

ボセンタン錠 62.5mg 「DSEP」に係る
医薬品リスク管理計画書

第一三共エスファ株式会社

ボセンタン錠 62.5mg 「DSEP」に係る
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

販売名	ボセンタン錠62.5mg 「DSEP」	有効成分	ボセンタン水和物
製造販売業者	第一三共エスファ株式会社	薬効分類	87219
提出年月日		令和8年3月25日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
肝機能障害（自己免疫性肝炎を含む）	精巣障害及び男性不妊症（精子数減少）	低体重患者（40kg 未満）
催奇形性		肝機能障害患者
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		原発性胆汁性肝硬変患者
心不全、うっ血性心不全		腎機能障害患者
肺静脈閉塞性疾患（PVOD）に関連した肺水腫		長期投与における安全性
薬剤相互作用（薬物代謝酵素チトクローム P450（CYP2C9、CYP3A4））		
1.2. 有効性に関する検討事項		
使用実態下での全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制に対する長期投与における有効性		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
特定使用成績調査（長期使用）
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
特定使用成績調査（長期使用）

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材の作成と提供
患者向け資材の作成と提供

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

会社名：第一三共エスファ株式会社

品目の概要			
承認年月日	2016年8月15日	薬効分類	87219
再審査期間	なし	承認番号	22800AMX00569000
国際誕生日	2001年11月20日		
販売名	ボセンタン錠62.5mg「DSEP」		
有効成分	ボセンタン水和物		
含量及び剤形	1錠中ボセンタン水和物64.541mg（ボセンタンとして62.5mg）を含有する錠剤		
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。		
効能又は効果	①肺動脈性肺高血圧症（WHO機能分類クラスⅡ、Ⅲ及びⅣ） ②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）		
承認条件	②<全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制> ・医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 ・国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。		
備考	・「トラクリア錠 62.5mg」に対する後発医薬品 ・2026年3月25日に、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）の効能又は効果で承認事項一部変更承認を取得 ・本文書は、「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）」に対して設定されている。		

変更の履歴
前回提出日：該当なし
変更内容の概要：該当なし
変更理由：該当なし

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	
肝機能障害（自己免疫性肝炎を含む）	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、電子添文の「1. 警告」、「2. 禁忌」、「7. 用法及び用量に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」、「9.3 肝機能障害患者」、「11.1 重大な副作用」及び「11.2 その他の副作用」の項で注意喚起されている。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（長期使用） 【選択理由】 承認後において広く情報を収集し、患者の使用実態下での肝機能障害の発現状況をより詳細に把握し、必要な場合、追加の安全対策を実施するため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として電子添文の「1. 警告」、「2. 禁忌」、「7. 用法及び用量に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」、「9.3 肝機能障害患者」、「11.1 重大な副作用」、「11.2 その他の副作用」の項、患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 2. 患者向け資材の作成、配布 【選択理由】 臨床試験、承認後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に情報提供し、本剤の適正使用を徹底し、安全性の確保を図る。
催奇形性	
	重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、電子添文の「2. 禁忌」、「9.4 生殖能を有する者」、「9.5 妊婦」及び「10. 相互作用」の項で注意喚起されている。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動

	<p>【選択理由】 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与は禁忌であることから、妊娠情報を入手した場合は、妊婦、胎児及び出生児の詳細な情報をフォローし、収集するため。</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> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として電子添文の「2. 禁忌」、「9.4 生殖能を有する者」、「9.5 妊婦」、「10. 相互作用」の項、患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 患者向け資材の作成、配布 <p>【選択理由】 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与は禁忌であることを医療従事者及び患者に対して確実に情報提供し、本剤の適正使用を徹底し、安全性の確保を図る。</p>
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	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、電子添文の「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」及び「11.2 その他の副作用」の項で注意喚起されている。</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> <ul style="list-style-type: none"> ・通常 of 医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（長期使用） <p>【選択理由】 承認後において広く情報を収集し、患者の使用実態下での各血球の減少、ヘモグロビン減少等の発現状況をより詳細に把握し、必要な場合、追加の安全対策を実施するため。</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> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として電子添文の「8. 重要な基本的注意」、「11.1 重大な副作用」、「11.2 その他の副作用」の項、患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 患者向け資材の作成、配布 <p>【選択理由】 臨床試験、承認後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に情報提供し、本剤の適正使用を徹底し、安全性の確保を図る。</p>
心不全、うっ血性心不全	

