サムタス点滴静注用８mg
に係る
医薬品リスク管理計画書

大塚製薬株式会社

（別紙様式２）

サムタス点滴静注用に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	サムタス点滴静注用 8 ㎎	**有効成分**	トルバプタンリン酸 エステルナトリウム
製造販売業者	大塚製薬株式会社	**薬効分類**	87 2139
提出年月		2026 年 7 月 14 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】**
口渇	過度の血圧低下・心室細動・心室頻拍	薬物相互作用（CYP3A4 阻害剤との併用）
高ナトリウム血症	痛風・高尿酸血症	消化管出血
急激な血清ナトリウム濃度上昇・浸透圧性脱髄症候群	浮動性めまい	皮膚の新生物（基底細胞癌・悪性黒色腫）
脱水	高カリウム血症	**【重要な不足情報】**
血栓症・血栓塞栓症	糖尿病・高血糖	血清ナトリウム濃度 125mEq/L 未満の患者
腎不全・腎機能障害	失神・意識消失	心不全の中長期予後に対する影響
急性肝不全・肝機能障害	肝性脳症	心不全における体液貯留での腎機能障害患者
ショック・アナフィラキシー	緑内障	心不全における体液貯留での既存の心不全治療薬との併用
1.2 有効性に関する検討事項		
なし		

↓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
一般使用成績調査
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓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［資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に）］
患者向け資材の作成と提供［資材②：サムタス®点滴静注用を使用される患者さんおよびご家族（介護者）の方へ］

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

（別紙様式１）

医薬品リスク管理計画書

会社名：大塚製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2022年3月28日	薬効分類	87 2139
再審査期間	8年	承認番号	30400AMX00181
国際誕生日	2022年3月28日		
販売名	サムタス点滴静注用8 mg		
有効成分	トルバプタンリン酸エステルナトリウム（Tolvaptan sodium phosphate）		
含量及び剤型	本品 1 バイアル中にトルバプタンリン酸エステルナトリウム 8 mg を含有し用時溶解して用いる注射剤		
用法及び用量	通常，成人にはトルバプタンリン酸エステルナトリウムとして16 mg を1日1回1時間かけて点滴静注する。		
効能又は効果	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		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上，適切に実施すること。		
備考			

変更の履歴
前回提出日： 2025 年 4 月 15 日
変更内容の概要： ・ 別紙様式 1[品目の概要]からサムタス点滴静注用 16 mg に関する記載の削除（軽微変更） ・ 資材①：医療従事者向け資材の作成と提供［資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に）］：におけるサムタス点滴静注用 16 mg に関する記載の削除（表紙及び巻末 Drug information）（軽微変更）
変更理由： サムタス点滴静注用 16 mg は販売中止となり, 2026 年 3 月 31 日の経過措置期間が終了し, 薬価基準から削除されたため

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	
口渇	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 口渇に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，本剤 16 mg 投与群 11.3%（18/160 例）及び対照のトルバプタン経口剤 15 mg 投与群 15.3%（24/157 例），経口摂取が困難又は不可能なうっ血性心不全患者を対象とした第Ⅲ相忍容性試験において，本剤を投与した被験者の 6.7%（3/45 例）で報告されている。 2. トルバプタン経口剤においても，口渇に関連する事象は，うっ血性心不全患者を対象とした国内臨床試験において有害事象として報告されており，国内市販後においても副作用として報告されている。 3. 口渇は本剤の水利尿作用による有害事象である。本剤の水利尿作用による脱水や血液濃縮による重篤な有害事象の発現を防ぐため，本剤投与時は口渇感や脱水症状，水分出納バランスに応じた適切な水分補給が必要である。口渇は非重篤な有害事象であるが，重篤な有害事象の前駆症状であり，本剤投与において口渇に応じた適切な飲水及び口渇感や脱水等の症状が持続する場合に本剤の減量等が行われない場合，脱水（重要な特定されたリスク：脱水 参照）や高ナトリウム血症（重要な特定されたリスク：高ナトリウム血症 参照），血栓症（重要な特定されたリスク：血栓症・血栓塞栓症 参照）などの重篤な転帰を辿るリスクがある。
	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。 ・　一般使用成績調査 【選択理由】 使用実態下における発現状況を詳細に把握するため。
	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，電子化された添付文書（以下，「電子添文」）の「重要な基本的注意，重大な副作用，及びその他の副作用」の項，及び患者向医薬品ガイドに発現時の対処法等について記載して注意喚起する。 ■ 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，提供 ・　資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に 2)　患者向け資材の作成，提供 ・ 資材②：サムタス®点滴静注用を使用される患者さんおよびご家族（介護者）の方へ

