医薬品リスク管理計画
(RMP)

トルバプタンOD錠「TE」を処方いただく前に

常染色体優性多発性のう胞腎※

※トルバプタンOD錠「TE」の効能又は効果は、「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」です。

トルバプタンOD錠3.75mg「TE」・7.5mg「TE」・15mg「TE」

●本剤は、常染色体優性多発性のう胞腎（ADPKD）の進行抑制とは別に、心不全/肝硬変における体液貯留の効能もございます。

●ADPKDについては、**事前に研修プログラムを受講して登録していただいた医師のみが処方できること**、用法及び用量、投与前の注意点、必要な検査の頻度（血清ナトリウム値検査、肝機能検査）などが、心不全/肝硬変における体液貯留と大きく異なりますのでご注意ください。

1. 警告

〈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にのみ投与すること。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るおそれがあるので、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。

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. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

2.1 本剤の成分又は類似化合物（トルバプタンリン酸エステルナトリウム等）に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 口渇を感じない又は水分摂取が困難な患者［循環血漿量の減少により高ナトリウム血症及び脱水のおそれがある。］

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

2.4 高ナトリウム血症の患者［本剤の水利尿作用により高ナトリウム血症が増悪するおそれがある。］

〈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/1.73m^{2}未満）のある患者

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

トーアエイヨー

トルバプタンOD錠「TE」を処方いただく前に

CONTENTS

はじめに …… 1
必ずご確認いただきたい事項 …… 2
効能又は効果、用法及び用量 …… 5
　効能又は効果 …… 5
　用法及び用量 …… 6
CYP3A4阻害剤との相互作用について …… 8
　相互作用、併用注意 …… 8
　薬物動態 …… 8
水分・ナトリウムに関する注意点 …… 9
　水分補給に関する考え方 …… 9
　血清ナトリウム濃度の測定 …… 10
　血清ナトリウムのモニタリング …… 11
　高ナトリウム血症が発現した場合の対応 …… 11
　脱水症状の確認 …… 11
肝機能障害に関する注意点 …… 12
　肝機能のモニタリング …… 12
　肝機能異常が認められた場合の対応 …… 13
その他のモニタリングが必要な項目 …… 15
その他の重要な注意事項 …… 15
生殖能を有する者、妊婦、授乳婦 …… 16
　特定の背景を有する患者に関する注意 …… 16
小児等 …… 16
　特定の背景を有する患者に関する注意 …… 16
投与開始時の適格性判定基準 …… 17

はじめに

トルバプタンOD錠「TE」は、トルバプタンを有効成分とする非ペプチド性バソプレシンV_2-受容体拮抗剤です。

常染色体優性多発性のう胞腎（ADPKD）では、のう胞形成の場である遠位尿細管ならびに集合管にバソプレシンV_2-受容体が局在し、cAMP産生を介してのう胞上皮細胞が増殖し、のう胞液の貯留をきたすと考えられています。本剤はバソプレシンV_2-受容体拮抗作用により、のう胞の増大を抑制し、腎機能の低下を抑制することが期待できます。

本冊子は、本剤を安全かつ適正に使用していただくために、特にご留意いただきたい内容を中心に解説したものです。本剤投与中に注意すべき事項は、電子添文における使用上の注意に記載しておりますが、本剤を使用していただく前に本冊子をご精読いただき、安全確保にご留意くださいますようお願い申し上げます。

また、本剤の使用にあたりましては、**最新の電子添文**をご熟読ください。

必ずご確認いただきたい事項

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にのみ**投与してください。
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**患者さん**に十分に説明し、**同意**を取得してください。（1.警告 1.2 参照）

Ⅰ. 事前に研修プログラムを受講し登録が必要です。

●本剤投与にあたり、事前に講習（トルバプタンADPKD e-Learning）を受講し、講習修了の登録が必要になります。また、本剤は登録医制度の為、紹介される場合は連携先の医師にも事前に研修プログラムを受講し、登録が必要であることをお伝えください。（研修プログラムの受講は、http://otsukapkd.jp/ へアクセスしてください。）

Ⅱ. 本剤の有効性及び危険性を患者さんに十分に説明し、文書で同意を得る必要があります。

●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さんに十分に説明し、同意を取得してください。

Ⅲ. 投与対象の適格性を慎重に判断してください。

●投与対象を、「効能又は効果」、「禁忌」、「投与開始時の適格性判定基準」に注意して慎重に判断してください。

（「効能又は効果」については5頁を、「禁忌」については表紙を、「投与開始時の適格性判定基準」については17頁をご覧ください。）

Ⅳ. 投与開始は、入院下で行ってください。

●投与開始時には、患者さんに対して、適切な水分補給の必要性について指導してください。
（1.警告 1.3 参照）

●入院下において、慎重な観察を行ってください。（1.警告 1.3 参照）

Ⅴ. 本剤投与時は、血清ナトリウム濃度の測定が必要です。

●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**などの副作用が報告されています。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**してください。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してください。（1.警告 1.3 参照）
（Na測定頻度については11頁を、水分補給の指導の詳細については9頁をご覧ください。）

