

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

エンドセリン受容体拮抗薬

ボセンタン錠62.5mg「サワイ」

BOSENTAN

ボセンタン錠

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品※ ※注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中ボセンタン水和物64.541mg(ボセンタンとして62.5mg)含有
一般名	和名：ボセンタン水和物 洋名：Bosentan Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2016年8月15日 薬価基準収載年月日：2016年12月9日 発売年月日：2016年12月9日
開発・製造販売(輸入)・提携 ・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2020年3月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	17
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	21
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	21
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	21
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	21
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	21
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	22
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	23
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	2. 有効期間又は使用期限	23
7. 溶出性	6	3. 貯法・保存条件	23
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	24
11. 力価	8	7. 容器の材質	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	25
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	25
1. 効能又は効果	9	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	25
2. 用法及び用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
3. 臨床成績	10	14. 再審査期間	25
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	25
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	25
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	26
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	26
2. 薬物速度論的パラメータ	13	2. その他の参考文献	26
3. 吸収	14	XII. 参考資料	27
4. 分布	14	1. 主な外国での発売状況	27
5. 代謝	14	2. 海外における臨床支援情報	27
6. 排泄	15	XIII. 備考	27
7. トランスポーターに関する情報	15	その他の関連資料	27
8. 透析等による除去率	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ボセンタン錠62.5mg「サワイ」は、ボセンタン水和物を含有するエンドセリン受容体拮抗薬である。

ボセンタンは、ET_A及びET_B受容体両方を阻害するエンドセリン受容体拮抗薬で、エンドセリン-1 (ET-1) による血管平滑筋細胞の攣縮及び増殖を抑制する。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2016年8月
上市	2016年12月

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、錠剤本体に成分名及び含量を印字している。
- 2) ET_A及びET_B受容体両方を阻害するエンドセリン受容体拮抗薬で、ET-1 による血管平滑筋細胞の攣縮及び増殖を抑制する。¹⁾
- 3) 重大な副作用として、重篤な肝機能障害、汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血、心不全、うっ血性心不全が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ボセンタン錠62.5mg「サワイ」

2) 洋名

BOSENTAN

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ボセンタン水和物(JAN)

2) 洋名(命名法)

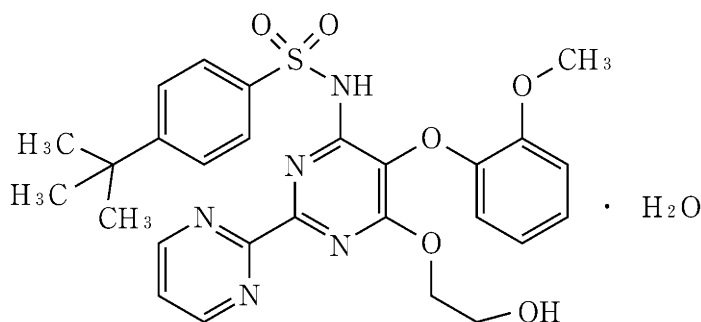
Bosentan Hydrate(JAN)

Bosentan(INN)

3) ステム

-entan : エンドセリン受容体拮抗薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{27}H_{29}N_5O_6S \cdot H_2O$

分子量 : 569.63

5. 化学名(命名法)
4-(1, 1-Dimethylethyl)-*N*-[6-(2-hydroxyethoxy)-5-(2-methoxyphenoxy)-2-(pyrimidin-2-yl)pyrimidin-4-yl]benzenesulfonamide monohydrate
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし
7. CAS登録番号
157212-55-0 [Bosentan Hydrate]
147536-97-8 [Bosentan]




Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質
 - 1) 外観・性状
白色～微黄白色の結晶性の粉末である。
 - 2) 溶解性
エタノール(99.5)にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けない。
溶解度(mg/100mL)²⁾ : 水 : 1.0、pH1.1 : 0.1、pH4.0 : 0.1、pH5.0 : 0.2、pH7.5 : 43
 - 3) 吸湿性
水分 : 2.9～3.5% (0.3g、容量滴定法、直接滴定)
 - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
該当資料なし
 - 5) 酸塩基解離定数
該当資料なし
 - 6) 分配係数
該当資料なし
 - 7) その他の主な示性値
該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性
該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法
 - 1) 紫外可視吸光度測定法
 - 2) 赤外吸収スペクトル測定法
4. 有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
フィルム コーティング錠	 6.1	 約87	 3.1	橙白色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3) 識別コード

