2025年５月改訂(第７版)　　日本標準商品分類番号 87219

# 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2018(2019年更新版)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

# ボセンタン錠62.5mg「サワイ」

## BOSENTAN Tablets［SAWAI］

| | |
|---|---|
| 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)]<br>注)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(JAN)<br>洋名：Bosentan Hydrate(JAN) |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載年月日<br>販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2016年８月15日<br>薬価基準収載年月日：2016年12月９日<br>販売開始年月日：2016年12月９日 |
| 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<br>TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966<br>医療関係者向け総合情報サイト：https://med.sawai.co.jp/ |

本IFは2025年４月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第２小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第３小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## ２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## ３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ⅴ．５．臨床成績」や「XII．参考資料」、「XIII．備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

（2020年４月改訂）

# 目次


Ⅰ．概要に関する項目 ..... 1
1．開発の経緯 ..... 1
2．製品の治療学的特性..... 1
3．製品の製剤学的特性..... 1
4．適正使用に関して周知すべき特性..... 1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項..... 1
6．ＲＭＰの概要 ..... 1

Ⅱ．名称に関する項目 ..... 2
1．販売名 ..... 2
2．一般名 ..... 2
3．構造式又は示性式..... 2
4．分子式及び分子量..... 2
5．化学名(命名法)又は本質..... 2
6．慣用名、別名、略号、記号番号..... 2

Ⅲ．有効成分に関する項目..... 3
1．物理化学的性質..... 3
2．有効成分の各種条件下における安定性..... 3
3．有効成分の確認試験法、定量法..... 4

Ⅳ．製剤に関する項目 ..... 5
1．剤形 ..... 5
2．製剤の組成 ..... 5
3．添付溶解液の組成及び容量..... 5
4．力価 ..... 6
5．混入する可能性のある夾雑物..... 6
6．製剤の各種条件下における安定性..... 6
7．調製法及び溶解後の安定性..... 7
8．他剤との配合変化(物理化学的変化)..... 7
9．溶出性 ..... 7
10．容器・包装 ..... 9
11．別途提供される資材類..... 9
12．その他 ..... 9

Ⅴ．治療に関する項目 ..... 10
1．効能又は効果 ..... 10
2．効能又は効果に関連する注意..... 10
3．用法及び用量 ..... 10
4．用法及び用量に関連する注意..... 10
5．臨床成績 ..... 11

Ⅵ．薬効薬理に関する項目..... 13
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群..... 13
2．薬理作用 ..... 13

Ⅶ．薬物動態に関する項目..... 14
1．血中濃度の推移..... 14
2．薬物速度論的パラメータ..... 17
3．母集団(ポピュレーション)解析..... 18
4．吸収 ..... 18
5．分布 ..... 18
6．代謝 ..... 19
7．排泄 ..... 19
8．トランスポーターに関する情報..... 19
9．透析等による除去率..... 19
10．特定の背景を有する患者..... 19
11．その他 ..... 19

Ⅷ．安全性(使用上の注意等)に関する項目 ..... 20
1．警告内容とその理由 ..... 20
2．禁忌内容とその理由 ..... 20
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ..... 20
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ..... 20
5．重要な基本的注意とその理由 ..... 20
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ..... 20
7．相互作用 ..... 22
8．副作用 ..... 24
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 25
10．過量投与 ..... 25
11．適用上の注意 ..... 25
12．その他の注意 ..... 25

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 ..... 26
1．薬理試験 ..... 26
2．毒性試験 ..... 26

Ⅹ．管理的事項に関する項目 ..... 27
1．規制区分 ..... 27
2．有効期間 ..... 27
3．包装状態での貯法 ..... 27
4．取扱い上の注意 ..... 27
5．患者向け資材 ..... 27
6．同一成分・同効薬 ..... 27
7．国際誕生年月日 ..... 27
8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 ..... 27
9．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 ..... 27
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 27
11．再審査期間 ..... 28
12．投薬期間制限に関する情報 ..... 28
13．各種コード ..... 28
14．保険給付上の注意 ..... 28

ⅩⅠ．文献 ..... 29
1．引用文献 ..... 29
2．その他の参考文献 ..... 30

ⅩⅡ．参考資料 ..... 31
1．主な外国での発売状況 ..... 31
2．海外における臨床支援情報 ..... 31

ⅩⅢ．備考 ..... 32
1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 ..... 32
2．その他の関連資料 ..... 33

# 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。

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．製品の治療学的特性

1）本剤は、「肺動脈性肺高血圧症(WHO機能分類クラスⅡ、Ⅲ及びⅣ)」の効能又は効果を有する。(**Ⅴ．－１．** 参照)

2）本剤の用法は、「１日２回投与」である。(**Ⅴ．－３．** 参照)

3）ボセンタンはエンドセリン$ET_A$及び$ET_B$の両受容体に非選択的に結合するエンドセリン受容体拮抗薬である。両受容体を阻害することにより、ET-１による血管収縮、細胞増殖及び肥大、細胞外マトリックス産生等を抑制する。(**Ⅵ．－２．** 参照)

4）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。(**Ⅷ．－８．** 参照)

## 3．製品の製剤学的特性

「**Ⅳ．** 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」https://med.sawai.co.jp/ 参照

## 4．適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等 | 有無 |
|---|---|
| RMP | 無 |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材 | 無 |
| 最適使用推進ガイドライン | 無 |
| 保険適用上の留意事項通知 | 無 |

(2025年５月２日時点)

## 5．承認条件及び流通・使用上の制限事項

### 1)承認条件

該当しない

### 2)流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6．RMPの概要

該当しない

# 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 Tablets［SAWAI］

### 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）

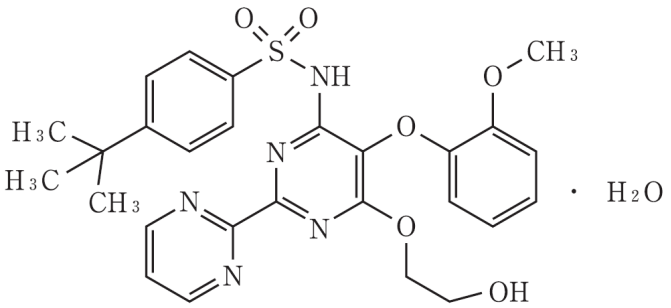
Bosentan Hydrate（JAN）

Bosentan（INN）

### 3）ステム（stem）

－entan：endothelin receptor antagonists

## 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）又は本質

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

# 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。

### 3)吸湿性

該当資料なし

### 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

pKa：5.1[1)]

