減少、無顆粒球症、顆粒球減少、白血球減少、血小板減少、溶血性貧血	5				
中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症及び紅皮症（剥脱性皮膚炎）	5				
間質性肺炎、好酸球性肺炎	6				
偽膜性大腸炎、出血性大腸炎	6				
無菌性髄膜炎	6				
横紋筋融解症	7				
痙攣	7				
急性腎障害等の重篤な腎障害、尿細管間質性腎炎	7				
IgA 血管炎	8				
薬剤性過敏症症候群	8				

**1.2 有効性に関する検討事項**

使用実態下における有効性	9 頁		
--------------	-----	--	--

**↓上記に基づく安全性監視のための活動**

<b>2. 医薬品安全性監視計画の概要</b>	<b>頁</b>
通常の医薬品安全性監視活動	10
追加の医薬品安全性監視活動	
なし	10
<b>3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要</b>	<b>頁</b>
なし	11

**↓上記に基づくリスク最小化のための活動**

<b>4. リスク最小化計画の概要</b>	<b>頁</b>
通常のリスク最小化活動	12
追加のリスク最小化活動	
なし	12

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

## 医薬品リスク管理計画書

令和3年9月3日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事長 殿

住所：大阪府中央区道修町四丁目1番1号

氏名：武田薬品工業株式会社

代表取締役社長 クリストフ ウェバー

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	2016年2月25日	薬効分類	87619
再審査期間	2016年2月25日～ 2022年12月25日	承認番号	①22800AMX00360000 ②22800AMX00361000
国際誕生日	2016年2月25日		
販売名	①ボノサップパック 400、②ボノサップパック 800		
有効成分	ボノプラザンフマル酸塩、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン		
含量及び剤型	<p>以下の3製剤を組み合わせたものである。</p> <p>1シート（1日分）中、</p> <p>①タケキャブ錠 20 mg 2錠、<u>アモキシシリンカプセル 250 mg 「武田テバ」</u> 6カプセル、クラリス錠 200 2錠</p> <p>②タケキャブ錠 20 mg 2錠、<u>アモキシシリンカプセル 250 mg 「武田テバ」</u> 6カプセル、クラリス錠 200 4錠</p> <p>3製剤各々の含量及び剤型は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・タケキャブ錠 20 mg（1錠中にボノプラザンとして 20 mg を含有する両面割線入りのフィルムコーティング錠）</li> <li>・<u>アモキシシリンカプセル 250 mg 「武田テバ」</u> [1カプセル中にアモキシシリン水和物として 250 mg（力価）を含有する硬カプセル剤]</li> <li>・クラリス錠 200 [1錠中にクラリスロマイシンとして 200 mg（力価）を含有するフィルムコーティング錠]</li> </ul>		
用法及び用量	通常、成人にはボノプラザンとして1回 20 mg、アモキシシリン水和物として1回 750 mg（力価）及びクラリスロマイシンとして1回 200 mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回 400 mg（力価）1日2回を上限とする。		
効能又は効果	<p>〈適応菌種〉</p> <p>アモキシシリン、クラリスロマイシンに感性のヘリコバクター・ピロリ</p> <p>〈適応症〉</p> <p>胃潰瘍・十二指腸潰瘍・胃 MALT リンパ腫・特発性血小板減少性紫斑病・早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎</p>		

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	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 国際誕生日は、ボノサップパック 400 及びボノサップパック 800（以下、本製品）の承認年月日を記載した。</li><li>2. 本製品については、本製品に含まれるタケキャブ錠において実施した使用成績調査を通じて評価した。</li></ol>