SW ボセンタン 62.5

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中にボセンタン水和物64.541mg(ボセンタンとして62.5mg)を含有する。

2) 添加物

添加物として、アルファー化デンプン、カルナウバロウ、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、デンプングリコール酸Na、トウモロコシデンプン、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000を含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(加速試験)³⁾

ボセンタン錠62.5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	橙白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.8	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性⁴⁾

ボセンタン錠62.5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	橙白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	6.7	6.9	6.2	7.0	6.6
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.0	99.7	97.8	98.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>⁵⁾

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、6.5、7.5、水)、100rpm(pH7.5)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm : pH6. 5>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(45分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

<50rpm : pH7. 5>

標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(60分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

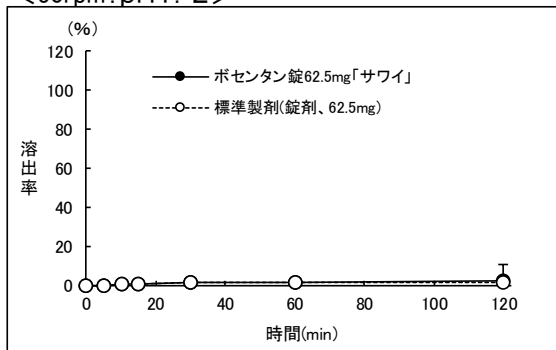
<100rpm : pH7. 5>

標準製剤の平均溶出率が40%(10分)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

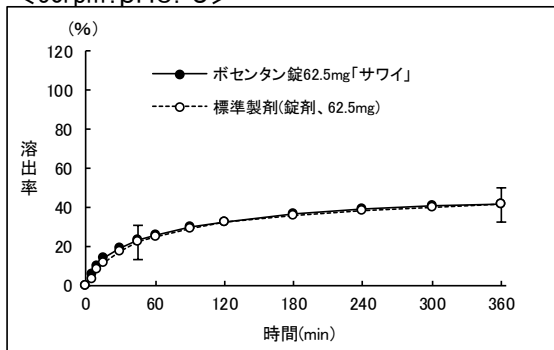
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)

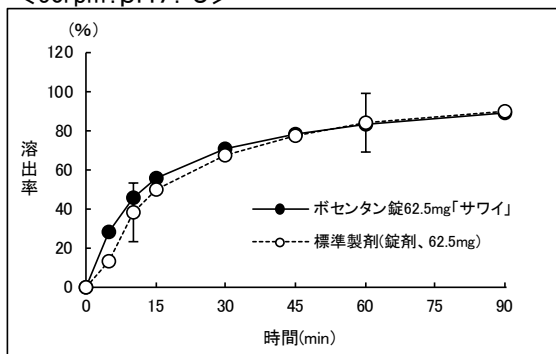
<50rpm : pH1. 2>



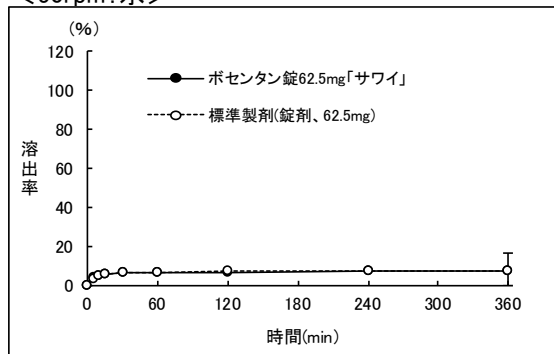
<50rpm : pH6. 5>



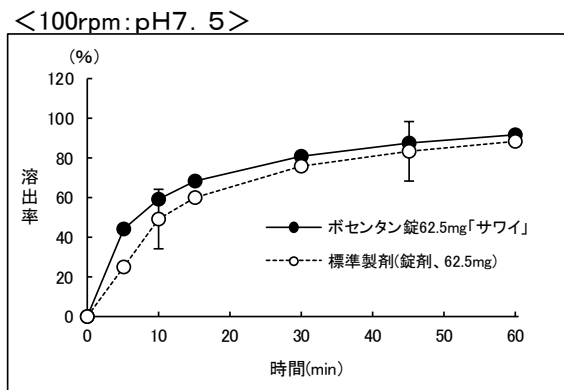
<50rpm : pH7. 5>



<50rpm : 水>



IV. 製剤に関する項目



(I : 判定基準の適合範囲)

