

－ 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

再審査結果及び使用上の注意改訂のお知らせ

《2017年11月改訂》

エンドセリン受容体拮抗薬

トラクリア錠 62.5mg

Tracleer® 62.5

ボセンタン水和物錠

アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社

この度、標記製品の「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・効果」、「用法・用量」につきまして、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（以下、医薬品医療機器等法）の規定に基づく再審査が終了し、以下のとおり結果が通知されました。

また、「使用上の注意」を自主改訂致しましたので、今後のご使用に際しご参照いただきたく併せてお知らせ申し上げます。なお、今回の改訂情報は、医薬品安全対策情報 [DSU : No.265 (2017年12月発行予定)] (日本製薬団体連合会発行) に掲載されます。最新の添付文書は、医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 又は弊社ホームページ (<http://www.actelion.co.jp>) にて、ご参照ください。

今後本剤の適正使用に関する情報の収集・提供に努めてまいりますので、ご指導賜りますようお願い申し上げます。

1. 再審査結果

平成29年9月28日付で再審査結果が通知され、医薬品医療機器等法第14条第2項第3号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとされました。「効能・効果」、「用法・用量」の変更はありません。

承認内容（ ：再審査結果通知該当箇所）

【効能・効果】

肺動脈性肺高血圧症（WHO機能分類クラスⅡ、Ⅲ及びⅣ）

全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制（ただし手指潰瘍を現在有している、または手指潰瘍の既往歴のある場合に限る）

【用法・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。

次頁以降に「使用上の注意」の改訂内容及び改訂理由を記載していますので、あわせてご参照ください。

2. 「効能・効果に関連する使用上の注意」の改訂（自主改訂）

◇ 改訂内容（改訂部分抜粋）

| 改訂後 [__部追記、__部改訂] | 改訂前 [__部改訂] |
|--|---|
| <p>肺動脈性肺高血圧症</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制 既存の手指潰瘍に対する有効性は認められていない。</p> | <p>肺動脈性肺高血圧症</p> <p>原発性肺高血圧症及び膠原病に伴う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。</p> <p>全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制 既存の手指潰瘍に対する有効性は認められていない。</p> |

◇ 改訂理由

- ・最新の用語に統一致しました。
- ・肺動脈性肺高血圧症においてはエビデンスや治療法が更新されていくため、治療ガイドラインにて最新の知見を参照していただくことが適切と考え、追記致しました。

3. 「使用上の注意」の改訂（自主改訂）

◇ 改訂内容（改訂部分抜粋）

| 改訂後 [__部追記] | 改訂前 |
|--|--|
| <p>4. 副作用</p> <p>肺動脈性肺高血圧症</p> <p>国内臨床試験において、安全性解析対象例40例中26例（65.0%）に副作用が認められた。主な副作用は、</p> <p style="text-align: center;">- 省略 -</p> <p>海外臨床試験において、安全性評価対象例328例中172例（52.4%）に副作用が認められた。主な副作用は、</p> <p style="text-align: center;">- 省略 -</p> <p>特定使用成績調査において、安全性解析対象例5,647例中1,468例（26.0%）に副作用が認められた。主な副作用は、肝機能異常406件（7.2%）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加196件（3.5%）、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加177件（3.1%）、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加176件（3.1%）、肝障害113件（2.0%）、頭痛109件（1.9%）、血中アルカリホスファターゼ増加97件（1.7%）、肝酵素上昇80件（1.4%）、血小板数減少78件（1.4%）、貧血64件（1.1%）、白血球数減少62件（1.1%）であった（再審査終了時）。</p> | <p>4. 副作用</p> <p>肺動脈性肺高血圧症</p> <p>国内臨床試験において、安全性解析対象例40例中26例（65.0%）に副作用が認められた。主な副作用は、</p> <p style="text-align: center;">- 省略 -</p> <p>海外臨床試験において、安全性評価対象例328例中172例（52.4%）に副作用が認められた。主な副作用は、</p> <p style="text-align: center;">- 省略 -</p> |

| 改訂後 [部追記] | | | | 改訂前 | | | |
|--|-------|--------|---------------------|--|-------|--------|---------------------|
| (1)重大な副作用 - 省略 - | | | | (1)重大な副作用 - 省略 - | | | |
| (2)その他の副作用 (国内及び海外データ) - 省略 - | | | | (2)その他の副作用 (国内及び海外データ) - 省略 - | | | |
| | 10%以上 | 10%未満 | 頻度不明 ^{注2)} | | 10%以上 | 10%未満 | 頻度不明 ^{注2)} |
| 神経系障害 | 頭痛 | 体位性めまい | 浮動性めまい | 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 | | 心臓障害 | | 動悸 | |
| 代謝及び栄養障害 | | | 体液貯留 | 代謝及び栄養障害 | | | 体液貯留 |
| 副作用の頻度は臨床試験に基づき算出した。 注1) 海外臨床試験成績より算出した。 注2) 自発報告等の頻度の算出できない副作用については頻度不明とした。 | | | | 注1) 海外臨床試験成績より算出した。 注2) 自発報告等の頻度の算出できない副作用については頻度不明とした。 | | | |

◇ 改訂理由

- ・ 肺動脈性肺高血圧症（WHO機能分類クラスⅡ、Ⅲ及びⅣ）の特定使用成績調査の結果に基づき、副作用発現状況の概要を追記致しました。
- ・ 副作用の頻度の算出方法を明記致しました。

4. その他の添付文書改訂（自主改訂）

◇ 改訂内容（改訂部分抜粋）

| 改訂後 [部改訂] | 改訂前 [部削除、 部改訂] |
|---|--|
| <p>【承認条件】</p> <p style="text-align: center;">< 削除 ></p> <p>全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制（ただし手指潰瘍を現在有している、または手指潰瘍の既往歴のある場合に限る）</p> <p>・ 医薬品リスク管理計画を策定の上、 - 省略 -</p> | <p>【承認条件】</p> <p>肺動脈性肺高血圧症（WHO機能分類クラスⅡ、Ⅲ及びⅣ）</p> <p>再審査期間中の全投与症例を市販後調査の対象とし、本剤の安全性及び有効性を調査するとともに、集積された結果については定期的に報告すること。</p> <p>全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制（ただし手指潰瘍を現在有している、または手指潰瘍の既往歴のある場合に限る）</p> <p>・ 医薬品リスク管理計画を策定の上、 - 省略 -</p> |
| <p>【主要文献】</p> <p>26) Hamaguchi Y, et al. J Dermatol. 2017; 44(1): 13-17.</p> | <p>【主要文献】</p> <p>26) 社内資料：日本人全身性強皮症に伴う手指潰瘍患者に対するボセンタンの安全性、忍容性及び有効性を検討するオープンラベル第Ⅲ相試験</p> |

◇ 改訂理由

- ・ 肺動脈性肺高血圧症（WHO機能分類クラスⅡ、Ⅲ及びⅣ）についての承認条件は、再審査において了承されましたので、削除致しました。
- ・ 試験成績の文献が公表されたため、書誌事項を明記致しました。

【製品情報お問い合わせ先】
 アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社
 東京都港区赤坂9-7-1 ミッドタウン・タワー
 製品情報お問い合わせ先：DIセンター
 TEL：0120-056-155
 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日を除く）