### 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

**原薬の安定性**[1)]

**水**：該当資料なし

**液性(pH)**：該当資料なし

**光**：苛酷試験

| 保存条件<br>光 | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---|---|---|---|
| キセノンランプ | 石英バイアル | 24時間 | 変化なし |
| | 石英バイアル(アルミ箔でしゃ光) | 24時間 | |

**その他**：

| | | 保存条件 | | | 保存形態 | 保存期間 | 結果 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 温度 | 湿度 | 光 | | | |
| 長期保存試験 | | 25℃ | 60%RH | 暗所 | 金属性ドラムに入れたPE袋 | 60ヵ月 | 変化なし |
| 中間的試験 | | 30℃ | 75%RH | 暗所 | 金属性ドラムに入れたPE袋 | 60ヵ月 | 変化なし |
| 加速試験 | | 40℃ | 75%RH | 暗所 | 金属性ドラムに入れたPE袋 | 6ヵ月 | 変化なし |
| 苛酷試験 | 温度 | 100℃ | － | 暗所 | 無色ガラスバイアル(密栓) | 48時間 | 変化なし |
| | | | | | 無色ガラスバイアル(開放) | | 融解、分解物のわずかな生成 |
| | 湿度 | 60℃ | 80%RH | 暗所 | 無色ガラスバイアル(密栓) | 2週間 | 変化なし |
| | | | | | 無色ガラスバイアル(開放) | | |

Ⅲ．有効成分に関する項目

**３．有効成分の確認試験法、定量法**

**＜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

**＜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

フィルムコーティング錠

### 2)製剤の外観及び性状

| 表<br>(直径㎜) | 裏<br>(重量mg) | 側面<br>(厚さ㎜) | 性　状 |
|---|---|---|---|
| | | | 橙白色 |
| 6.1 | 約87 | 3.1 | |

### 3)識別コード

表示部位：錠剤本体(片面)

表示内容：SW ボセンタン 62.5

### 4)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。

### 5)その他

該当しない

## 2．製剤の組成

### 1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

| 有効成分<br>[１錠中] | ボセンタン水和物　64.541mg<br>(ボセンタンとして62.5mg) |
|---|---|
| 添加剤 | 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 |

### 2)電解質等の濃度

該当資料なし

### 3)熱量

該当資料なし

## 3．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4．力価

該当しない

## 5．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6．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)[2)]

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、規格に適合した。

| 保存条件 | イニシャル | 40℃75%RH・遮光<br>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）無包装下の安定性試験[3)]

**目的**

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年８月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準[A)]に従い評価する。

**試験検体及び保存条件**

| ロット番号 | 保存条件 | |
|---|---|---|
| 722T1S2520 | 温度 | 40℃、遮光気密容器 |
| | 湿度 | 25℃/75%RH、遮光開放 |
| | 室温 | 25℃/60%RH、遮光開放 |
| | 光 | 10001x(25日)、開放 |

**結果**

| 試験項目 / 保存条件・期間 | 性状 | 硬度(N)* | 溶出試験 | 定量試験※ |
|---|---|---|---|---|
| イニシャル | (a) | 66 | 適合 | 100.0 |
| 温度(３ヵ月) | 変化なし | 変化なし<br>68 | 変化なし | 変化なし<br>99.0 |
| 湿度(３ヵ月) | 変化なし | 変化なし<br>61 | 変化なし | 変化なし<br>99.7 |
| 室温(３ヵ月) | 変化なし | 変化なし<br>65 | 変化なし | 変化なし<br>98.0 |

| 試験項目 / 保存条件・期間 | 性状 | 硬度（N）* | 溶出試験 | 定量試験※ |
|---|---|---|---|---|
| 光（60万lx・hr） | 変化なし | 変化なし<br>69 | 変化なし | 変化なし<br>97.8 |

※：イニシャルを100としたときの含有率（%）

＊：本製剤の未設定規格のため参考値

（a）：橙白色のフィルムコーティング錠

A）評価分類基準

【性状】

| 分類 | 評価基準 |
|---|---|
| 変化なし | 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 |
| 変化あり（規格内） | わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 |
| 変化あり（規格外） | 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 |

【硬度】

| 分類 | 評価基準 |
|---|---|
| 変化なし | 硬度変化が30%未満の場合 |
| 変化あり（規格内） | 硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf（19.6N）以上の場合 |
| 変化あり（規格外） | 硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf（19.6N）未満の場合 |

【定量試験】

| 分類 | 評価基準 |
|---|---|
| 変化なし | 含量低下が３%未満の場合 |
| 変化あり（規格内） | 含量低下が３%以上で、規格値内の場合 |
| 変化あり（規格外） | 規格値外の場合 |

【その他の試験項目】

| 分類 | 評価基準 |
|---|---|
| 変化なし | 変化なし、または規格値内で変化する場合 |
| 変化あり（規格外） | 規格値外の場合 |

## 7．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

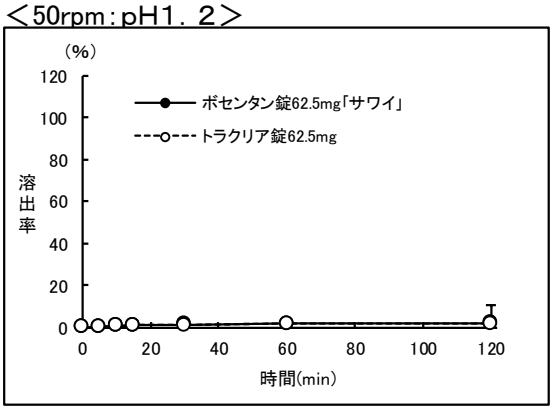
## 9．溶出性

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞[4)]

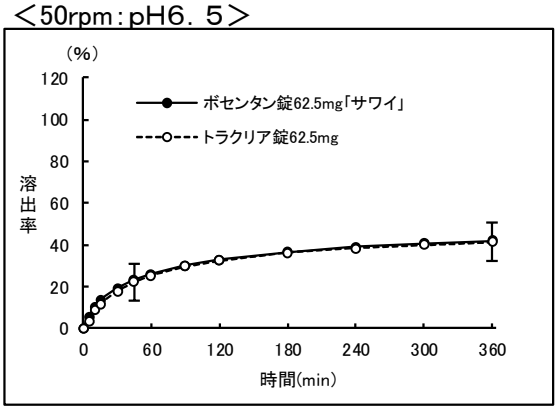
| | | |
|---|---|---|
| 通知等 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年２月29日 薬食審査発0229第10号 | |
| 試験条件 | パドル法 | 50rpm（pH1.2、6.5、7.5、水）、100rpm（pH7.5） |
| 試験回数 | 12ベッセル | |
| 試験製剤 | ボセンタン錠62.5mg「サワイ」 | |
| 標準製剤 | トラクリア錠62.5mg | |
| 結果及び考察 | 〈50rpm：pH1.2〉<br>規定された試験時間（120分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±９%の範囲にあった。 | |

| | |
|---|---|
| 結果及び考察 | 〈50rpm：pH6.5〉<br>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。<br>〈50rpm：pH7.5〉<br>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。<br>〈50rpm：水〉<br>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。<br>〈100rpm：pH7.5〉<br>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。<br><br>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。 |