●正常域を超える血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、症状に応じて、輸液を含めた水分補給等の適切な処置を行ってください。

Ⅵ. 重大な肝機能障害の回避のためのモニタリングが必要です。

●本剤の投与により、**重篤な肝機能障害が発現する**ことがあります。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してください。また、異常が認められた場合には**直ちに投与を中止**し、適切な処置を行ってください。（1.警告 1.4 参照）
（測定頻度については、12頁をご覧ください。）

●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ます。**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してください。

●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ります。投与にあたっては患者さん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**よう指導してください。
（詳細については、13頁をご覧ください。）

Ⅶ. CYP3A4阻害剤との併用は避けてください。やむを得ず併用する場合は本剤の用量調節が必要です。

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）

Ⅷ. 重度の腎機能障害のある患者さんに投与する場合は減量が必要です。

●クレアチニンクリアランス30mL/min未満の患者さんで本剤の血漿中濃度が上昇します。

効能又は効果、用法及び用量

効能又は効果

トルバプタンOD錠「TE」
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

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。

5.2　投与開始時のクレアチニンクリアランスが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ニンクリアランスが60mL/min以上の患者を組み入れた。

解　説

トルバプタン製剤の第Ⅲ相臨床試験[1)]（TEMPO試験[*1]）は、腎機能が比較的保たれていて、かつ、両腎容積が急速に増大しており、末期腎不全を含む高度な腎機能障害に移行する可能性のある患者（クレアチニンクリアランス[*2]≧60mL/minかつ両側腎容積≧750mLの18歳または20歳から50歳までの男女[*3]）を対象としています。トルバプタン製剤の有効性が確認されている対象は、両側総腎容積が750mL以上であり、かつ、腎容積増大速度が概ね5%/年以上である患者であるため、治療開始前に、腎容積を測定し、適格性をご確認ください。また、病態が進行した患者及び高齢患者を対象としておらず、これらの患者層における有効性及び安全性は確立されていません。

＊1：TEMPO試験：Tolvaptan Efficacy and Safety in Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and its Outcomes
＊2：クレアチニンクリアランスはCockcroft-Gault式により算出
＊3：試験の実施地域の法律で成人と認められる年齢以上、50歳まで

1) Torres, V. E. et al. : N Engl J Med. 2012 ; 367(25) : 2407-2418

用法及び用量

〈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。

7.用法及び用量に関連する注意

〈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。

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）

解　説

（1）本剤は水利尿作用を有しており、尿量を増加させます。本剤の作用持続時間を考慮すると、就寝前4時間以上空けて投与することにより、夜間の頻尿を避けられると考えられます。

（2）本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝されます。CYP3A4阻害作用を有するイトラコナゾール、クラリスロマイシン等と本剤を併用した場合、本剤の代謝が阻害され、本剤の血漿中濃度が上昇するので、**併用を避けることが望まれます。**
やむを得ず併用する場合は、表を参照し、本剤の用量調節を行ってください。

図. 常染色体優性多発性のう胞腎における本剤の用法及び用量

CYP3A4阻害剤との相互作用について

相互作用、併用注意

10.相互作用（一部抜粋）

本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4によって代謝される。また、P糖蛋白の基質であるとともに、P糖蛋白への阻害作用を有する。

10.2 併用注意（併用に注意すること）（一部抜粋）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4阻害作用を有する薬剤 ケトコナゾール（経口剤:国内未発売）、イトラコナゾール、フルコナゾール、クラリスロマイシン 等 グレープフルーツジュース	代謝酵素の阻害により、本剤の作用が増強するおそれがあるので、これらの薬剤との併用は避けることが望ましい。	本剤の代謝酵素であるCYP3A4を阻害し、本剤の血漿中濃度を上昇させる。

薬物動態

16.7 薬物相互作用（一部抜粋）

16.7.1 ケトコナゾール

健康成人において、強力なCYP3A4の阻害作用を有するケトコナゾール200mgとトルバプタン30mgの併用により、トルバプタンのC_{max}及びAUCはそれぞれ3.5倍及び5.4倍になった[2]（外国人データ）。