- 8. 生物学的試験法
該当しない

- 9. 製剤中の有効成分の確認試験法
紫外可視吸光度測定法

- 10. 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー

- 11. 力価
該当しない

- 12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

- 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし

- 14. その他
該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

肺動脈性肺高血圧症(WHO機能分類クラスⅡ、Ⅲ及びⅣ)

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

- 1) 特発性又は遺伝性肺動脈性肺高血圧症及び結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症以外の肺動脈性肺高血圧症における有効性・安全性は確立していない。
- 2) 本剤の使用にあたっては、最新の治療ガイドラインを参考に投与の可否を検討すること。

2. 用法及び用量

通常、成人には、投与開始から4週間は、ボセンタンとして1回62.5mgを1日2回朝夕食後に経口投与する。投与5週目から、ボセンタンとして1回125mgを1日2回朝夕食後に経口投与する。なお、用量は患者の症状、忍容性などに応じ適宜増減するが、最大1日250mgまでとする。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 1) 本剤投与中に、AST(GOT)又はALT(GPT)値が基準値上限の3倍を超えた場合、用量調節と肝機能検査を以下の基準を参考に行うこと。

AST(GOT)/ALT(GPT) 値	投与方法と肝機能検査の実施時期
> 3 及び $\leq 5 \times \text{ULN}$	減量又は投与を中止する。その後少なくとも2週間毎にAST、ALT値を測定し、それらが治療前値に回復した場合は、適宜投与を継続又は再開 [#] する。
> 5 及び $\leq 8 \times \text{ULN}$	投与を中止する。その後少なくとも2週間毎にAST、ALT値を測定し、それらが治療前値に回復した場合は、投与の再開 [#] を考慮する。
> 8 $\times \text{ULN}$	投与を中止し再投与してはならない。

ULN：基準値上限

[#]：再投与する場合は、開始用量から始めること。AST、ALT値は3日以内に確認し、2週間後に再度確認後、上記の投与方法と肝機能検査の実施時期を参考にして投与する。

- 2) AST、ALT値の上昇が肝障害の臨床症状、例えば、嘔気、嘔吐、発熱、腹痛、黄疸、嗜眠又は疲労、インフルエンザ様症状(関節痛、筋痛、発熱)などを伴う場合、又はビリルビン値が基準値上限の2倍以上の場合は投与を中止すること。
- 3) 体重40kg未満の患者では忍容性を考慮し、投与5週目以降もボセンタンとして1回62.5mgを1日2回朝夕食後に経口投与することを考慮するなど、増量は慎重に検討すること。
- 4) 本剤とボセンタン水和物分散錠(小児用製剤)は生物学的に同等ではなく、ボセンタン水和物分散錠は本剤と比較してバイオアベイラビリティが低いため、互換使用を行わないこと。
- 5) 本剤からボセンタン水和物分散錠(小児用製剤)への切り替えやボセンタン水和物分散錠から本剤への切り替えを行う場合、曝露量の変動があるため、切り替え後は患者の状態に留意し、十分な観察を行うこと。

V. 治療に関する項目

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

エンドセリン受容体拮抗薬：アンブリセンタン、マシテンタン⁶⁾

2. 薬理作用

ボセンタンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

エンドセリン-1 (ET-1)は強力な肺血管攣縮物質であり、肺動脈性肺高血圧症では産生量が増加している。ボセンタンはET_A及びET_B受容体両方を阻害するエンドセリン受容体拮抗薬で、ET-1による血管平滑筋細胞の攣縮及び増殖を抑制する。¹⁾