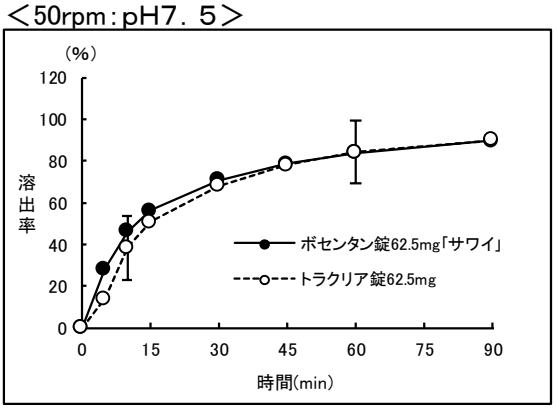
＜50rpm：pH1．2＞



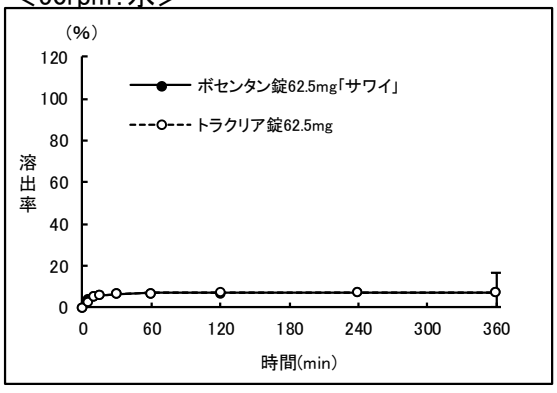

＜50rpm：pH6．5＞



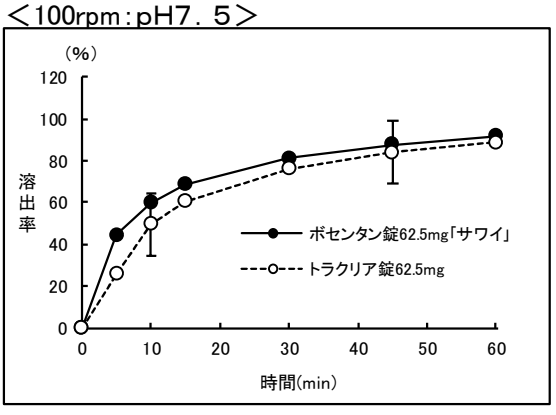

＜50rpm：pH7．5＞




＜50rpm：水＞




＜100rpm：pH7．5＞




(┃：判定基準の適合範囲)

## 10．容器・包装

### 1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

### 2)包装

22．包装
PTP：60錠(10錠×６)

### 3)予備容量

該当しない

### 4)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

## 11．別途提供される資材類

該当しない

## 12．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

4. 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)

## 2．効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
5.1 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。
5.2 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要否を検討すること。

## 3．用法及び用量

### 1)用法及び用量の解説

6. 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。

### 2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

## 4．用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 本剤投与中に、AST又はALT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。[1.、7.2、8.1、9.3.1、9.3.2、11.1.1参照]

| AST/ALT値 | 投与法と肝機能検査の実施時期 |
|---|---|
| ＞３及び≦５×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注)する。 |
| ＞５及び≦８×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、投与の再開注)を考慮する。 |
| ＞８×ULN | 投与を中止し再投与してはならない。 |

ULN：基準値上限
注)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、上記の投与法と肝機能検査の実施時期を参考にして投与する。
7.2 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。[1.、7.1、8.1、9.3.1、9.3.2、11.1.1参照]

7.3 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。
7.4 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(ボセンタン水和物分散錠64mgの本剤62.5mgに対する$C_{max}$比及びAUC比の平均値はそれぞれ0.82及び0.87)。[16.1.1参照]
7.5 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、曝露量が変動することがあるため、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。

## ５．臨床成績

### 1)臨床データパッケージ

該当資料なし

### 2)臨床薬理試験

該当資料なし

### 3)用量反応探索試験

該当資料なし

### 4)検証的試験

#### (1)有効性検証試験

**17.1 有効性及び安全性に関する試験**

**17.1.1 海外第Ⅲ相試験(WHO機能分類クラスⅢ又はⅣ)**

WHO機能分類クラスⅢ又はⅣの原発性肺高血圧症患者あるいは強皮症に合併する肺高血圧症患者を対象とし、運動耐容能、肺血行動態、呼吸困難指数、WHO機能分類に対する効果及び安全性を検討するためプラセボ対照無作為二重盲検比較試験を実施した(n=32)。

その結果、ボセンタン125mg 1日２回投与はプラセボに比べ、原発性肺高血圧症及び強皮症に合併する肺高血圧症患者の６分間歩行試験による歩行距離及び肺血行動態を有意に改善した。また、臨床症状の悪化、呼吸困難指数及びWHO機能分類によって評価した臨床症状についても、ボセンタンによる改善が認められた。

安全性解析対象例21例中９例(42.9%)20件に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛３例(14.3%)、呼吸困難、関節痛及び胸痛がそれぞれ２例(9.5%)であった[5,6]。

**17.1.2 海外第Ⅲ相試験(WHO機能分類クラスⅢ又はⅣ)**

WHO機能分類クラスⅢ又はⅣの肺動脈性肺高血圧症患者を対象とし、プラセボ対照無作為二重盲検比較試験を実施した(n=213)。本試験において、用量相関効果を探索するために125mg 1日２回の比較群に加え、高用量群(250mg 1日２回投与)を設定した。

その結果、ボセンタンの低用量及び高用量の両群とプラセボ群との比較において、有意な運動耐容能の改善及び当該疾患の臨床症状悪化の抑制が認められた。

有害事象が最低１件発現した症例は、ボセンタン群全体で94.4%、プラセボ群で92.8%であり、最も頻度の高かった有害事象は頭痛であった(ボセンタン群全体：20.8%、プラセボ群：18.8%)[7,8]。

