

効能又は効果、用法及び用量、使用上の注意改訂のお知らせ

V₂-受容体拮抗剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

トルバプタン口腔内崩壊錠

トルバプタンOD錠3.75mg「TE」

トルバプタンOD錠7.5mg「TE」

トルバプタンOD錠15mg「TE」

Tolvaptan OD Tablets 3.75mg「TE」・7.5mg「TE」・15mg「TE」

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2026年4月
トアエイヨー株式会社

このたび、標記の弊社製品につきまして、電子化された添付文書（以下、電子添文）の「効能又は効果」、「用法及び用量」及び「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。今後のご使用に際しましては、新しい電子添文をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂概要】

1. 「効能又は効果」の項に「腎容積が既に増大しており、かつ、腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制」を、「用法及び用量」の項に「常染色体優性多発性のう胞腎」に対する用法及び用量を追加しました。
2. 「効能又は効果」及び「用法及び用量」の追加に伴い、「警告」、「禁忌」、「効能又は効果に関連する注意」、「用法及び用量に関連する注意」、「重要な基本的注意」、「特定の背景を有する患者に関する注意」及び「その他の注意」の項に常染色体優性多発性のう胞腎患者に使用する際の注意を追記しました。（自主改訂）

【改訂内容】

改訂後（下線部改訂）

4. 効能又は効果

〈OD錠3.75mg、OD錠7.5mg〉

○ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留

○ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な肝硬変における体液貯留

○腎容積が既に増大しており、かつ、腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制

〈OD錠15mg〉

○ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留

○腎容積が既に増大しており、かつ、腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制

（参考）

	OD錠3.75mg OD錠7.5mg	OD錠15mg
心不全における体液貯留	○	○
肝硬変における体液貯留	○	—
常染色体優性多発性のう胞腎	○	○

○：効能あり、—：効能なし

次頁に改訂内容の続きがあります。

改 訂 後 (下線部改訂)

6. 用法及び用量

〈心不全における体液貯留〉

通常、成人にはトルバプタンとして15mgを1日1回経口投与する。

〈肝硬変における体液貯留〉

通常、成人にはトルバプタンとして7.5mgを1日1回経口投与する。

〈常染色体優性多発性のう胞腎〉

通常、成人にはトルバプタンとして1日60mgを2回(朝45mg、夕方15mg)に分けて経口投与を開始する。1日60mgの用量で1週間以上投与し、忍容性がある場合には、1日90mg(朝60mg、夕方30mg)、1日120mg(朝90mg、夕方30mg)と1週間以上の間隔を空けて段階的に増量する。なお、忍容性に応じて適宜増減するが、最高用量は1日120mgまでとする。

(参考)

	投与方法	投与量
心不全における体液貯留	1日1回	15mg
肝硬変における体液貯留	1日1回	7.5mg
常染色体優性多発性のう胞腎	1日2回	開始用量1日60mg(朝45mg、夕方15mg) ↓ 1日90mg(朝60mg、夕方30mg) (漸増) 1日120mg(朝90mg、夕方30mg)

1. 警告

〈心不全及び肝硬変における体液貯留〉

1.1 (省略：現行のとおり)

〈常染色体優性多発性のう胞腎〉

1.2 本剤は、常染色体優性多発性のう胞腎について十分な知識をもつ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことや重篤な肝機能障害が発現するおそれがあること、適切な水分摂取及び定期的な血液検査等によるモニタリングの実施が必要であることを含め、本剤の有効性及び危険性を患者に十分に説明し、同意を得ること。

1.3 特に投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれおそれがあるので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月1回は血清ナトリウム濃度を測定すること。[8.18、11.1.3 参照]

1.4 本剤の投与により、重篤な肝機能障害が発現した症例が報告されていることから、血清トランスアミナーゼ値及び総ビリルビン値を含めた肝機能検査を必ず本剤投与開始前及び増量時に実施し、本剤投与中は少なくとも月1回は肝機能検査を実施すること。また、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[2.8、8.15、8.16、11.1.5、15.1.1 参照]

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

〈効能共通〉

2.1～2.3 (省略：現行のとおり)

2.4 (省略：2.6から繰り上げ)

〈心不全及び肝硬変における体液貯留〉

2.5～2.6 (省略：2.4～2.5から繰り下げ)