	【選択理由】 口渇の発現時の対処法（適切な水分補給，本剤の減量，投与中断等）並びにその必要性について，医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い，脱水，高ナトリウム血症，血栓症等の重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。
高ナトリウム血症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 高ナトリウム血症に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，本剤 16 mg 投与群 3.8%（6/160 例）及び対照のトルバプタン経口剤 15 mg 投与群 2.5%（4/157 例），経口摂取が困難又は不可能なうっ血性心不全患者を対象とした第Ⅲ相忍容性試験において，本剤を投与した被験者の 2.2%（1/45 例）で報告されている。 2. トルバプタン経口剤においても，高ナトリウム血症に関連する事象は，うっ血性心不全患者を対象とした国内臨床試験で有害事象として報告されており，国内市販後においても副作用として報告されている。また，心不全における体液貯留での国内市販後に重篤な高ナトリウム血症が発現し意識障害に至った症例が報告されている。 3. 臨床試験は適切な飲水指導および経口摂取が困難または不可能な患者では適切な水分収支管理の下で実施されており，血清ナトリウムの上昇に伴う臨床的に重要と考えられる疾患は認められていない。しかし適切な飲水指導や水分収支管理が行われない場合などに，意識障害を伴う高ナトリウム血症が発現するおそれがある。
	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。 ・ 一般使用成績調査 【選択理由】 使用実態下における発現状況を詳細に把握するため。
	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「警告，禁忌，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，及び重大な副作用」の項，及び患者向医薬品ガイドに発現を防止する方策及び発現時の注意について記載して注意喚起する。 ■ 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，提供 ・ 資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に 2) 患者向け資材の作成，提供 ・ 資材②：サムタス®点滴静注用を使用される患者さんおよびご家族（介護者）の方へ 【選択理由】 高ナトリウム血症の発現を防止する方策及び発現時の対処法について，医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い，重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。

急激な血清ナトリウム濃度上昇・浸透圧性脱髄症候群	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 急激な血清ナトリウム濃度上昇に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，本剤 16 mg 投与群 0.6%（1/160 例）で報告されている。 2. トルバプタン経口剤において，急激に血清ナトリウム濃度が上昇した後に浸透圧性脱髄症候群との診断に至った症例が，心不全における体液貯留での国内市販後に報告されている。 3. 本剤の臨床試験では急激な血清ナトリウム濃度上昇のリスクの高い，血清ナトリウム濃度が低値（125 mEq/L 未満）の患者が除かれており，使用実態下ではよりリスクの高い患者の存在が想定される。 4. 適切な飲水や水分収支管理が行われない場合や本剤の水利尿作用が強く発現した場合などに，短時間で急激に血清ナトリウム濃度が上昇することは想定される事象であり，その結果，浸透圧性脱髄症候群を来すおそれがあることも想定される。 5. 浸透圧性脱髄症候群は，急激な血清ナトリウム濃度の補正により血液浸透圧が急速に上昇し神経細胞の脱髄が起こる病変であり，亜急性に進行する四肢麻痺を中心に意識障害と異常な精神症状を呈する疾患で，不可逆的な神経障害や昏睡に至ることもある重篤な有害事象である。臨床試験では認められていない。
	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。 ・ 一般使用成績調査 【選択理由】 使用実態下における発現状況を詳細に把握するため。
	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「警告，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，及び重大な副作用」の項，及び患者向医薬品ガイドに発現を防止する方策について記載して注意喚起する。 ■ 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，提供 ・ 資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に 2) 患者向け資材の作成，提供 ・ 資材②：サムタス®点滴静注用を使用される患者さんおよびご家族（介護者）の方へ 【選択理由】 急激な血清ナトリウム濃度上昇の発現を防止する方策及び発現時の対処法について，医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行うとともに，浸透圧性脱髄症候群が発現するおそれがあること，本剤投与時に発現を防止する方策について，医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い，浸透圧性脱髄症候群を含めた急激な血清ナトリウム濃度上昇によ

	る重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。
脱水	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 脱水は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，本剤 16 mg 投与群 9.4%（15/160 例）及び対照のトルバプタン経口剤 15 mg 投与群 3.8%（6/157 例）で報告されている。 2. トルバプタン経口剤においても，脱水はうっ血性心不全患者を対象とした国内臨床試験において有害事象として報告されており，国内市販後においても副作用として報告されている。 3. 脱水は，本剤の水利尿作用による有害事象であるが，脱水自体，重篤化するおそれがある。また，発現時に水分補給等の適切な対応が行われない場合，高ナトリウム血症（重要な特定されたリスク：高ナトリウム血症　参照）などの重篤な転帰を辿るリスクが高い。
	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。 ・ 一般使用成績調査 【選択理由】 使用実態下における発現状況を詳細に把握するため。
	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「警告，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，重大な副作用，及びその他の副作用」の項，及び患者向医薬品ガイドに発現を防止する方策及び発現時の注意について記載して注意喚起する。 ■ 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，提供 ・ 資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に 2) 患者向け資材の作成，提供 ・ 資材②：サムタス®点滴静注用を使用される患者さんおよびご家族（介護者）の方へ 【選択理由】 脱水が発現するおそれがあること，発現及び重篤化を防止する方策，適切な水分補給と関連する注意事項，及び当該事象発現時の対処法について，医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い，重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。
血栓症・血栓塞栓症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 血栓・血栓塞栓症に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，対照のトルバプタン経口剤 15 mg 投与群 0.6%（1/157 例）で報告されている。

