

△トラクリア錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 ボセンタン水和物 (U) Bosentan Hydrate 【分類】 エンドセリン受容体拮抗薬

【単位】 △62.5mg/錠

【常用量】 投与開始～4 週間：125mg/日、投与 5 週目～：250mg/日

■体重 40kg 未満：忍容性を考慮し投与 5 週目以降も 125mg/日を考慮 [増量は慎重に検討]

【用法】 分 2

【透析患者への投与方法】 減量の必要なし、透析性も低い (Liefeldt L, et al: Am J Kidney Dis 2004 PMID: 15112184)

透析患者にも適用できると思われる (Yasuda T, et al: Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 2009 PMID: 19198237)

PH と AS 合併例に血行動態の改善、失神発作の消失をみた 1 例 (Yamanaka A, et al: Int Heart J 2006 PMID: 17268125)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 減量の必要なし (Dingemanse J, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 2002 PMID: 12139208)

【その他の報告】 Ccr 15～30mL/min の患者における体内動態は健康成人と同等 (1)

【特徴】 エンドセリン受容体に対して拮抗作用を示し、エンドセリンによる血管収縮、血管透過性亢進、肺動脈壁の肥大やリモデリング、肺線維化を抑制。肺動脈性肺高血圧症に適用。

【主な副作用・毒性】 頭痛、倦怠感、筋痛、肝機能障害、貧血、汎血球減少、白血球減少、血小板減少、体液貯留、心不全など。

【モニターすべき項目】 CBC、肝機能 [投与前、投与中 1 か月に 1 回 (開始 3 か月間は 2 週間に 1 回)、ワルファリンの効果減弱の可能性ありモニター強化]

【吸収】 約 69% (ラット) (1) 食事の影響を受けない (Dingemanse J, et al: J Clin Pharmacol 2002 PMID: 11865964)

【F】 約 50% (U) 食事の影響を受けない (U) 50%であるが、600mg を超えると低下する傾向にある (Weber C, et al: Clin Pharmacol Ther 1996 PMID: 8823230) 43～48% (Weber C, et al: J Clin Pharmacol 1999 PMID: 10392325)

【tmax】 3～4hr (1)

【代謝】 CYP2C9 及び CYP3A4 によって代謝 (1) CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 の弱い阻害活性、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4 の誘導 (1) CYP3A4 および 2C9 によって 3 種の代謝物に変換され、そのうち 1 つ (Ro48-5033) は未変化体の 10～20%の活性を有する (U) しかし代謝物の血中濃度は低く、薬理作用には影響しない (Weber C, et al: Drug Metab Dispos 1999 PMID: 10383925) CYP2C9、3A4、(おそらく 2C19 も) を誘導する (U) トピチル基の水酸化体が主代謝物 (Weber C, et al: Drug Metab Dispos 1999 PMID: 10383925) 肝への取り込みには OATP1B1 と OATP1B3 が関与 (Treiber A, et al: Drug Metab Dispos 2007 PMID: 17496208) CYP2C9*2 多型は肝機能障害発現と関連 (Markova SM, et al: Clin Pharmacol Ther 2013 PMID: 23863877)

【排泄】 主に胆汁(糞)中 (1) 代謝されて胆汁中排泄される (U) 尿中回収率投与量の 3%以下 (U) 腎不全では代謝物の血中濃度が約 2 倍に上昇する (U) 90%以上が糞便中に回収される (Weber C, et al: Drug Metab Dispos 1999 PMID: 10383925)

【CL】 6L/hr [用量依存的に低下] (Weber C, et al: Clin Pharmacol Ther 1996 PMID: 8823230) 9.3L/hr (1)

【t1/2】 3～6hr (1) 約 5hr (U)

【蛋白結合率】 98% [Alb] (1,U)

【Vd】 23.9L/man (1) 約 18L/man (U) 0.2L/kg (Weber C, et al: Clin Pharmacol Ther 1996 PMID: 8823230)

【MW】 569.3

【透析性】 蛋白結合率が高いため、透析されにくいと思われる (5) 透析 CL 3.5mL/min (Liefeldt L, et al: Am J Kidney Dis 2004 PMID: 15112184)

【O/W 係数】 LogP=1.8 [1-オクタノール/水系, pH7.0] (1) 【pKa】 5.1

【相互作用】 併用禁忌：シクロスポリン、タクロリムス、グリベンクラミド (1) グリベンクラミド：胆汁酸塩の排泄を競合阻害して肝障害の発現率上昇 (1) CYP2C9、3A4 で代謝される薬剤との併用により血中濃度を上昇することがある (1) CYP2C9、3A4 を誘導する (1) ジゴキシンの血中濃度には影響しない (Weber C, et al: Br J Clin Pharmacol 1999 PMID: 10383550) ワルファリンの AUC を S 体 29%, R 体 38%低下させ抗凝固作用を減弱させるため慎重なモニターが必要 (Weber C, et al: J Clin Pharmacol 1999 PMID: 10434238) リファンピシンは OATP1B1、1B3 を阻害して細胞内への取り込みを低下させる (van Giersbergen PL, et al: Clin Pharmacol Ther 2007 PMID: 17251982) CAM 併用後に肝障害が発現 (Caramaschi P, et al: Joint Bone Spine 2010 PMID: 20022782) CAM が OATP および CYP3A4 を阻害して AUC 増大 (Markert C, et al: Br J Clin Pharmacol 2014 PMID: 23738582) PDE5 阻害薬との併用で血圧低下の可能性、また PDE5 阻害薬の血中濃度低下の可能性 (1)

【妊婦・授乳婦への投与】 投乳汁中に移行する (1)

【更新日】 20250514

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。