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

ボセンタン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>^{7, 8)}

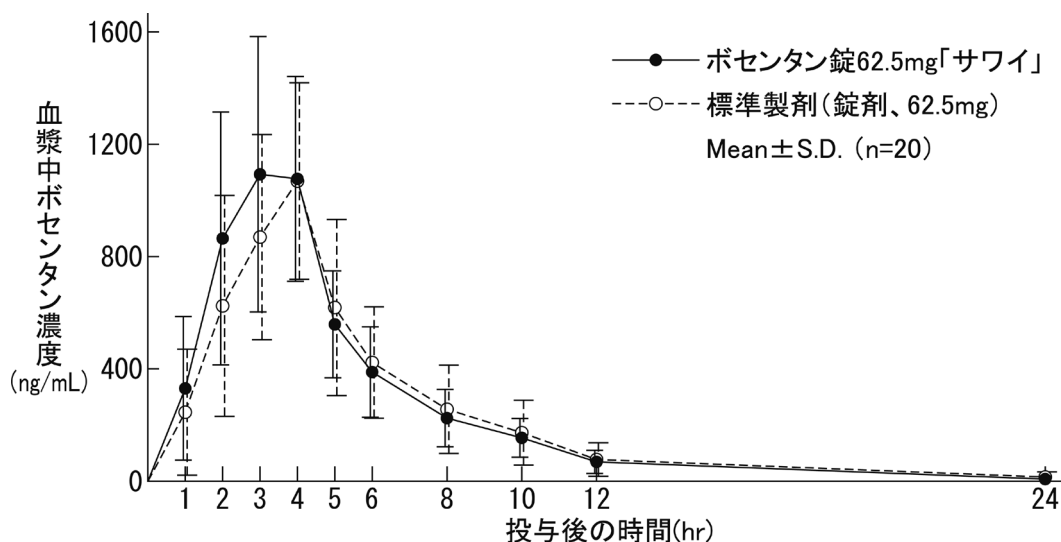
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、8、10、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

ボセンタン錠62.5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ボセンタンとして62.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ボセンタン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng·hr/mL)
ボセンタン錠62.5mg 「サワイ」	1177±418	3.1±0.6	3.1±1.0	5798±2150
標準製剤 (錠剤、62.5mg)	1136±315	3.7±0.7	3.8±1.3	5556±2005

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log (1.03)	log (0.96) ~ log (1.11)
C _{max}	log (1.01)	log (0.91) ~ log (1.11)

血漿中濃度ならびにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

食事の影響を受けない。⁹⁾

VIII. -7. 参照

6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ.....

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

絶対的バイオアベイラビリティは約50%。⁹⁾

4) 消失速度定数

● ボセンタン錠62.5mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(ボセンタンとして62.5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{7, 8)}

$$0.248 \pm 0.087 \text{hr}^{-1}$$

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

98%。アルブミンと結合。¹⁰⁾

VII. 薬物動態に関する項目

3. 吸収
 <参考>約69%(ラット)¹⁰⁾
4. 分布
 1) 血液-脳関門通過性
 該当資料なし
 2) 血液-胎盤関門通過性
 <参考>動物実験で催奇形性が報告されている。
 3) 乳汁への移行性
 該当資料なし
 4) 髄液への移行性
 該当資料なし
 5) その他の組織への移行性
 該当資料なし
5. 代謝
 1) 代謝部位及び代謝経路
 OATP1B1、OATP1B3によって肝臓に取り込まれ、CYP2C9、CYP3A4によって代謝される。¹⁾
 2) 代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種
 主に薬物代謝酵素チトクロームP450(CYP2C9、CYP3A4)で代謝される。主にCYP2C9、CYP3A4で代謝される薬剤と併用することにより、本剤の代謝が競合的に阻害され、本剤の血中濃度を上昇させることがある。一方で本剤はCYP2C9、CYP3A4の誘導物質であり、これらの酵素で代謝される薬物との併用により、併用薬剤の血中濃度が低下することがある。また、*in vitro*試験において本剤はCYP2C19に誘導作用を示しており、この酵素で代謝される薬物の血中濃度を低下させる可能性がある。
 3) 初回通過効果の有無及びその割合
 該当資料なし
 4) 代謝物の活性の有無及び比率
 CYP3A4及び2C9によって3種の代謝物に変換され、そのうち1つは未変化体の10%~20%の活性を有する。¹⁰⁾
 5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
 該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

肝臓で代謝された後に胆汁中排泄される。経口投与の3%未満が尿中排泄される。⁹⁾

2) 排泄率

該当資料なし

3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

OATP1B1、OATP1B3によって肝臓に取り込まれる。¹⁾

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

本剤投与により肝機能障害が発現するため、肝機能検査を必ず投与前に行い、投与中においても、少なくとも1ヵ月に1回実施すること。なお、投与開始3ヵ月間は2週に1回の検査が望ましい。肝機能検査値の異常が認められた場合はその程度及び臨床症状に応じて、減量及び投与中止など適切な処置をとること。(「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照)

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- 2) 中等度あるいは重度の肝障害のある患者[肝障害を増悪させるおそれがある]
- 3) シクロスポリン又はタクロリムスを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 4) グリベンクラミドを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- 5) 本剤及び本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

V. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 投与開始前のAST(GOT)、ALT(GPT)値のいずれか又は両方が基準値上限の3倍を超える患者[肝機能障害を増悪させるおそれがある]
- 2) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- 3) 低血圧の患者[血圧を一層低下させるおそれがある]
- 4) ワルファリンを投与中の患者[本剤との併用によりワルファリンの効果が減弱することがあるので、本剤投与開始時、増量・減量時及び中止時には必ずINR値の確認を行い、ワルファリン投与量の調節を行うこと。適切なINR値になるまでは2週に1回の検査が望ましい。(「相互作用」の項参照)]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 避妊薬単独での避妊をさけ、本剤投与開始前及び投与期間中は、毎月妊娠検査を実施すること。(「禁忌」、「相互作用」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

- 2) 肝機能検査を必ず投与前に行い、投与中においても、少なくとも1ヵ月に1回実施すること。なお投与開始3ヵ月間は2週に1回の検査が望ましい。(「警告」、「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「慎重投与」の項参照)
- 3) 副作用又は妊娠の判明などにより本剤の投与を中止する場合は、直ちに中止し、適切な処置をとること。なお、本剤投与を中止する場合には、併用薬(ワルファリンなど)の使用状況などにより、必要に応じ漸減を考慮すること。(「慎重投与」及び「相互作用」の項参照)
- 4) 本剤の投与を少なくとも8週間(目標投与量に達してから最低4週間投与)行ったにも拘らず、臨床症状の悪化がみられた場合には、他の治療法を検討すること。
- 5) 本剤の投与によりヘモグロビン減少、血小板減少等が起こる可能性があるため、投与開始時及び投与開始後4ヵ月間は毎月、その後は3ヵ月に1回の頻度で血液検査を行うこと。
- 6) 本剤の投与により肺水腫の徴候が見られた時は、肺静脈閉塞性疾患の可能性を考慮すること。
- 7) 重度の左心室機能不全を合併症にもつ患者に本剤を投与する場合、体液貯留の徴候(例えば体重の増加)に対して経過観察を行うこと。徴候が認められた場合には、利尿剤の投与開始、又は投与中の利尿剤の増量などを考慮すること。本剤投与開始前に体液貯留が認められた患者には利尿剤の投与を検討すること。

7. 相互作用

本剤は、主に薬物代謝酵素チトクロームP450(CYP2C9、CYP3A4)で代謝される。主にCYP2C9、CYP3A4で代謝される薬剤と併用することにより、本剤の代謝が競合的に阻害され、本剤の血中濃度を上昇させることがある。一方で本剤はCYP2C9、CYP3A4の誘導物質であり、これらの酵素で代謝される薬物との併用により、併用薬剤の血中濃度が低下することがある。また、*in vitro*試験において本剤はCYP2C19に誘導作用を示しており、この酵素で代謝される薬物の血中濃度を低下させる可能性がある。

1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌(併用しないこと)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン (サンディミュン) (ネオーラル) タクロリムス (プログラフ)	1) 本剤の血中濃度が急激に上昇し、本剤の副作用が発現するおそれがある。 2) 本剤との併用により、シクロスポリン、タクロリムスの血中濃度が低下し、効果が減弱するおそれがある。	1) シクロスポリンのCYP3A4活性阻害作用及び輸送タンパク質阻害による肝細胞への取込み阻害により、本剤の血中濃度を上昇させる。 タクロリムスは主にCYP3A4で代謝され、シクロスポリンと同等以上に本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。 2) 本剤のCYP3A4誘導作用により、シクロスポリン、タクロリムスの血中濃度を低下させる。
グリベンクラミド (オイグルコン) (ダオニール)	本剤との併用により、肝酵素値上昇の発現率が2倍に増加した。	本剤との併用により、胆汁酸塩の排泄を競合的に阻害し、肝細胞内に胆汁酸塩の蓄積をもたらす。一部の胆汁酸塩の肝毒性作用により、二次的にトランスアミナーゼの上昇をもたらす可能性がある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 併用注意とその理由