	2. トルバプタン経口剤において，血栓症・血栓塞栓症に関連する事象は有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内臨床試験において報告されており，国内市販後においても副作用として報告されている。 3. バソプレシンは，V1a-受容体を活性化することにより細胞内カルシウムを増加させ，血小板凝集を促進する生理的な血小板アゴニストである。バソプレシン受容体拮抗薬の投与により，血中バソプレシン濃度がわずかに上昇する。したがって，内因性バソプレシン上昇による臨床的意義として，血小板活性化作用の増強が考えられ，血栓症に関連した有害事象発現の増加につながる可能性があるが，現時点では，バソプレシンの上昇やV1a-受容体経路の活性化を介した作用が安全性に及ぼす影響は不明である。しかし，本剤の水利尿作用の側面からも，本剤の投与は脳梗塞，全身の血栓症，血栓塞栓症等の発現リスクである。
	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。 ・ 一般使用成績調査 【選択理由】 使用実態下における発現状況を詳細に把握するため。
	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「特定の背景を有する患者に関する注意，及び重大な副作用」の項，及び患者向医薬品ガイドに発現を防止する方策及び発現時の注意について記載して注意喚起する。 【選択理由】 血栓症・血栓塞栓症が発現するおそれがあること，本剤投与中の十分な観察について，医療関係者に対し確実に情報提供を行い，重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。
腎不全・腎機能障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 腎不全・腎機能障害に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，本剤 16 mg 投与群 3.8%（6/160 例）及び対照のトルバプタン経口剤 15 mg 投与群 4.5%（7/157 例），経口摂取が困難又は不可能なうっ血性心不全患者を対象とした第Ⅲ相忍容性試験において，本剤を投与した被験者の 2.2%（1/45 例）で報告されている。 2. トルバプタン経口剤においても，腎不全・腎機能障害に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内臨床試験において報告されており，国内市販後においても副作用として報告されている。 3. トルバプタン経口剤において，重篤な有害事象としてうっ血性心不全患者を対象とした国内臨床試験において慢性腎不全が認められている。
	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。 ・ 一般使用成績調査 【選択理由】 使用実態下における発現状況を詳細に把握するため。
	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「特定の背景を有する患者に関する注意，重大な副作用，及びその他の副作用」の項，及び患者向医薬品ガイドに発現時の注意について記載して注意喚起する。 【選択理由】 腎不全・腎機能障害が発現するおそれがあること，本剤投与中の十分な観察について，医療関係者に対し確実に情報提供を行い，重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。
急性肝不全・肝機能障害	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 肝機能障害に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，本剤 16 mg 投与群 2.5%（4/160 例）及び対照のトルバプタン経口剤 15 mg 投与群 3.8%（6/157 例），経口摂取が困難又は不可能なうっ血性心不全患者を対象とした第Ⅲ相忍容性試験において，本剤を投与した被験者の 17.8%（8/45 例）で報告されている。 2. トルバプタン経口剤において，肝機能障害に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内臨床試験において報告されており，また，開始用量 1 日 60 mg で最大用量 1 日 120 mg である常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）の患者を対象とした国際共同試験において有害事象として重大な薬物性肝障害のシグナルと考えられる臨床検査値基準（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）に該当する症例が報告されている。国内市販後において副作用として重篤例も報告されている。 3. トルバプタン経口剤の国内市販後において，ADPKD の症例において肝移植に至った急性肝不全関連の重篤副作用症例が報告されている。本剤によって引き起こされる可能性のある重篤な肝機能障害の発症リスクに対して注意を喚起した予防策に加えて，急性肝不全に関連する重篤な副作用につながる可能性のあるリスクに対する十分な予防措置が必要。
	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 【選択理由】 本剤による急性肝不全・肝機能障害の発現状況は臨床試験，及びトルバプタン経口剤の臨床試験及び市販後から一定の情報が得られているため。