17.1.3 海外第Ⅲ相試験(WHO機能分類クラスⅡ)
WHO機能分類クラスⅡの肺動脈性肺高血圧症患者を対象とし、プラセボ対照無作為二重盲検比較試験を実施した(n=185)。その結果、ボセンタン125mg 1日2回投与はプラセボに比べ、肺血行動態の有意な改善、6分間歩行試験による歩行距離の改善及び臨床症状悪化の抑制が認められた[9)]。

17.1.4 国内第Ⅲ相試験(WHO機能分類クラスⅢ又はⅣ)
海外で実施した各種臨床試験及び日本人と白人を対象とした単回/反復投与試験によるボセンタンの安全性並びに体内動態の類似性をもとに、WHO機能分類クラスⅢ又はⅣの原発性肺高血圧症15例及び膠原病を合併した肺高血圧症6例の計21例を対象とし、肺動脈性肺高血圧症に対する有効性(n=18)及び安全性(n=21)を検討した。
その結果、海外で認められた主要評価項目である肺血行動態及び6分間歩行試験において、ボセンタン125mg 1日2回投与で投与前と12週後の間に有意な改善が認められ、また、身体活動能力指数の有意な改善及びWHO機能分類の重症度の有意な改善が認められた。
安全性解析対象例21例中14例(66.7%)35件に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛8件(38.1%)、倦怠感4件(19.0%)、筋痛及び肝機能異常がそれぞれ3件(14.3%)であった。また、21例中10例(47.6%)47件に臨床検査値異常が認められた。主な臨床検査値異常は、AST上昇及びALT上昇がそれぞれ8件(38.1%)、γ-GT(GTP)上昇6件(28.6%)、ヘモグロビン減少及び白血球数減少がそれぞれ3件(14.3%)であった[10,11)]。

17.1.5 国内第Ⅲ相試験(WHO機能分類クラスⅡ)
WHO機能分類クラスⅡの日本人肺動脈性肺高血圧症患者19例を対象にボセンタン125mg 1日2回を経口投与し、有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である投与開始12週後の肺血行動態(肺血管抵抗)において投与前に比べ有意な改善が認められた[12)]。

### (2)安全性試験
該当資料なし

### 5)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(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容
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調査・試験の概要
該当しない

### 7)その他
該当資料なし

# Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

## 1. 薬理学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作用：

マシテンタン、アンブリセンタン[13)]

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

## 2. 薬理作用

### 1)作用部位・作用機序

**18.1 作用機序**

ボセンタンはエンドセリン$ET_A$及び$ET_B$の両受容体に非選択的に結合するエンドセリン受容体拮抗薬である。両受容体を阻害することにより、ET-１による血管収縮、細胞増殖及び肥大、細胞外マトリックス産生等を抑制する。

### 2)薬効を裏付ける試験成績

**18.2 血管収縮の阻害**

ボセンタンはラットから摘出した内皮剥離大動脈のET-１刺激による収縮($ET_A$受容体媒介性)及び上皮剥離気管のサラフォトキシンＳ６c刺激による収縮($ET_B$受容体媒介性)を阻害し、その$pA_2$はそれぞれ7.2及び6.0であった[14)]。

**18.3 細胞増殖の阻害**

ボセンタンはET-１の$ET_A$及び$ET_B$両受容体を介した細胞増殖を阻害した。自然発症高血圧ラットより採取した動脈血管平滑筋細胞及び気管平滑筋細胞のET-１刺激による細胞増殖を阻害した[15,16)]。

**18.4 血管内皮機能の改善**

ボセンタンはラット心臓において、虚血/再灌流時の冠血管におけるアセチルコリン誘発内皮依存性弛緩反応の低下を改善することにより内皮機能を高めた。また、ボセンタンは本モデルにおいて、左心室圧及び冠血流を改善することにより心筋機能を高めた。ボセンタンはヒト伏在静脈の組織培養系において、血管内膜過形成を抑制した。また、ボセンタンはヒト血管において、アセチルコリンによる血管拡張作用を増強した。また別のモデルでは、ボセンタンは一酸化窒素合成酵素阻害剤により誘発した昇圧を抑制した[17~21)]。

**18.5 病態モデルに対する作用**

**18.5.1 肺動脈高血圧動物モデル**

ボセンタンは低酸素曝露により誘発した肺動脈高血圧動物モデルにおいて、全身血圧に影響せず平均肺動脈圧の上昇を抑制した。また、ボセンタンは低酸素の慢性曝露で誘発した右心室心筋重量比の増大並びに小肺動脈内壁の肥厚を抑制した[22)]。

**18.5.2 食塩高血圧動物モデル**

ボセンタンはDOCA食塩高血圧ラットにおいて、左室壁の肥厚を低下させ、心内膜下の間質コラーゲン及び血管周囲のコラーゲン量を低下させた[23)]。

**18.5.3 肺線維症動物モデル**

ボセンタンはブレオマイシンにより誘発した肺線維症動物モデルにおいて、結合組織の体積分率の上昇及び気腔の体積分率の低下を抑制した[24)]。

### 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

## 1．血中濃度の推移

### 1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

### 2)臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人10例にボセンタンとして62.5mg又は125mgを食後単回経口投与した時、血漿中ボセンタン濃度は、すみやかに上昇し、投与後３－４時間で$C_{max}$に達した。薬物動態パラメータは下表のとおりである[25]。

健康成人10例にボセンタンを62.5mg又は125mg単回投与時の薬物動態パラメータ

| | $C_{max}$ (ng/mL) | $AUC_{0-\infty}$ (ng･h/mL) | $t_{1/2}$ (h) |
|---|---|---|---|
| 62.5mg (n=10) | 772 (619,964) | 3721 (3182,4351) | 4.3 (3.7,5.0) |
| 125mg (n=10) | 1922 (1364,2710) | 7996 (6695,9550) | 3.6 (3.0,4.3) |

数値は幾何平均値(95%信頼区間)

健康成人16例にボセンタン水和物錠62.5mg又はボセンタン水和物分散錠(小児用製剤)64mg(32mg錠を２錠)を空腹時に単回経口投与した時の血漿中薬物動態パラメータは以下のとおりである。また、ボセンタン水和物分散錠の薬物動態パラメータのボセンタン水和物錠に対する幾何平均比は、$C_{max}$では0.82(90%信頼区間：0.65～1.04)、$AUC_{0-\infty}$では0.87(90%信頼区間：0.78～0.97)であり、生物学的同等性の基準範囲(90%信頼区間：0.8～1.25)から外れていた[26](外国人データ)。[7.4参照]