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
ワルファリン	本剤との併用により、ワルファリンの血中濃度が低下することがある。そのため、ワルファリンを併用する際には、凝血能の変動に十分注意しながら、必要に応じ用量を調整すること。	本剤のCYP2C9及びCYP3A4誘導作用により、ワルファリンの血中濃度を低下させる。
ケトコナゾール※ フルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇し、本剤の副作用が発現しやすくなるおそれがある。	ケトコナゾールのCYP3A4阻害作用により、本剤の血中濃度を上昇させる。 フルコナゾールのCYP2C9及びCYP3A4阻害作用により、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。
HMG-CoA還元酵素阻害薬 シンバスタチン 等	本剤との併用により、シンバスタチンの血中濃度が低下し、シンバスタチンの効果が減弱する。 また、CYP3A4又はCYP2C9により代謝されるスタチン製剤及びその活性水酸化物の血中濃度を低下させ、効果を減弱させる可能性がある。 そのため、これらの薬剤を併用する場合には、血清コレステロール濃度を測定し、必要に応じ用量を調整すること。	本剤のCYP3A4又はCYP2C9誘導作用により、シンバスタチン及びこれらの酵素により代謝されるスタチン製剤の血中濃度を低下させる。
リファンピシン	本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。	リファンピシンのCYP2C9及びCYP3A4誘導作用により、本剤の血中濃度を低下させる。
Ca拮抗薬	1)本剤との併用により、 血圧低下を助長するおそれがある。 2)本剤との併用により、 Ca拮抗薬の血中濃度が低下する可能性がある。	1)両剤の薬理的な相加作用等が考えられる。 2)本剤のCYP3A4誘導作用により、Ca拮抗薬の血中濃度を低下させる可能性がある。
経口避妊薬	本剤との併用により、経口避妊薬の血中濃度が低下し、避妊効果が得られないおそれがある。	本剤のCYP3A4誘導作用により、経口避妊薬の血中濃度を低下させる。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、本剤の副作用が発現しやすくなるおそれがあるので、本剤投与時はグレープフルーツジュースを摂取しないようにすること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分のCYP3A4阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
セイヨウオトギリソウ(セントジョーンズワート)含有食品	本剤の血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないようにすること。	セイヨウオトギリソウに含まれる成分のCYP3A4誘導作用により、本剤の血中濃度が低下する可能性がある。
プロスタグランジン系薬物 ベラプロストナトリウム エポプロステノールナトリウム	本剤との併用により、血圧低下を助長するおそれがある。	両剤の薬理的な相加作用等が考えられる。
PDE5阻害薬 シルденаフィルクエン酸塩 バルденаフィル塩酸塩水和物 タダラフィル	1)本剤との併用により、血圧低下を助長するおそれがある。 2)本剤との併用により、PDE5阻害薬の血中濃度が低下する可能性がある。 3)本剤との併用により、シルденаフィルの血中濃度が低下し、本剤の血中濃度が上昇する。	1)両剤の薬理的な相加作用等が考えられる。 2)本剤のCYP3A4誘導作用により、この酵素で代謝されるPDE5阻害薬の血中濃度を低下させる可能性がある。 3)本剤のCYP3A4誘導作用により、シルденаフィルの血中濃度を低下させる。また、機序は不明であるが、シルденаフィルは本剤の血中濃度を上昇させる。
HIV感染症治療薬 リトナビル等	本剤の血中濃度が上昇し、本剤の副作用が発現しやすくなるおそれがある。	これらの薬剤のCYP3A4阻害作用により、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。

※経口剤、注射剤は国内未発売

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

(1) **重篤な肝機能障害** : AST(GOT)、ALT(GPT)等の上昇を伴う重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、定期的な検査及び十分な観察を行い、肝機能検査値の異常が認められた場合はその程度及び臨床症状に応じて、減量及び投与中止など適切な処置をとること。(「警告」、「用法及び用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

<p>(2) 汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血：汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血(ヘモグロビン減少)があらわれることがあるので、定期的な検査及び十分な観察を行い、異常が認められた場合には減量及び投与中止など適切な処置をとること。(「重要な基本的注意」の項参照)</p> <p>(3) 心不全、うっ血性心不全：心不全が増悪することがあるので、投与中は観察を十分に行い、体液貯留、急激な体重増加、心不全症状・徴候(息切れ、動悸、心胸比増大、胸水等)が増悪あるいは発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p>
--