〈常染色体優性多発性のう胞腎〉

2.7 重篤な腎機能障害 (eGFR 15mL/min/1.73m²未満) のある患者 [9.2.2 参照]

2.8 慢性肝炎、薬剤性肝機能障害等の肝機能障害 (常染色体優性多発性のう胞腎に合併する肝のう胞を除く) 又はその既往歴のある患者 [1.4、9.3.3 参照]

5. 効能又は効果に関連する注意

〈常染色体優性多発性のう胞腎〉

5.1 以下のいずれにも該当する場合に適用すること。

- ・両側総腎容積が750mL以上であること。
- ・腎容積増大速度が概ね5%/年以上であること。臨床試験には、両側腎容積750mL以上で、腎容積の増加が速いと推定される患者を組み入れた。[17.1.3 参照]

5.2 投与開始時のクレアチンクリアランスが60mL/min未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。臨床試験には、投与開始時のクレアチンクリアランスが60mL/min以上の患者を組み入れた。[17.1.3 参照]

次頁に改訂内容の続きがあります。

改訂後（下線部改訂）

7. 用法及び用量に関連する注意
 〈心不全及び肝硬変における体液貯留〉

7.1～7.4（省略：現行のとおり）

〈心不全における体液貯留〉

7.5（省略：現行のとおり）

〈肝硬変における体液貯留〉

7.6（省略：現行のとおり）

〈常染色体優性多発性のう胞腎〉

7.7 夜間頻尿を避けるため、夕方の投与は就寝前4時間以上空けることが望ましい。

7.8 CYP3A4阻害剤との併用は避けることが望ましい。やむを得ず併用する場合は、下表を参照し、本剤の用量調節を行うこと。[10.2、16.7.1-16.7.3参照]

通常の用法及び用量	弱い又は中等度のCYP3A4阻害剤との併用時の用法及び用量 (通常用量の1/2量)	強力なCYP3A4阻害剤との併用時の用法及び用量 (通常用量の1/4量)
1日60mg (朝45mg、夕方15mg)	1日30mg (朝22.5mg、夕方7.5mg)	1日15mg (朝11.25mg、夕方3.75mg)
1日90mg (朝60mg、夕方30mg)	1日45mg (朝30mg、夕方15mg)	1日22.5mg (朝15mg、夕方7.5mg)
1日120mg (朝90mg、夕方30mg)	1日60mg (朝45mg、夕方15mg)	1日30mg (朝22.5mg、夕方7.5mg)

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1～8.2（省略：現行のとおり）

〈心不全及び肝硬変における体液貯留〉

8.3～8.7（省略：現行のとおり）

〈心不全における体液貯留〉

8.8～8.9（省略：現行のとおり）

〈肝硬変における体液貯留〉

8.10～8.13（省略：現行のとおり）

〈常染色体優性多発性のう胞腎〉

8.14 本剤の使用にあたっては、適切な水分補給が必要なため、以下の点に注意すること。

- ・飲水能力の低下や飲水機会の制限により、十分に水分補給ができない場合は、本剤を減量あるいは休薬すること。
- ・用量を増量又は減量する時は、急激な体重変化に注意すること。
- ・増量直後には特に口渇、脱水などの症状に注意すること。

8.15 本剤の増量により副作用の発現頻度が高くなる傾向が認められていること、1日120mg投与時に重篤な肝機能障害の発現が認められていることから、高用量投与時には、特に肝機能障害をはじめとする副作用の発現に十分注意すること。[1.4参照]

8.16 本剤の投与により、重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、投与にあたっては患者に当該副作用について十分説明するとともに、症状がみられた場合には速やかに診察を受けるよう指導すること。[1.4、11.1.5、15.1.1参照]

8.17 投与開始前に脱水症状が認められた場合は、脱水症状が増悪するおそれがあるので、症状が改善してから投与を開始すること。

8.18 高ナトリウム血症があらわれることがあるので、投与開始後の用量漸増期においては、来院毎に血清ナトリウム濃度を測定し、その後も本剤投与中は少なくとも月1回は測定すること。[1.3、11.1.3参照]

8.19 投与開始前に血清ナトリウム濃度を測定し、低ナトリウム血症が認められた場合は、急激な血清ナトリウム濃度の上昇により、浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあるので、低ナトリウム血症の原因を明らかにするとともに、血清ナトリウム濃度を補正し、慎重に本剤投与の適否を判断した上で、投与が適切と判断された場合に限り投与を開始すること。[11.1.4参照]