変更の履歴

前回提出日

令和2年11月16日

変更内容の概要：

「品目の概要」及び「1.1 安全性検討事項」の項における製剤名の変更（軽微変更）。

変更理由：

アモリンカプセル 250 製剤の販売名が変更されたため。

## 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	
<b>ショック、アナフィラキシー</b>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本製品に含まれるタケキャブ、<u>アモキシシリン</u>及びクラリスの重大な副作用の項に、ショック及びアナフィラキシーが記載されている。</p> <p>ボノプラザンフマル酸塩、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの副作用自発報告として、これらの副作用の重篤症例が報告されている。</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 of 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 通常 of 医薬品安全性監視活動において、収集された関連情報を評価するため。</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 of リスク最小化活動</p> <p>【選択理由】 重大な副作用として添付文書に記載し、医療従事者への情報提供を行うため。</p>
<b>QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）、心室細動</b>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本製品に含まれるクラリスの重大な副作用の項に、QT 延長、心室頻拍（Torsades de pointes を含む）及び心室細動が記載されている。</p> <p>クラリスロマイシンの副作用自発報告として、これらの副作用の重篤症例が報告されている。</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 of 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 通常 of 医薬品安全性監視活動において、収集された関連情報を評価するため。</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 of リスク最小化活動</p> <p>【選択理由】 重大な副作用として添付文書に記載し、医療従事者への情報提供を行うため。</p>
<b>劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全</b>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本製品に含まれるタケキャブの重大な副作用の項に肝機能障害が、<u>アモキシシリン</u>の重大な副作用の項に肝機能障害及び黄疸が、また、クラリスについては劇症肝炎、肝機能障害、黄疸及び肝不全が記載されている。</p> <p>ボノプラザンフマル酸塩、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの副作用自発報告として、これらの副作用の重篤症例が報告されている。</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>

	<p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動において、収集された関連情報を評価するため。</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</p> <p>【選択理由】</p> <p>重大な副作用として添付文書に記載し、医療従事者への情報提供を行うため。</p>
<p><b>汎血球減少、無顆粒球症、顆粒球減少、白血球減少、血小板減少、溶血性貧血</b></p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本製品に含まれるタケキャブの重大な副作用の項に、汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少及び血小板減少が記載されている。また、本製品に含まれるアモキシシリンの重大な副作用の項に顆粒球減少及び血小板減少が、クラリスについては血小板減少、汎血球減少、溶血性貧血、白血球減少及び無顆粒球症が記載されている。</p> <p>タケキャブの製造販売後の副作用報告として、重篤症例を含む因果関係が否定できない汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少及び血小板減少が報告されているため、汎血球減少、無顆粒球症、白血球減少及び血小板減少をタケキャブの重要な特定されたリスクとした。なお、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの副作用自発報告として、これらの副作用の重篤症例が報告されている。</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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動において、収集された関連情報を評価するため。</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</p> <p>【選択理由】</p> <p>重大な副作用として添付文書に記載し、医療従事者への情報提供を行うため。</p>
<p><b>中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症及び紅皮症（剥脱性皮膚炎）</b></p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本製品に含まれるタケキャブの重大な副作用の項に、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis、以下、TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群、以下、SJS）及び多形紅斑が記載されている。また、アモキシシリンの重大な副作用の項に、TEN、SJS、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症及び紅皮症（剥脱性皮膚炎）が、クラリスについてはTEN、SJS及び多形紅斑が記載されている。</p> <p>タケキャブの国内臨床試験において、TEN、SJS及び多形紅斑は認められなかったが、タケキャブの製造販売後の自発報告として、重篤症例を含む因果関係が否定できないTEN、SJS及び多形紅斑が報告されている。これらの臨床症状や転帰を考慮し、TEN、SJS及び多形紅斑をタケキャブの重要な特定されたリスクとした。なお、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの副作用自発報告として、TEN、SJS、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症及び紅皮症（剥脱性皮膚炎）の重篤症例が報告されている。</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> <p>通常の医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動において、収集された関連情報を評価するため。</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</p> <p>【選択理由】 重大な副作用として添付文書に記載し、医療従事者への情報提供を行うため。</p>
<b>間質性肺炎、好酸球性肺炎</b>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本製品に含まれるアモキシシリンの重大な副作用の項に間質性肺炎及び好酸球性肺炎が、また、クラリスについてはPIE症候群及び間質性肺炎が記載されている。</p> <p>アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの副作用自発報告として、これらの副作用の重篤症例が報告されている。</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】 通常の実薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 通常の実薬品安全性監視活動において、収集された関連情報を評価するため。</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</p> <p>【選択理由】 重大な副作用として添付文書に記載し、医療従事者への情報提供を行うため。</p>
<b>偽膜性大腸炎、出血性大腸炎</b>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本製品に含まれるアモキシシリンの重大な副作用の項に偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎が、また、クラリスについては偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の重篤な大腸炎が記載されている。</p> <p>アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの副作用自発報告として、これらの副作用の重篤症例が報告されている。</p> <p>なお、タケキャブ錠では、クロストリジウム・ディフィシルによる胃腸感染が「重要な潜在的リスク」とされている。</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】 通常の実薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 通常の実薬品安全性監視活動において、収集された関連情報を評価するため。</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</p> <p>【選択理由】 重大な副作用として添付文書に記載し、医療従事者への情報提供を行うため。</p>
<b>無菌性髄膜炎</b>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本製品に含まれるアモキシシリンの重大な副作用の項に、無菌性髄膜炎が記載されている。</p> <p>アモキシシリン水和物の海外副作用症例として、無菌性髄膜炎が報告されている。</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 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 通常 医薬品安全性監視活動において、収集された関連情報を評価するため。</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 リスク最小化活動</p> <p>【選択理由】 重大な副作用として添付文書に記載し、医療従事者への情報提供を行うため。</p>
<b>IgA 血管炎</b>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本製品に含まれるクラリスの重大な副作用の項に、IgA 血管炎が記載されている。 クラリスロマイシンの副作用自発報告として、IgA 血管炎の重篤症例が報告されている。</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 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 通常 医薬品安全性監視活動において、収集された関連情報を評価するため。</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 リスク最小化活動</p> <p>【選択理由】 重大な副作用として添付文書に記載し、医療従事者への情報提供を行うため。</p>
<b>薬剤性過敏症症候群</b>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <p>本製品に含まれるクラリスの重大な副作用の項に、薬剤性過敏症症候群が記載されている。 クラリスロマイシンの副作用自発報告として、薬剤性過敏症症候群の重篤症例が報告されている。</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 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 通常 医薬品安全性監視活動において、収集された関連情報を評価するため。</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 リスク最小化活動</p> <p>【選択理由】 重大な副作用として添付文書に記載し、医療従事者への情報提供を行うため。</p>
<b>重要な潜在的リスク</b>	
<b>肺炎</b>	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由：</p>