	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、電子添文の「9.1 合併症・既往歴等のある患者」及び「11.1 重大な副作用」の項で注意喚起されている。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（長期使用） 【選択理由】 承認後において広く情報を収集し、患者の使用実態下での心不全関連有害事象の発現状況をより詳細に把握し、必要な場合、追加の安全対策を実施するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として電子添文の「9.1 合併症・既往歴等のある患者」、「11.1 重大な副作用」の項、患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 患者向け資材の作成、配布 【選択理由】 臨床試験、承認後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に情報提供し、本剤の適正使用を徹底し、安全性の確保を図る。</p>
<p>肺静脈閉塞性疾患（PVOD）に関連した肺水腫</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由： 先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、電子添文の「8. 重要な基本的注意」の項で注意喚起されている。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（長期使用） 【選択理由】 承認後において広く情報を収集し、肺水腫の発現状況をより詳細に把握し、必要な場合、追加の安全対策を実施するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として電子添文の「8. 重要な基本的注意」による情報提供及び注意喚起する。 【選択理由】 臨床試験、製造販売後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に情報提供し、本剤の適正使用を徹底し、安全性の確保を図る。</p>

薬剤相互作用（薬物代謝酵素チトクローム P450（CYP2C9、CYP3A4））

重要な特定されたリスクとした理由：

先発医薬品において、「重要な特定されたリスク」とされており、電子添文の「2. 禁忌」、「9.1 合併症・既往歴等のある患者」及び「10. 相互作用」の項で注意喚起されている。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。

1. 特定使用成績調査（長期使用）

【選択理由】

承認後において広く情報を収集し、薬剤相互作用を起こす新たな薬剤が出てきていないかを把握し、必要な場合、追加の安全対策を実施するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として電子添文の「2. 禁忌」、「9.1 合併症・既往歴等のある患者」、「10. 相互作用」の項、患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注意喚起する。
- ・ 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。

1. 患者向け資材の作成、配布

【選択理由】

薬剤相互作用により併用禁忌若しくは併用注意となる薬剤の情報を医療従事者及び患者に対して確実に情報提供し、本剤の適正使用を徹底し、安全性の確保を図る。

重要な潜在的リスク

精巣障害及び男性不妊症（精子数減少）

重要な潜在的リスクとした理由：

先発医薬品において、「重要な潜在的リスク」とされており、電子添文の「15.2 非臨床試験に基づく情報」の項で注意喚起されている。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
 1. 特定使用成績調査（長期使用）

【選択理由】

承認後において広く情報を収集し、患者の使用実態下での精巣障害や男性不妊症等の精子数減少に関連する有害事象の発現状況をより詳細に把握し、必要な場合、追加の安全対策を実施するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として電子添文の「15.2 非臨床試験に基づく情報」による情報提供及び注意喚起する。

【選択理由】

臨床試験、承認後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に情報提供し、本剤の適正使用を徹底し、安全性の確保を図る。

重要な不足情報

低体重患者（40kg 未満）

重要な不足情報とした理由：

先発医薬品において、「重要な不足情報」とされており、電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」の項で注意喚起されている。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
 1. 特定使用成績調査（長期使用）

【選択理由】

製造販売後に収集された情報から低体重の患者における副作用発現状況を把握するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」による情報提供及び注意喚起する。

【選択理由】

臨床試験、承認後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に情報提供し、本剤の適正使用を徹底し、安全性の確保を図る。

肝機能障害患者

重要な不足情報とした理由：

先発医薬品において、「重要な不足情報」とされており、電子添文の「1. 警告」、「2. 禁忌」、「7. 用法及び用量に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」、「9.3 肝機能障害患者」、「11.1 重大な副作用」及び「11.2 その他の副作用」の項で注意喚起されている。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
 1. 特定使用成績調査（長期使用）

【選択理由】

製造販売後に収集された情報から肝機能障害を合併する患者における副作用発現状況を把握するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常のリスク最小化活動として電子添文の「1. 警告」、「2. 禁忌」、「7. 用法及び用量に関連する注意」、「8. 重要な基本的注意」、「9.3 肝機能障害患者」、「11.1 重大な副作用」、「11.2 その他の副作用」の項、患者向医薬品ガイドによる情報提供及び注

<p>意喚起する。</p> <p>【選択理由】 臨床試験、承認後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に情報提供し、本剤の適正使用を徹底し、安全性の確保を図る。</p>
<p>原発性胆汁性肝硬変患者</p>
<p>重要な不足情報とした理由： 先発医薬品において、「重要な不足情報」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： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（長期使用） 【選択理由】 製造販売後に収集された情報から原発性胆汁性肝硬変を合併する患者における副作用発現状況を把握するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 なし 【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段階で、検討する。</p>
<p>腎機能障害患者</p>
<p>重要な不足情報とした理由： 先発医薬品において、「重要な不足情報」とされており、電子添文の「16.6. 特定の背景を有する患者」の項で注意喚起されている。</p> <p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 特定使用成績調査（長期使用） 【選択理由】 製造販売後に収集された情報から腎機能障害を合併する患者における副作用発現状況を把握するため。</p> <p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として電子添文の「16.6. 特定の背景を有する患者」による情報提供及び注意喚起する。 【選択理由】 臨床試験、承認後の有害事象及び副作用の発現状況に関する情報を医療従事者及び患者に対して確実に情報提供し、本剤の適正使用を徹底し、安全性の確保を図る。</p>

