

再審査報告書

令和6年6月13日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	キャブピリン配合錠
有 効 成 分 名	アスピリン／ボノプラザンフマル酸塩
申 請 者 名	武田薬品工業株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	下記疾患又は術後における血栓・塞栓形成の抑制（胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往がある患者に限る） ・狭心症（慢性安定狭心症、不安定狭心症）、心筋梗塞、虚血性脳血管障害（一過性脳虚血発作（TIA）、脳梗塞） ・冠動脈バイパス術（CABG）あるいは経皮経管冠動脈形成術（PTCA）施行後
承 認 の 用 法 ・ 用 量	通常、成人には1日1回1錠（アスピリン／ボノプラザンとして100 mg/10 mg）を経口投与する。
承 認 年 月 日	令和2年3月25日
再 審 査 期 間	タケキャブ錠の残余期間※（令和2年3月25日～令和4年12月25日）
承 認 条 件	なし
備 考	※ ボノプラザンフマル酸塩製剤であるタケキャブ錠10 mg及び同錠20 mg（承認年月日：平成26年12月26日）の残余期間とされた。

提出された資料から、本品目について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況
 2. 製造販売後調査等の概要
 3. 追加のリスク最小化活動の概要

キャブピリン配合錠（以下、「本剤」）の承認時（令和2年3月25日）には、低用量アスピリンとボノプラザンフマル酸塩を併用する効能・効果がタケキャブ錠¹⁾にて承認済み（平成26年12月26日）であり、併用投与時の安全性等に係る情報はタケキャブ錠の製造販売後調査において既に集積・検討中であったことから、本剤について医薬品リスク管理計画は策定されず、製造販売後調査等も計画されなかった。

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

再審査期間中に収集した副作用のうち、再審査期間満了時の添付文書の「使用上の注意」から予測できる重篤な副作用は20例21件、予測できない重篤な副作用は20例26件、予測できない非重篤な副作用は55例59件であった。なお、感染症報告はなかった。

再審査期間満了時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用のうち、基本語別で総数2件以上収集された副作用は表1のとおりであった。いずれの副作用に関しても、本剤との関連が明確な症例は集積されていないことから、現時点で新たな安全対策は不要と判断した。

表1 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	73	85	20	26	55	59
代謝および栄養障害	5	5	4	4	1	1
低ナトリウム血症	2	2	2	2	0	0
神経系障害	12	13	7	7	6	6
脳梗塞	6	6	6	6	0	0
味覚不全	3	3	0	0	3	3
心臓障害	3	3	1	1	2	2
動悸	2	2	0	0	2	2
胃腸障害	18	19	4	5	14	14
胃粘膜紅斑	2	2	0	0	2	2
下痢	2	2	2	2	0	0
胃食道逆流性疾患	2	2	0	0	2	2
変色便	2	2	0	0	2	2
一般・全身障害および投与部位の状態	19	20	0	0	19	20
発熱	2	2	0	0	2	2
不快感	3	3	0	0	3	3
異常感	6	6	0	0	6	6
体調不良	2	2	0	0	2	2

MedDRA/J version 25.1

¹⁾ ボノプラザンフマル酸塩製剤

5. 有効性

該当なし。

6. 措置報告及び研究報告

申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、回収、出荷停止等の重大な措置は実施していない。

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した外国の措置報告は2件、研究報告は48件であった（表2）。いずれも情報入手時点で添付文書改訂の可否に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。措置報告②については、令和3年2月に胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症を注意喚起する添付文書の改訂を行った。

表2 措置報告及び研究報告の概要

措置報告		① マレーシアで入手可能な全てのPPIについて、顕微鏡的大腸炎に関するAlert Letterの発出（マレーシア、令和2年6月）。 ② 胎児に腎機能障害を引き起こす可能性を踏まえた、妊娠20週以降の非ステロイド性抗炎症薬の使用回避を促す米国食品医薬品局の勧告（米国、令和2年10月）
研究報告	アスピリン関連	以下のイベント又はリスクに関する報告 ① 出血リスクの増加（28件、令和2年7月～令和4年10月） ② 癌及び癌による死亡リスクの増加（5件、令和2年9月～令和4年6月） ③ 死亡リスクの増加（2件、令和2年4月及び同年8月） ④ 入院及び出血リスクの増加（2件、令和3年10月、令和4年4月） ⑤ 主要心血管イベント及び出血のリスクの増加（令和2年8月） ⑥ 心血管イベントリスクの増加（令和3年12月） ⑦ 出血及び死亡のリスクの増加（令和3年8月） ⑧ 新鮮胚移植の卵割率及び着床率が減少と、流産率の増加（令和4年5月） ⑨ COVID-19による死亡率と酸素療法が必要となるリスクの増加（令和3年11月） ⑩ COVID-19感染後の入院、挿管及び消化管出血リスクの増加（令和4年4月） ⑪ 新生児の周産期健康障害リスクの増加（令和4年6月） ⑫ 早産率の増加（令和4年11月） ⑬ COVID-19感染後の入院リスクの増加（令和4年11月） ⑭ COVID-19感染後の死亡率の増加（令和5年1月）
	ポノプラザン フマル酸塩関連	クロストリジウム・ディフィシル感染症との関連性を示唆する報告（令和3年11月）

PPI：プロトンポンプ阻害薬、COVID-19：新型コロナウイルス感染症

7. 機構の評価

機構は、以上の申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

以上