3) その他の副作用

2) その他の副作用	
次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量及び投与中止など適切な処置をとること。	
	頻度不明
神経系障害	頭痛、体位性めまい、浮動性めまい
心臓障害	動悸
血管障害	ほてり、潮紅、血圧低下
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	呼吸困難
胃腸障害	悪心、嘔吐、下痢
肝胆道系障害	肝機能異常
皮膚及び皮下組織障害	皮膚炎、そう痒症、発疹
筋骨格系及び結合組織障害	筋痛、背部痛
全身障害及び投与局所様態	倦怠感、下肢浮腫、疲労、発熱、浮腫
臨床検査	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GT(GTP)上昇、白血球数減少、ヘモグロビン減少、Al-P上昇、赤血球数減少、好酸球数増加、ヘマトクリット減少、血小板数減少、ビリルビン上昇
代謝及び栄養障害	体液貯留

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ボセンタン製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は66.7%(14/21)であり、主な副作用は頭痛33.3%、倦怠感、筋痛、肝機能異常各14.3%、臨床検査値異常発現率は47.6%(10/21)で、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇各23.8%等であった。¹¹⁾

5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>5) 本剤及び本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者</p>
--

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので、慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験で催奇形性が報告されている〕
- 2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましい。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない〕

11. 小児等への投与

- 1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。
- 2) 小児等へボセンタンを投与する場合には、ボセンタン水和物分散錠(小児用製剤)の添付文書を参照すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

過量投与は、重度の血圧低下を起こす可能性がある。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

15. その他の注意

- 1) エンドセリン受容体拮抗薬の一部において、10週以上の投与により雄ラットで輸精管の萎縮、精子数減少、受胎率低下が認められた。
- 2) 海外において、本剤の投与により肝硬変及び肝不全があらわれたとの報告がある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験
 - 1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

 - 2) 副次的薬理試験
該当資料なし

 - 3) 安全性薬理試験
該当資料なし

 - 4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験
 - 1) 単回投与毒性試験
該当資料なし

 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし

 - 3) 生殖発生毒性試験
VIII. -10. 及びVIII. -15. 参照

 - 4) その他の特殊毒性

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

ボセンタン錠 62.5mg「サワイ」を服用される患者さんへ

必ずお読み下さい

このお薬は肺動脈性肺高血圧症において肺動脈圧を下げるお薬です。このお薬には一緒に飲んではいけないお薬や、一緒に飲むときには医師や薬剤師の指導が必要なお薬があります。

注意

現在飲んでいるお薬がある方は、必ず担当医師や薬剤師にお申し出下さい。また、他の診療科や病院・医院を受診される時には必ずボセンタン錠 62.5mg「サワイ」を飲んでいることをお伝え下さい。

*ご不明な点などがありましたら、医師または薬剤師にご相談下さい。

裏面を先生にお見せください ▶

医師、薬剤師の先生方へ

この患者さんは、エンドセリン受容体拮抗薬のボセンタン錠 62.5mg「サワイ」を服用中です。次の薬剤とは併用禁忌または併用注意となっておりますので、ご注意ください。

併用禁忌 (併用しないこと)

- 免疫抑制剤
 - ・シクロスポリン
 - ・タクロリムス水和物
- 経口血糖降下剤
 - ・グリベンクラミド

併用注意 (併用に注意すること)

- 経口抗凝固剤
 - ・ワルファリンカリウム
- 抗真菌剤
 - ・ケトコナゾール
 - ・フルコナゾール
- HMG-CoA 還元酵素阻害剤
 - ・シンバスタチン など
- カルシウム拮抗剤
- 経口避妊薬
- グレープフルーツジュース
- セイヨウオトギリソウ(セントジョーンズワート)含有食品
- 抗結核・抗ハンセン病抗生物質
 - ・リファンピシン
- プロスタグランジン系薬剤
 - ・ペラプロストナトリウム
 - ・エボプロステノールナトリウム
- ホスホジエステラーゼ5阻害剤
 - ・シルデナフィルクエン酸塩
 - ・バルデナフィル塩酸塩水和物
 - ・タダラフィル
- HIV 感染症治療剤
 - ・リトナビル など

病院・医院・薬局名

GUBOS01PV02 沢井製薬株式会社 2020年3月8日

X. 管理的事項に関する項目

●下記のような症状があらわれたら、[]内に示した副作用の初期症状である可能性があります。このような場合には、服用をやめて、すぐに医師の診療を受けてください。

1. 倦怠感、食欲不振、嘔吐【重篤な肝機能障害】
2. めまい、のどの痛み、出血しやすい、疲れやすい、顔やまぶたの裏が白っぽい【汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血（ヘモグロビン減少）】
3. 急激な体重増加、全身のむくみ、息切れ、動悸【心不全、うつ血性心不全】