8.20 本剤の投与により腎臓における尿酸クリアランスが減少するため、血中尿酸が上昇することがあるので、本剤投与中は血中尿酸値に注意すること。

8.21 失神、意識消失、めまい等があらわれることがあるので、転倒に注意すること。また、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

8.22 本剤の投与により緑内障があらわれることがあるので、定期的に検査を行うことが望ましい。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1（省略：現行のとおり）

9.2 腎機能障害患者

〈心不全及び肝硬変における体液貯留〉

9.2.1（省略：現行のとおり）

〈常染色体優性多発性のう胞腎〉

9.2.2 重篤な腎機能障害（eGFR 15mL/min/1.73m²未満）のある患者

投与しないこと。本剤の効果が期待できない。[2.7参照]

9.2.3 重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス 30mL/min未満）のある患者

減量すること。本剤の血漿中濃度が上昇する。[16.6.1参照]

9.2.4 腎機能が低下している患者

利尿に伴う腎血流量の減少により腎機能が更に悪化するおそれがある。[11.1.1参照]

次頁に改訂内容の続きがあります。

改訂後（下線部改訂）

9.3 肝機能障害患者

（心不全及び肝硬変における体液貯留）

9.3.1～9.3.2（省略：現行のとおり）

（常染色体優性多発性のう胞腎）

9.3.3 慢性肝炎、薬剤性肝機能障害等の肝機能障害（常染色体優性多発性のう胞腎に合併する肝のう胞を除く）又はその既往歴のある患者

投与しないこと。肝障害を増悪させるおそれがある。[2.8 参照]

9.4～9.8（省略：現行のとおり）

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

（常染色体優性多発性のう胞腎）

15.1.1 常染色体優性多発性のう胞腎患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験（国際共同試験）において、本剤 60～120mg/日又はプラセボを3年間投与した結果、基準値上限の2倍を超える総ビリルビン上昇、かつ基準値上限の3倍を超える血清ALT上昇又は血清AST上昇が、本剤投与群の2例に認められた。また、基準値上限の2.5倍を超えるALT上昇の発現頻度が、プラセボ群と比較して本剤投与群で高かった（本剤投与群960例中47例（4.9%）、プラセボ群483例中6例（1.2%））。なお、本剤投与群における基準値上限の3倍を超えるALT上昇の多くは、投与開始3～14ヵ月の間に認められた。[1.4、8.5、8.16 参照]

15.1.2 常染色体優性多発性のう胞腎患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験（国際共同試験）において、本剤投与群はプラセボ群と比較して皮膚の新生物の発現率が高かった（基底細胞癌（本剤投与群0.8%（8/961例）、プラセボ群0.2%（1/483例））、悪性黒色腫（本剤投与群0.2%（2/961例）、プラセボ群0%（0/483例））。本剤との関連性は全ての症例で否定され、日本人での発現はなかった。

【改訂理由】

効能又は効果に「腎容積が既に増大しており、かつ、腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制」を追加、及び「常染色体優性多発性のう胞腎」に対する用法及び用量を追加する製造販売承認事項一部変更承認を取得したため、追記しました。

また、製造販売承認事項一部変更承認取得にあたり、以下の承認条件が付与されましたことから、本剤の適正使用にご協力くださいますようお願い申し上げます。

改訂後（下線部改訂）

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

（常染色体優性多発性のう胞腎）

21.2 常染色体優性多発性のう胞腎の治療及び本剤のリスクについて十分に理解し、投与対象の選択や肝機能や血清ナトリウム濃度の定期的な検査をはじめとする本剤の適正使用が可能な医師によってのみ処方され、さらに、医療機関・薬局においては調剤前に当該医師によって処方されたことを確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.345」（2026年5月発行予定）に掲載されます。

PMDA 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>）に最新の電子添文並びにDSUが掲載されます。

また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を用いて、以下のGS1バーコードを読み取ることで、PMDA ホームページ上の最新の電子添文等をご覧いただけます。



(01)14987142521019

お問い合わせ先：

トーアエイヨー株式会社 くすり相談窓口

電話 0120-387-999

製造販売元

トーアエイヨー株式会社

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地