長期投与における安全性

重要な不足情報とした理由：

先発医薬品において、「重要な不足情報」とされている。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- ・ 通常の医薬品安全性監視活動
- ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。
 1. 特定使用成績調査（長期使用）

【選択理由】

長期使用時の有害事象及び副作用発現状況を把握するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

なし

【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段階で、検討する。

1.2 有効性に関する検討事項

使用実態下での全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制に対する長期投与における有効性	
	有効性に関する検討事項とした理由： 先発医薬品において、「有効性に関する検討事項」とされている。
	有効性に関する調査・試験の名称： 特定使用成績調査（全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制・長期使用）
	調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由： 本剤の全身性強皮症における手指潰瘍の発症抑制に対する長期投与時（2年間、最長3年間）の有効性・安全性に関する情報を収集し、その評価を行う。

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 医薬品安全性監視活動	
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等 of 収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討（及び実行）	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（長期使用）	
<p>【安全性検討事項】 「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、ヘモグロビン減少」、「心不全、うっ血性心不全」、「肺静脈閉塞性疾患（PVO）に関連した肺水腫」、「薬剤相互作用（薬物代謝酵素チトクローム P450（CYP2C9、CYP3A4）」、「精巣障害及び男性不妊症（精子数減少）」、「低体重患者（40kg 未満）」、「肝機能障害患者」、「原発性胆汁性肝硬変患者」、「腎機能障害患者」、「長期投与における安全性」</p> <p>【目的】 本剤 of 使用実態下において本剤を有効かつ安全に使用するための情報 of 検出又は確認を行う。 各リスクについて、収集された情報を評価し、リスク of 検討を行う。 安全性及び有効性に影響を与えると考えられる要因を評価する。 重点調査項目：「肝機能障害」、「血液学検査値」</p> <p>【実施計画案】 検討中</p> <p>【実施計画 of 根拠】 検討中</p> <p>【節目となる予定 of 時期及びその根拠】 検討中</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動 of 結果に基づいて実施される可能性 of ある追加 of 措置及びその開始 of 決定 of 基準】 検討中</p>	

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

特定使用成績調査（長期使用）

2. 医薬品安全性監視計画の概要の項を参照

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： 電子添文、患者向医薬品ガイドによる情報提供及び必要に応じての改訂対応	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 「肝機能障害（自己免疫性肝炎を含む）」</p> <p>【資材の内容】 本剤投与で認められる有害事象や肝機能検査の頻度、国内外臨床試験の組入れ基準（手指潰瘍の定義、既往歴に関する情報を含む）等について記述する。</p> <p>【目的】 手指潰瘍に対する本剤処方上の注意点について、適正使用のための情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】 企業のホームページに掲載する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 副作用の発現傾向に変化が認められ、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また、新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂、配布方法等の実施方法の変更、追加の資材作成等を検討する。 報告の予定時期：速やかな対策が必要と判断された場合は直ちに行う。</p>
患者向け資材の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 「肝機能障害（自己免疫性肝炎を含む）」、「催奇形性」、「汎血球減少、白血球減少、好中球減少、貧血、ヘモグロビン減少」、「心不全、うっ血性心不全」、「薬剤相互作用（薬物代謝酵素チトクローム P450（CYP2C9、CYP3A4）」</p> <p>【資材の内容】 ボセンタン錠 62.5mg 「DSEP」 を服用される方へ（患者用指導箋）</p> <p>【目的】 本剤服薬上の留意点及び服用時の副作用、自覚症状等について、患者の理解のための情報を提供する。</p> <p>【具体的な方法】 企業のホームページに掲載する。</p> <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 副作用の発現傾向に変化が認められ、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また、新たな安全性検討事項が認められた場合には資材の改訂、配</p>

	布方法等の実施方法の変更、追加の資材作成等を検討する。
--	-----------------------------

	報告の予定時期：速やかな対策が必要と判断された場合は直ちに行う。
--	----------------------------------

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 of 医薬品安全性監視活動				
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討及び実行				
追加 of 医薬品安全性監視活動				
追加 of 医薬品安全性監視活動 of 名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
特定使用成績調査 (長期使用)	検討中	検討中	検討中	検討中

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 of 名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定 of 時期	実施状況	報告書 of 作成予定日
特定使用成績調査 (長期使用)	検討中	検討中	検討中	検討中

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常 of リスク最小化活動		
電子添文、患者向医薬品ガイドによる情報提供及び必要に応じて of 改訂対応		
追加 of リスク最小化活動		
追加 of リスク最小化活動 of 名称	節目となる 予定 of 時期	実施状況
医療従事者向資材 of 作成と提供	副作用 of 発現傾向に变化が認められ、リスク最小化策 of 更なる強化が必要と判断された場合	実施中
患者向資材 of 作成と提供	副作用 of 発現傾向に变化が認められ、リスク最小化策 of 更なる強化が必要と判断された場合	実施中