16.7.2 フルコナゾール

健康成人において、中等度のCYP3A4の阻害作用を有するフルコナゾール200mgとトルバプタン30mgの併用により、トルバプタンのC_{max}及びAUCはそれぞれ1.8倍及び3.0倍になった[3]（外国人データ）。

16.7.3 グレープフルーツジュース

健康成人において、トルバプタン60mgをCYP3A4の阻害作用を有するグレープフルーツジュースにより服用した時、トルバプタンのC_{max}及びAUCはそれぞれ1.9倍及び1.6倍になった[4]（外国人データ）。

参考:CYP3A（CYP3A4及びCYP3A5）を阻害する主な薬剤（*vivo*）と阻害強度

阻害強度	薬効分類名	薬剤名	主な販売名
強い阻害 相互作用を受けやすい基質薬のAUCが5倍以上に上昇（CL/Fが1/5未満に減少）	抗真菌剤	イトラコナゾール	イトリゾールカプセル / 内用液
	抗生物質	クラリスロマイシン	クラリシッド錠/ドライシロップ・ クラリス錠/ドライシロップ
中程度の阻害 相互作用を受けやすい基質薬のAUCが2倍以上5倍未満に上昇（CL/Fが1/2未満1/5以上に減少）	循環器用剤	ベラパミル	ワソラン錠 / 静注
	抗真菌剤	フルコナゾール	ジフルカンカプセル/ドライシロップ/静注液
	抗生物質	エリスロマイシン	エリスロシン錠/点滴静注用

医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン（平成30年7月23日）（表1-5より作成）

2) Shoaf, S. E. et al.：Br J Clin Pharmacol. 2011；73(4)：579-587
3) FDA Center for Drug Evaluation and Research：Application No. 204441Orig1s000：Clinical Pharmacology Review
4) Shoaf, S. E. et al.：Eur J Clin Pharmacol. 2012；68(2)：207-211

水分・ナトリウムに関する注意点

1.警告 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るおそれがあるので、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。

水分補給に関する考え方

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してください。

口渇を感じない又は水分摂取が困難な患者さんには本剤を投与しないでください。

本剤の使用にあたっては、適切な水分補給が必要ですので、次の点にご注意ください。

1) 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。
2) 用量を増量又は減量するときは、急激な体重変化に注意すること。
3) 増量直後には特に口渇、脱水などの症状に注意すること。

患者さんに説明・指導していただきたいこと

- 本剤投与中に**口渇等が認められた場合には、いつもより余分に水分補給**をするよう患者さんに指導してください。
- 脱水症状（口渇感の持続、皮膚乾燥、大幅な体重減少）がみられた場合は、医師に連絡するよう指導してください。
- **就寝前にコップ1～2杯分の水分を余分に摂取**し、また、**夜間の排尿ごとに水分を摂取**するよう患者さんに指導してください。

血清ナトリウム濃度の測定

高ナトリウム血症が認められた場合は、投与しないでください。

本剤の水利尿作用により高ナトリウム血症が増悪するおそれがあるので、高ナトリウム血症が認められた場合は、投与しないでください。

入院下で投与を開始し、血清ナトリウム濃度を投与開始前、漸増期には来院毎に測定してください。また投与中は少なくとも月1回測定してください。

本剤の水利尿作用により、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、本剤投与中は少なくとも月1回は測定してください。

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、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してください。