健康成人にボセンタン水和物錠又はボセンタン水和物分散錠を単回投与した時の薬物動態パラメータ

| | n | $C_{max}$ (ng/mL) | $AUC_{0-\infty}$ (ng･h/mL) | $t_{max}$ (h) | $t_{1/2}$ (h) |
|---|---|---|---|---|---|
| 62.5mg (普通錠) | 16 | 592 (453,774) | 3494 (2809,4345) | 4.0 (2.0-5.0) | 8.3 (6.5,10.4) |
| 64mg (分散錠) | 16 | 496 (395,623) | 3118 (2524,3852) | 4.0 (3.0-5.0) | 9.3 (7.4,11.5) |

数値は幾何平均値(95%信頼区間)

$t_{max}$は中央値(最小値-最大値)

16.1.2 反復投与

健康成人12例にボセンタンとして125mgを１日２回7.5日間経口投与した時、血漿中ボセンタン濃度は、投与後3.0時間(中央値、最小値-最大値：1.0-4.0)で$C_{max}$ 1212ng/mL(95%信頼区間：940-1564)に達した。また、$AUC_{0-12}$は4640ng･h/mL(95%信頼区間：3641-5914)、血漿中濃度半減期は5.6時間(95%信頼区間：4.6-6.9)であった。反復投与においては、投与開始初期に酵素誘導が誘発され、ボセンタンのトラフ濃度は減少するが、投与開始５日目に定常状態に達した[27]。

WHO機能分類クラスⅡ又はⅢの肺動脈性肺高血圧症患者６例にボセンタン１回125mgを１日２回２週間以上反復経口投与した患者にボセンタン125mgを投与した時の血漿中薬物動態パラメータは以下のとおりである[28]。

肺動脈性肺高血圧症患者にボセンタン125mg投与時の薬物動態パラメータ

| | $C_{max}$ (ng/mL) | $AUC_{0-12}$ (ng･h/mL) | $t_{max}$ (h) | $t_{1/2}$ (h) |
|---|---|---|---|---|
| 125mg (n=６) | 1748 (1287, 2374) | 6996 (6193, 7904) | 4.0 (2.5-4.0) | 5.0 (3.4, 7.2) |

数値は幾何平均値(95%信頼区間)
$t_{max}$は中央値(最小値-最大値)

WHO機能分類クラスⅢ又はⅣの肺動脈性肺高血圧症患者13例にボセンタンとして62.5mg １日２回を４週間経口反復投与後、引き続き125mg １日２回に増量して４週間経口反復投与後のボセンタンの薬物動態パラメータは下表のとおりである[29](外国人データ)。

肺動脈性肺高血圧症患者にボセンタンを62.5mg又は125mg １日２回反復投与時の薬物動態パラメータ

| | $C_{max}$ (ng/mL) | $AUC_{0-12}$ (ng･h/mL) | $t_{max}$ (h) |
|---|---|---|---|
| 62.5mg (n=12) | 1187 (814, 1560) | 6232 (4582, 7881) | 3.0 (1.0-4.0) |
| 125mg (n=11) | 2286 (1234, 3337) | 8912 (6296, 11531) | 2.3 (1.0-6.0) |

数値は算術平均値(95%信頼区間)
$t_{max}$は中央値(最小値-最大値)

**＜生物学的同等性試験＞**[30, 31]

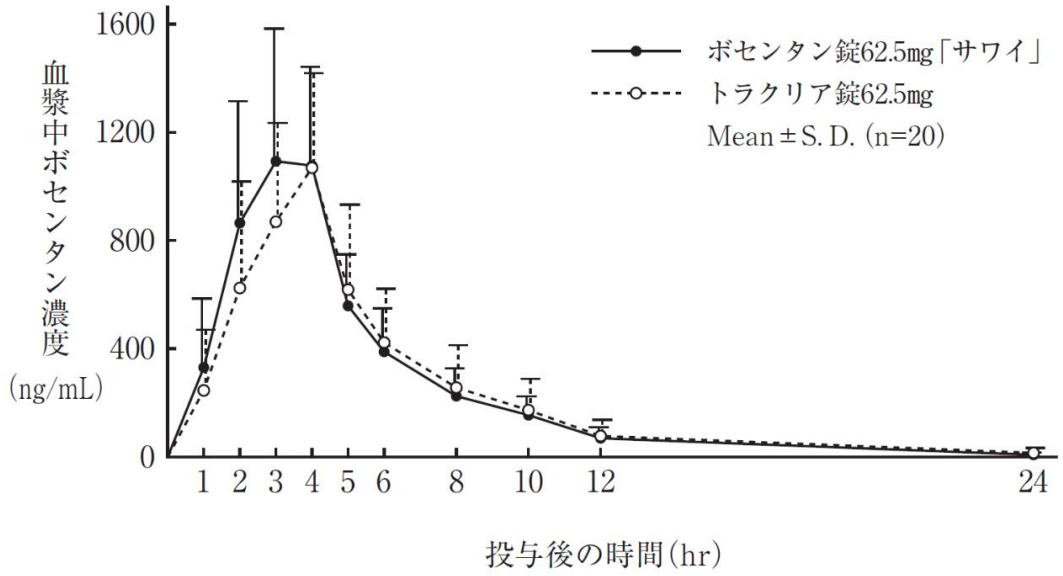
| | |
|---|---|
| **通知等** | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」: 平成24年２月29日 薬食審査発0229第10号 |
| **採血時点** | ０、１、２、３、４、５、６、８、10、12、24hr |
| **休薬期間** | ７日間 |
| **測定方法** | LC/MS法 |
| **試験製剤** | ボセンタン錠62.5mg「サワイ」 |
| **標準製剤** | トラクリア錠62.5mg |

ボセンタン錠62.5mg「サワイ」とトラクリア錠62.5mg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(AUCt、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)～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) | $AUC_{0-24hr}$ (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 |
| トラクリア錠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 |
|---|---|---|
| $AUC_{0-24hr}$ | log(1.03) | log(0.96)～log(1.11) |
| Cmax | log(1.01) | log(0.91)～log(1.11) |

血漿中濃度ならびにAUCt、Cmax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。

### 3) 中毒域

該当資料なし

### 4) 食事・併用薬の影響

**16.2 吸収**

**16.2.1 食事の影響**

健康成人16例を対象にクロスオーバー法により、ボセンタンとして125mgを空腹時又は食後に単回経口投与した時、空腹時に比べ食後投与時の$AUC_{0-\infty}$、$C_{max}$はそれぞれ10%、22%上昇したが、臨床的影響はないと考えられた[32](外国人データ)。