<p>本製品に含まれるタケキャブ錠では、下記の理由により肺炎が「重要な潜在的リスク」とされている。</p> <p>他の酸分泌抑制剤〔プロトンポンプインヒビター（以下、PPI）〕において、肺炎リスク上昇が報告されている。しかし、リスクを上昇させないとの報告もあり（Pharmacoepidemiol Drug Saf 2010: 792）、PPIと肺炎リスク上昇との関連については評価が確定していない。また、PPIが肺炎リスクを上昇させる機序は明らかではない。</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 医薬品安全性監視活動</p> <p>【選択理由】 通常 医薬品安全性監視活動において、収集された関連情報を評価するため。</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】 なし</p> <p>【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検討する。</p>

<b>重要な不足情報</b>
該当なし

## 1.2 有効性に関する検討事項

使用実態下における有効性	
有効性に関する検討事項とした理由：	日常診療の使用実態下における3剤除菌療法の有効性を検討する。
有効性に関する調査・試験の名称：	該当なし
調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：	該当なし



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： 添付文書により情報提供及び注意喚起を行う。
追加のリスク最小化活動
該当なし

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情報等の収集・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
使用成績調査	500例／500例	安全性定期報告時	終了	作成済（2018年3月提出）
		調査終了1年4ヵ月後（報告書作成時）		

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
使用成績調査	500例／500例	調査終了1年4ヵ月後（報告書作成時）	終了	作成済（2018年3月提出）

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動
添付文書により情報提供及び注意喚起を行う。
追加のリスク最小化活動
該当なし