本剤は電解質排泄の増加を伴わず水を選択的に排泄させる作用を持ち、投与開始直後に大きな水利尿効果が発現します。

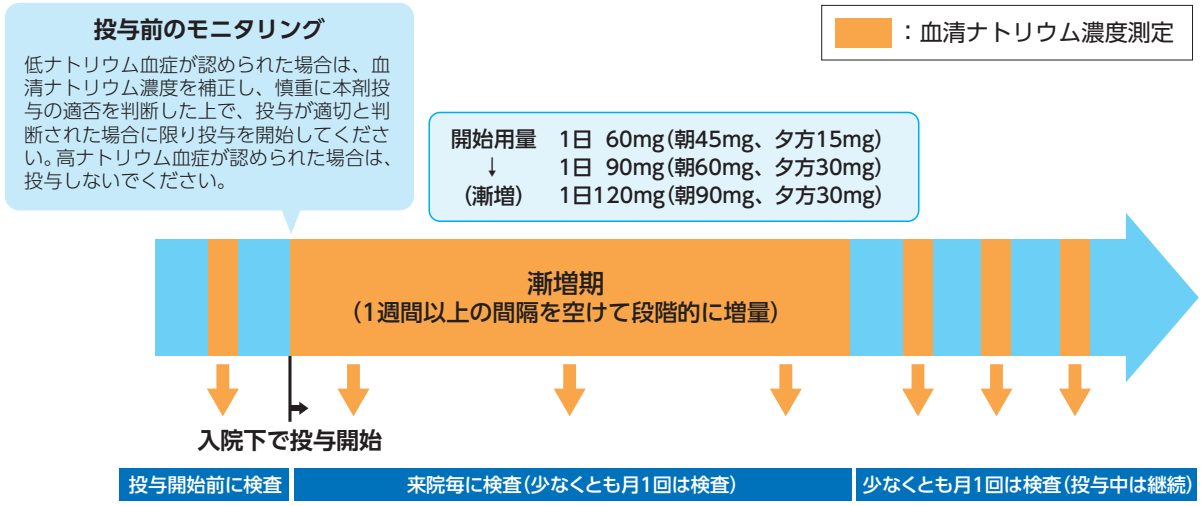
投与開始前に血清ナトリウム濃度を測定し、低ナトリウム血症が認められた場合は、急激な血清ナトリウム濃度の上昇により、浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあるので、低ナトリウム血症の原因を明らかにするとともに、血清ナトリウム濃度を補正し、慎重に本剤投与の適否を判断した上で、投与が適切と判断された場合に限り投与を開始してください。

浸透圧性脱髄症候群[5)]

浸透圧性脱髄症候群は低ナトリウム血症の急速な是正後に生じます。神経・精神症状の重症度は、無症状から昏睡に至るまで様々で、重篤な場合は死に至ります。神経症候には、痙性四肢麻痺、仮性球麻痺による構音障害や嚥下障害、外眼筋麻痺、痙攣等があり、昏睡を含む意識障害、せん妄や錯乱、閉じ込め症候群等精神状態の異常も出現します。浸透圧性脱髄症候群は橋で生じやすいため、橋中心性髄鞘崩壊症とも呼ばれますが、橋以外の基底核や視床にも病変を認めることがあります。病変部位は頭部MRI(magnetic resonance imaging)のT1強調画像で低信号、T2強調画像、FLAIR(fluid attenuated inversion recovery)像では高信号として認められます。

5) 有馬寛：日内会誌. 2014；103(4)：849--854.（一部抜粋）

血清ナトリウムのモニタリング



高ナトリウム血症が発現した場合の対応

正常域を超える血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、症状に応じて、輸液を含めた水分補給等の適切な処置を行ってください。

脱水症状の確認

本剤は、水分を選択的に排泄させる水利尿薬です。急激な利尿により脱水症状があらわれるおそれがありますので、本剤を投与開始前に脱水症状がないか確認し、症状が認められた場合は、症状が改善してから投与を開始する必要があります。

肝機能障害に関する注意点

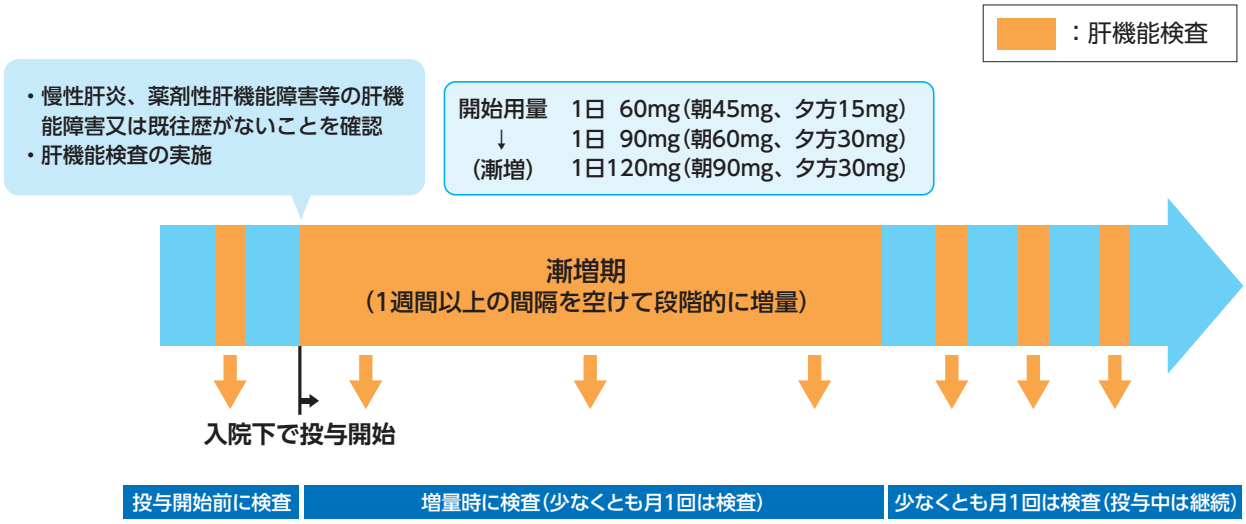
1.警告 1.4

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。

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さんには投与しないでください。

肝機能のモニタリング

入院下で投与を開始し、肝機能検査を投与開始前、増量時に実施してください。また投与中は少なくとも月１回実施してください。



肝機能異常が認められた場合の対応

AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれ、急性肝不全に至ることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置をしてください。また、肝機能障害が回復するまでは頻回に血液検査を実施するなど観察を十分に行ってください。