**16.7 薬物相互作用**

**16.7.1 シクロスポリン**

健康成人にボセンタン500mg含有懸濁液を1日2回7.5日間反復投与し、さらにシクロスポリンを血漿中トラフ濃度が200～250ng/mLで安定するように1日2回7.0日間併用投与した時、ボセンタン単独投与時に比較して、シクロスポリン併用での単回投与後のボセンタンのトラフ濃度は約30倍、定常状態では約3～4倍に上昇した(各n=8)。また、シクロスポリンの$AUC_{0-12}$はシクロスポリン単独投与時(n=9)と比較してボセンタン併用時(n=8)には平均49%減少した[33,34](外国人データ)。[2.3、10.1参照]

**16.7.2 グリベンクラミド**

健康成人12例にボセンタンとして125mgを1日2回9.5日間反復投与し、6～10日目の4.5日間についてグリベンクラミドとして2.5mgを1日2回で併用投与した時、グリベンクラミドの$C_{max}$及び$AUC_{0-12}$は単独投与時に比較してそれぞれ22%及び40%有意に減少した。また、ボセンタンの$C_{max}$、$AUC_{0-12}$は単独投与時に比べ、それぞれ24%及び29%減少した[35](外国人データ)。[2.4、10.1参照]

16.7.3 ワルファリン
健康成人12例にボセンタンとして500mg又はプラセボを１日２回10日間投与し、６日目の朝のみ、ワルファリン26mgを単回投与した時、ワルファリン単独投与時に比較して(ボセンタン併用時は)R-ワルファリンとS-ワルファリンの$AUC_{0-\infty}$はそれぞれ平均38%及び29%減少した[36](外国人データ)。また、国内臨床試験において、ワルファリン併用14例中１例にINR値の低下が認められ、ボセンタン中止時にINR値の上昇が認められた[37]。[8.2、9.1.2、10.2参照]

16.7.4 ケトコナゾール
健康成人10例にボセンタンとして62.5mgを１日２回及びケトコナゾール200mg１日１回を5.5日間併用にて反復投与した時、ボセンタンの$AUC_{0-12}$及び$C_{max}$はボセンタン単独投与時に比較して、約２倍に増加した[38](外国人データ)。[10.2参照]

16.7.5 シンバスタチン
健康成人９例にボセンタンとして125mgを１日２回5.5日間とシンバスタチンとして40mgを１日１回６日間併用投与した時、シンバスタチン単独投与時に比較して、シンバスタチンとその代謝物β-ヒドロキシ酸シンバスタチンの$AUC_{0-12}$をそれぞれ34%及び46%減少させた。シンバスタチンとの併用により、ボセンタンとその代謝物の薬物動態に対する影響は見られなかった[39](外国人データ)。[8.2、10.2参照]

16.7.6 リファンピシン
健康成人９例にボセンタンとして１回125mgを１日２回6.5日間及びリファンピシンとして１回600mgを１日１回６日間併用にて反復投与した。併用開始後６日目のボセンタンの平均$AUC_{\tau}$は、単独投与時に比較して58%低下した[40](外国人データ)。[10.2参照]

16.7.7 経口避妊薬
健康成人19例にボセンタンとして125mgを１日２回及び経口避妊薬(１mgノルエチステロン及び35μgエチニルエストラジオール含有)をボセンタン投与後７日目に併用にて単回投与した時、経口避妊薬単独投与時に比較して、ノルエチステロンとエチニルエストラジオールの$AUC_{0-\infty}$はそれぞれ14%及び31%減少した[41](外国人データ)。[10.2参照]

16.7.8 シルデナフィルクエン酸塩
健康成人19例にボセンタンとして１回125mgを１日２回６日間及びシルデナフィルとして最初の３日間は１回20mgを１日３回、引き続き２日間は１回80mgを１日３回、最終日は１回80mgを計６日間併用投与した。併用開始後６日目のシルデナフィルの$AUC_{\tau}$及び$C_{max}$はそれぞれ63%及び55%低下し、ボセンタンの$AUC_{\tau}$及び$C_{max}$は、それぞれ50%及び42%増加した[42](外国人データ)。[10.2参照]

Ⅷ. －7. 参照

## 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)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[30,31]
$0.248 \pm 0.087 hr^{-1}$

### 4)クリアランス
該当資料なし

#### 5)分布容積

該当資料なし

#### 6)その他

該当資料なし

### 3. 母集団(ポピュレーション)解析

#### 1)解析方法

該当資料なし

#### 2)パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 吸収

該当資料なし

### 5. 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

Ⅷ. －6. -5)参照

#### 3)乳汁への移行性

Ⅷ. －6. -6)参照

#### 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

#### 6)血漿蛋白結合率

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

ボセンタンの平衡透析法による*in vitro*における血漿蛋白との結合率(n=28)は、0.211～21.9μg/mLの濃度範囲で約98%であった[43)]。

## 6. 代謝

### 1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝
ボセンタンは主に肝臓で代謝され、その代謝物のほとんどが胆汁(糞)中に代謝物の形で排泄された。ヒト肝細胞を用いた*in vitro*試験において、CYP2C9及びCYP3A4によって代謝され、CYP2C9、CYP2C19及びCYP3A4に対し弱い阻害活性を示し、CYP2C9、CYP2C19及びCYP3A4を誘導した[44]。[10.参照]

### 2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

Ⅶ. -6. -1)参照

### 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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

16.5 排泄
健康成人4例に$^{14}$C-ボセンタン経口用懸濁液500mgを単回経口投与した時、尿及び糞中の回収率は平均97%で、投与量の90%以上が糞中に排泄され、3%が尿中への排泄であった[45](外国人データ)。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

Ⅷ. -10. 参照

## 10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者
16.6.1 高齢者での体内動態
国内及び海外において、特に高齢者を対象とした薬物動態評価試験は実施されていない。
16.6.2 肝機能障害患者における体内動態
肝機能障害患者(Child-Pugh分類でA)8例にボセンタンとして125mgを単回又は反復経口投与した時の薬物動態を健康成人と比較したが、体内動態に差はみられなかった。なお、忍容性は良好であった[46](外国人データ)。
16.6.3 腎機能障害患者における体内動態
重度腎機能障害患者(15<クレアチニンクリアランス≦30mL/min)8例にボセンタンとして125mgを単回投与した時の薬物動態を健康成人と比較した。両群ともに投与後約4時間で$C_{max}$に達した。ボセンタンの$C_{max}$は、健康成人に比し重度腎機能障害患者で約37%低かったが、$AUC_{0-\infty}$は、類似した数値を示した。なお、忍容性は良好であった[47](外国人データ)。

## 11. その他

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

1. 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。
[7.1、7.2、8.1、9.3.1、9.3.2、11.1.1参照]