以上の副作用はすべてを記載したものではありません。上記以外でも気になる症状が出た場合は、主治医または薬剤師に相談してください。

連絡先（医療機関・薬局名）

GUB0502PV01 沢井製薬株式会社 2016年12月03

ポセタン錠62.5mg「サワイ」を服用される患者さんへ



このお薬は、肺動脈性肺高血圧症において肺動脈圧を下げる働きがあります。
この説明書は、このお薬の大切な注意事項ですので、よくお読みになり、必ず注意事項をお守りください。

注意事項

- 主治医や薬剤師の指示をしっかりと守って服用してください。
- このお薬について、次の事項を必ずお守りください。

- 1 胎児に影響を与えるおそれがあります。このお薬を飲んでいる間は妊娠しないよう十分注意してください。服用中は経口避妊薬の効果が低下する可能性がありますので、経口避妊薬単独での避妊を避け、服用前・服用中は毎月妊娠検査を受けてください。

- 2 このお薬は肝臓の機能を損なうことがありますので、服用前及び服用中も毎月1回は肝機能の検査が行われます。服用開始後3か月間は2週間に1度の検査が望ましいとされています。受診日を守ってください。
- 3 このお薬は貧血や血小板減少、白血球減少等を起こすことがありますので、服用前と服用開始後4か月間は毎月、その後は3か月に1回、血液検査を受けてください。
- 4 心臓に病気のある人で急に体重が増えた場合は、心不全の可能性がありますので、主治医または薬剤師に相談してください。
- 5 グレープフルーツの成分はこのお薬の副作用を起こりやすくするおそれがあるので、このお薬と一緒にグレープフルーツの果肉を食べたり、ジュースを飲んだりしないでください。また、セイヨウトグリソウはこのお薬の効果を弱くするおそれがあるので、セイヨウトグリソウを含有する食品は、控えてください。
- 6 飲み忘れた場合は決して2回分を一度に飲まないでください。気がついた時すぐに1回飲んでください。ただし、次の服用時間が間近の場合は1回とばして、次の時間に1回飲んでください。
- 7 誤って多く飲んだ場合、重度の血圧の低下が起こる可能性があります。異常を感じたら主治医または薬剤師に相談してください。
- 8 主治医の指示なしに、自分の判断で飲むのを止めないでください。
- 9 このお薬はめまいをひきおこすことがあるので、自動車の運転及び危険を伴う機械の操作には十分注意してください。

●このお薬を服用した後、気を付けていただくこと

- 1 主な副作用として、頭痛、倦怠感、筋痛、めまい、動悸、ほてり、潮紅、血圧低下、背部痛、下肢浮腫、疲労などが報告されています。このような症状に気づいたら、主治医または薬剤師に相談してください。
- 2 服用中に、万が一妊娠した可能性があると考えられた場合、直ちに受診してください。

注)当説明書は変更・改訂される場合があります。

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：60錠(10錠×6)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム

8. 同一成分・同効薬
 同一成分：トラクリア錠62.5mg/小児用分散錠32mg
 同効薬：エンドセリン受容体拮抗薬：アンブリセンタン、マシテンタン⁶⁾

9. 国際誕生年月日
 該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号
 製造販売承認年月日：2016年8月15日、承認番号：22800AMX00555000

11. 薬価基準収載年月日
 2016年12月9日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容
 該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
 該当しない

14. 再審査期間
 該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
 本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
125204001	2190026F1014	622520401

17. 保険給付上の注意
 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献

- 1) 高折修二他監訳, グッドマン・ギルマン薬理書, 第12版, 廣川書店, 2013, p. 135-139, p. 1360-1362.
- 2) The Merck Index 14th edition, 2006, p. 1355.
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]ボセンタン錠62.5mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]ボセンタン錠62.5mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]ボセンタン錠62.5mg「サワイ」
- 6) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2020/11/26 アクセス)
- 7) 田中孝典他, 新薬と臨牀, **65**(10), 1365(2016).
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]ボセンタン錠62.5mg「サワイ」
- 9) USP DI : Vol. 1 , Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed., 2007, p. 586-590.
- 10) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 472-473.
- 11) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 1822-1824.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