患者さん及びご家族の方に説明・指導していただきたいこと

- 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さんに十分に説明し同意を得てください。

- 肝機能障害を示す可能性のある症状（疲労、食欲不振、右上腹部不快感、褐色尿、黄疸など）がみられた場合は、直ちに医師に連絡するよう指導してください。

常染色体優性多発性のう胞腎（ADPKD）患者を対象とした試験[1)]における肝機能障害の発生状況

ADPKD患者を対象としてトルバプタン60～120mg/日又はプラセボを3年間投与した第Ⅲ相二重盲検比較試験[1)]において、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（GPT）上昇又は血清AST（GOT）上昇が、トルバプタン投与群の2例に認められた。また、基準値上限の2.5倍を超えるALT（GPT）上昇の発現頻度が、プラセボ群と比較してトルバプタン投与群で高かった（トルバプタン投与群960例中47例（4.9%）、プラセボ群483例中6例（1.2%））。

トルバプタン投与群における基準値上限の3倍を超えるALT（GPT）上昇の多くは、投与開始3～14カ月の間に認められました。

その他のモニタリングが必要な項目

検査項目	注意事項
血清カリウム濃度	本剤の水利尿作用により循環血漿量の減少を来し、血清カリウム濃度を上昇させ、心室細動、心室頻拍を誘発するおそれがあるので、本剤投与中は血清カリウム濃度を測定してください。
血中尿酸値	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し、痛風発現時には医師に連絡するよう指導してください。 患者さんに説明・指導していただきたいこと ●本剤投与中は血中尿酸値をモニタリングする必要があることを説明してください。 ●痛風の発現（痛風関節炎、痛風結節）がみられた場合は、医師に連絡するよう指導してください。
緑内障、眼圧上昇	本剤の投与により緑内障があらわれることがあるので、定期的な検査が推奨されます。

その他の重要な注意事項

失神、意識消失、めまい

本剤の水利尿作用により失神、意識消失、めまい等があらわれることがあるので、転倒に注意してください。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注意してください。

生殖能を有する者、妊婦、授乳婦

特定の背景を有する患者に関する注意

2.禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.3

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でください。

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、適切な避妊を行うよう指導すること。

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（ウサギ）で催奇形性及び胚・胎児死亡が報告されている[6)]。また、動物実験（ウサギ[6)]、ラット[7)]）で胚あるいは胎児移行が報告されている。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている[7)]。

小児等

特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

6) Oi, A. et al.：Cardiovasc Drugs Ther. 2011；25(Suppl.1)：S91-S99
7) Furukawa M, et al.：Cardiovasc Drugs Ther. 2011；25(Suppl.1)：S83-S89

投与開始時の適格性判定基準

常染色体優性多発性のう胞腎の場合

●以下、すべてを満たす必要があります。

チェック

- ☐ 使用目的は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である。
- ☐ 腎容積は750mL以上である。
- ☐ 腎容積増大速度が概ね5%/年以上である。
- ☐ 本剤の成分又は類似化合物（トルバプタンリン酸エステルナトリウム等）に対して過敏症の既往歴はない。
- ☐ 適切な水分補給が可能な患者である。
- ☐ eGFR 15mL/min/1.73m^{2}以上である。
- ☐ 慢性肝炎、薬剤性肝機能障害等の肝機能障害又はその既往歴はない。
- ☐ 妊婦、又は妊娠している可能性のある女性ではない。
- ☐ 高ナトリウム血症ではない。

本剤投与にあたり必ず必要な検査項目

	チェック
投与前	☐ 血清ナトリウム濃度の確認 ☐ 肝機能異常の確認
漸増時	☐ 血清ナトリウム濃度の確認 ☐ 肝機能異常の確認
毎月	☐ 血清ナトリウム濃度の確認 ☐ 肝機能異常の確認

本剤投与中は、上記以外にも定期的な検査が必要になりますので最新の電子添文をご覧ください。

2026年4月作成
TVA03028-202604-AF