## 2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.4、9.5参照]
2.2 中等度あるいは重度の肝障害のある患者[9.3.1参照]
2.3 シクロスポリン又はタクロリムスを投与中の患者[10.1、16.7.1参照]
2.4 グリベンクラミドを投与中の患者[10.1、16.7.2参照]
2.5 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注意とその理由

Ⅴ. -2. 参照

## 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

Ⅴ. -4. 参照

## 5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 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。[1.、7.1、7.2、9.3.1、9.3.2、11.1.1参照]
8.2 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。[9.1.2、10.2、16.7.3、16.7.5参照]
8.3 ヘモグロビン減少、血小板減少等が起こる可能性があるので、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。[11.1.2参照]
8.4 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。
8.5 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。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### 1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 低血圧の患者
血圧を一層低下させるおそれがある。

**9.1.2 ワルファリンを投与中の患者**
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。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。[8.2、10.2、16.7.3参照]
**9.1.3 重度の左心室機能不全を合併症にもつ患者**
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。

2)腎機能障害患者

設定されていない

3)肝機能障害患者

**9.3 肝機能障害患者**
**9.3.1 中等度あるいは重度の肝障害のある患者**
投与しないこと。肝機能障害を増悪させるおそれがある。[1.、2.2、7.1、7.2、8.1参照]
**9.3.2 投与開始前のAST、ALT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。[1.、7.1、7.2、8.1、11.1.1参照]

4)生殖能を有する者

**9.4 生殖能を有する者**
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。[2.1、9.5参照]

5)妊婦

**9.5 妊婦**
妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。[2.1、9.4参照]

6)授乳婦

**9.6 授乳婦**
本剤投与中は授乳しないことが望ましい。ヒトにおいて本剤が乳汁中に移行するとの報告がある。

7)小児等

**9.7 小児等**
9.7.1 低出生体重児、新生児又は乳児に対する有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。
9.7.2 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)の電子添文を参照すること。

8)高齢者

**9.8 高齢者**
一般に生理機能が低下していることが多い。

## 7. 相互作用

**10. 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。一方で本剤はCYP2C9、CYP3A4の誘導物質である。また、*in vitro*試験において本剤はCYP2C19に誘導作用を示した。[16.4参照]

### 1)併用禁忌とその理由

**10.1 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)[2.3、16.7.1参照] | (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。<br>(2)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。<br>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。<br>(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)[2.4、16.7.2参照] | 肝酵素値上昇の発現率が2倍に増加した。 | 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。<br>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。 |

### 2)併用注意とその理由

**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 |
|---|---|---|
| ワルファリン[8.2、9.1.2、16.7.3参照] | 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[注)]、フルコナゾール[16.7.4参照] | 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。<br>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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| HMG-CoA還元酵素阻害薬(シンバスタチン等)<br>[8.2、16.7.5参照] | 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。<br>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。<br>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<br>[16.7.6参照] | 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(アムロジピン、ニフェジピン、ジルチアゼム等) | (1)血圧低下を助長するおそれがある。<br>(2)Ca拮抗薬の血中濃度が低下する可能性がある。 | (1)両剤の薬理学的な相加作用等が考えられる。<br>(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<br>[16.7.7参照] | 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。 |
| 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) | 血圧低下を助長するおそれがある。 | 両剤の薬理学的な相加作用等が考えられる。 |
| PDE5阻害薬(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)<br>[16.7.8参照] | (1)血圧低下を助長するおそれがある。<br>(2)PDE5阻害薬の血中濃度が低下する可能性がある。<br>(3)シルデナ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)両剤の薬理学的な相加作用等が考えられる。<br>(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。<br>(3)本剤のCYP3A4誘導作用により、シルデナ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、シルデナフィルは本剤の血中濃度を上昇させる。 |

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 |
|---|---|---|
| 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。 |

注)経口剤、注射剤は国内未発売

## 8. 副作用

**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。

### 1)重大な副作用と初期症状

**11.1 重大な副作用**

**11.1.1 重篤な肝機能障害**(1.3%)

AST、ALT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。[1.、7.1、7.2、8.1、9.3.2参照]

**11.1.2 汎血球減少、白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血**(頻度不明)

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。[8.3参照]

**11.1.3 心不全、うっ血性心不全**(頻度不明)

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。

### 2)その他の副作用

**11.2 その他の副作用**

| | 10%以上 | 10%未満 | 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上昇、ALT上昇、γ-GT(GTP)上昇、白血球数減少、ヘモグロビン減少 | ALP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 |

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

外国において、健康男性にボセンタン2400mgを単回経口投与した時、主な有害事象は、軽度から中等度の頭痛であった。市販後において、ボセンタン10000mgを投与された１例の男性患者では、悪心、嘔吐、低血圧、浮動性めまい、発汗、霧視が発現したが、24時間の血圧管理の下、回復した。

13.2 処置

ボセンタンは血漿タンパクとの親和性が高く、透析により除去できないと考えられる。

## 11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

## 12. その他の注意

### 1)臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

### 2)非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

# 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) 安全性薬理試験
該当資料なし
3) 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) 遺伝毒性試験
該当資料なし
4) がん原性試験
該当資料なし
5) 生殖発生毒性試験
Ⅷ. －６. -5)及びⅧ. -12. -2)参照
6) 局所刺激性試験
該当資料なし
7) その他の特殊毒性
該当資料なし

# 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―医師等の処方箋により使用すること

## 2．有効期間

有効期間：３年

## 3．包装状態での貯法

室温保存

## 4．取扱い上の注意

該当しない

## 5．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

ⅩⅢ．－２．参照

## 6．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作用

マシテンタン、アンブリセンタン[13)]

## 7．国際誕生年月日

該当しない

## 8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

| 製品名 | 製造販売承認<br>年月日 | 承認番号 | 薬価基準収載<br>年月日 | 販売開始<br>年月日 |
|---|---|---|---|---|
| ボセンタン錠62.5mg<br>「サワイ」 | 2016年８月15日 | 22800AMX00555000 | 2016年12月９日 | 2016年12月９日 |

## 9．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

## 10．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

X．管理的事項に関する項目

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

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。

## 13. 各種コード

| 製品名 | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 個別医薬品コード（YJコード） | HOT番号 | レセプト電算処理システム用コード |
|---|---|---|---|---|
| ボセンタン錠62.5mg「サワイ」 | 2190026F1014 | 2190026F1065 | 125204001 | 622520401 |

## 14. 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）医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック)＜https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html＞(2025/５/２ アクセス)

２）沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品の安定性(加速試験)] ボセンタン錠62.5mg「サワイ」

３）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」

４）沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ボセンタン錠62.5mg「サワイ」

５）Channick, R. et al. : Lancet, 2001 ; 358 : 1119-1123

６）海外第Ⅲ相試験(WHO機能分類クラスⅢ又はⅣ)(トラクリア錠：2005年４月11日承認、申請資料概要ト.1.3)

７）Rubin, L. J. et al. : N. Engl. J. Med., 2002 ; 346 : 896-903

８）海外第Ⅲ相試験(WHO機能分類クラスⅢ又はⅣ)(トラクリア錠：2005年４月11日承認、申請資料概要ト.1.4)

９）Galiè, N. et al. : Lancet, 2008 ; 371 : 2093-2100

10）Sasayama, S. et al. : Circ. J., 2005 ; 69 : 131-137

11）国内第Ⅲ相試験(WHO機能分類クラスⅢ又はⅣ)(トラクリア錠：2005年４月11日承認、申請資料概要ト.2.2, ト.総括)

12）Hatano, M. et al. : Heart Vessels, 2015 ; 30 : 798-804

13）薬剤分類情報閲覧システム＜https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/＞(2025/５/２ アクセス)

14）Clozel, M. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1994 ; 270 : 228-235

15）ラット血管平滑筋細胞を用いた検討(トラクリア錠：2005年４月11日承認、申請資料概要ホ.1.1)

16）ラット気管平滑筋細胞を用いた検討(トラクリア錠：2005年４月11日承認、申請資料概要ホ.1.1)

17）Wang, Q. D. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol., 1995 ; 26 : S445-S447

18）Richard, V. et al. : Circulation, 1995 ; 91 : 771-775

19）Porter, K. E. et al. : J. Vasc. Surg., 1998 ; 28 : 695-701

20）Verma, S. et al. : Cardiovasc. Res., 2001 ; 49 : 146-151

21）Dumont, A. S. et al. : J. Neurosurg., 2001 ; 94 : 281-286

22）Chen, S. J. et al. : J. Appl. Physiol., 1995 ; 79 : 2122-2131

23）Karam, H. et al. : Cardiovascular Research, 1996 ; 31 : 287-295

24）Park, S. H. et al. : Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1997 ; 156 : 600-608

25）Van Giersbergen, P. L. M. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2005 ; 45 : 42-47

26）Gutierrez, M. M. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., 2013 ; 51 : 529-536

27）健康成人を対象とした反復投与試験(トラクリア錠：2005年４月11日承認、申請資料概要ト.2.1, ヘ.3.1.6)

28）日本人肺動脈性肺高血圧症患者を対象とした薬物動態試験(トラクリア錠：2017年９月28日公表、再審査報告書)

29）肺動脈性肺高血圧症患者を対象とした長期投与試験における薬物動態(トラクリア錠：2005年４月11日承認、申請資料概要ト.1.5, ヘ.3.7)

30）田中孝典他, 新薬と臨床, 65(10), 1365(2016)

31）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」

32) Dingemanse, J. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2002 ; 42 : 283-289
33) Binet, I. et al. : Kidney International, 2000 ; 57 : 224-231
34) 薬物相互作用(シクロスポリン)(トラクリア錠：2005年４月11日承認、申請資料概要へ.3.8)
35) Van Giersbergen, P. L. M. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2002 ; 71 : 253-262
36) Weber, C. et al. : J. Clin. Pharmacol., 1999 ; 39 : 847-854
37) 薬物相互作用(ワルファリン)(トラクリア錠：2005年４月11日承認、申請資料概要へ.3.8、審査報告書)
38) Van Giersbergen, P. L. M. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2002 ; 53 : 589-595
39) Dingemanse, J. et al. : Clin. Pharmacokinet., 2003 ; 42 : 293-301
40) Van Giersbergen, P. L. M. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2007 ; 81 : 414-419
41) Van Giersbergen, P. L. M. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., 2006 ; 44 : 113-118
42) Burgess, G. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2008 ; 64 : 43-50
43) *In vitro*血漿蛋白結合率の検討(トラクリア錠：2005年４月11日承認、申請資料概要へ.2.2)
44) 代謝(トラクリア錠：2005年４月11日承認、申請資料概要へ.2.3)
45) Weber, C. et al. : Drug Metab. Disp., 1999 ; 27 : 810-815
46) Van Giersbergen, P. L. M. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2003 ; 43 : 15-22
47) Dingemanse, J. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., 2002 ; 40 : 310-316
48) 沢井製薬(株) 社内資料[粉砕後の安定性試験] ボセンタン錠62.5mg「サワイ」
49) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ボセンタン錠62.5mg「サワイ」

**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

## 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

### 1) 粉砕

**＜粉砕後の安定性試験＞**[48)]

**目的**

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施する。

**試験検体及び保存条件**

| ロット番号 | 保存条件 | |
|---|---|---|
| 722T1S2520 | 室温 | 透明瓶開放 |
| | | 透明瓶密栓 |
| | | 褐色瓶密栓 |

**結果**

| 試験項目 / 保存条件・期間 | 性状 | 定量試験※ |
|---|---|---|
| イニシャル | 白色の粉末 | 100.0 |
| 透明瓶開放(30日) | 白色の粉末 | 規格内<br>100.2 |
| 透明瓶密栓(30日) | 白色の粉末 | 規格内<br>101.1 |
| 褐色瓶密栓(30日) | 白色の粉末 | 規格内<br>100.5 |

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

### 2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

**＜崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験＞**[49)]

**試験方法**

1. 本剤を１錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。
2. ５分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。
   崩壊しない場合、５分毎に同様の操作を繰り返した。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液を８Fr.(外径2.7㎜)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

**結　果**

| | |
|---|---|
| 懸濁状態 | 錠剤は５分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった |
| チューブ通過性 | 通過した |

## 2．その他の関連資料

### 患者向け資材

・ボセンタン錠62.5mg「サワイ」を服用される患者さんへ[副作用版]
・ボセンタン錠62.5mg「サワイ」を服用される患者さんへ[相互作用版]
・よくわかる肺高血圧症　1.肺高血圧症ってどんな病気？
・よくわかる肺高血圧症　2.肺高血圧症にはどんな症状があるの？
・よくわかる肺高血圧症　3.肺高血圧症の診断にはどんな検査が必要？
・よくわかる肺高血圧症　4.肺動脈性肺高血圧症ってどんな治療をするの？
・よくわかる肺高血圧症　5.日常生活ではどんなことに気をつけるの？
・よくわかる肺高血圧症　6.肺高血圧症患者さんの食事のポイントは？
・よくわかる肺高血圧症　7.肺高血圧症患者さんの呼吸法と日常生活動作のポイントは？

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」https://med.sawai.co.jp/ 参照