	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「重要な基本的注意，重大な副作用，及びその他の注意」の項，及び患者向医薬品ガイドに発現時の注意を記載して注意喚起する。 ■ 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，提供 ・ 資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に 2) 患者向け資材の作成，提供 ・ 資材②：サムタス®点滴静注用を使用される患者さんおよびご家族（介護者）の方へ 【選択理由】 重篤な肝機能障害が発現するおそれがあること，肝機能障害を早期に発見し重症化を防止する方策，肝機能障害発現時の対処法について，医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い，重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。
ショック・アナフィラキシー	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 有害事象としてショック・アナフィラキシーの報告はなかったが，ショック・アナフィラキシーに関連する事象は，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，本剤 16 mg 投与群 5.6%（9/160 例）及び対照のトルバプタン経口剤 15 mg 投与群 7.6%（12/157 例），経口摂取が困難又は不可能なうっ血性心不全患者を対象とした第Ⅲ相忍容性試験において，本剤を投与した被験者の 2.2%（1/45 例）で報告されている。 2. トルバプタン経口剤の国内市販後において，副作用として報告されており，重篤な副作用として心不全での症例でも報告されている。 3. ショック・アナフィラキシーは，速やかに適切な管理が行なわれない場合，死亡に至るおそれがある。
	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 【選択理由】 本剤によるショック・アナフィラキシーの発現状況は臨床試験，及びトルバプタン経口剤の臨床試験及び市販後から一定の情報が得られているため。
	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「禁忌，及び重大な副作用」の項，及び患者向医薬品ガイドに発現時の注意を記載して注意喚起する。 【選択理由】 ショック・アナフィラキシーが発現するおそれがあること，早期に発見し重症化を防止する方策，発現を防止する方策，発現時の対処法について，医療関係者に対し確実に情報提供を行い，重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。

過度の血圧低下・心室細動・心室頻拍	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 血圧低下に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，本剤 16 mg 投与群 3.1%（5/160 例）及び対照のトルバプタン経口剤 15 mg 投与群 5.1%（8/157 例）で報告されている。また，トルバプタン経口剤のうっ血性心不全患者を対象とした国内臨床試験においても，有害事象として報告されている。 2. 心室細動は，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析，並びに経口摂取が困難又は不可能なうっ血性心不全患者を対象とした第Ⅲ相忍容性試験において認められなかった。 3. 心室頻拍（心室性頻脈）は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，本剤 16 mg 投与群 1.9%（3/160 例）及び対照のトルバプタン経口剤 15 mg 投与群 1.3%（2/157 例）で報告されている。経口摂取が困難又は不可能なうっ血性心不全患者を対象とした第Ⅲ相忍容性試験において，本剤を投与した被験者の 6.7%（3/45 例）で報告されており，1 例の重篤な無脈性心室頻拍の報告がありドクターレターで注意喚起を行った。また，トルバプタン経口剤のうっ血性心不全患者を対象とした国内臨床試験においても，有害事象として報告されている。 4. トルバプタン経口剤の国内市販後に，重篤な副作用として過度の血圧低下，心室細動，心室頻拍が認められており，心不全における体液貯留の症例でも報告されていることから，本剤においてもトルバプタン経口剤と同様なリスクがあると考えられる。
	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。 ・ 一般使用成績調査 【選択理由】 使用実態下における発現状況を詳細に把握するため。
	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「重要な基本的注意，重大な副作用」の項，及び患者向医薬品ガイドに発現時の注意を記載して注意喚起する。 ■ 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，提供 ・ 資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に 【選択理由】 過度の血圧低下・心室細動・心室頻拍が発現するおそれがあること，早期に発見し重症化を防止する方策，発現時の対処法について，医療関係者に対し確実に情報提供を行い，重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。

痛風・高尿酸血症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 痛風・高尿酸血症に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，本剤 16 mg 投与群 2.5%（4/160 例）及び対照のトルバプタン経口剤 15 mg 投与群 2.5%（4/157 例）で報告されている。 2. トルバプタン経口剤においても，痛風・高尿酸血症に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内臨床試験において報告されており，国内市販後において，副作用として報告されている。 3. 高尿酸血症は，本剤投与による腎臓での尿酸クリアランス減少によるものと推察される。痛風の発症は QOL を著しく低下させるおそれがある。
	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 【選択理由】 本剤による痛風・高尿酸血症の発現状況は臨床試験，及びトルバプタン経口剤の臨床試験及び市販後から一定の情報が得られているため。
	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「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 痛風，高尿酸血症が発現するおそれがあることについて，医療関係者に対し確実に情報提供を行い，重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。
浮動性めまい	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 浮動性めまいに関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，本剤 16 mg 投与群 0.6%（1/160 例）及び対照のトルバプタン経口剤 15 mg 投与群 1.9%（3/157 例）で報告されている。 2. トルバプタン経口剤においても，浮動性めまいに関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内臨床試験において報告されており，国内市販後において，副作用として報告されている。 3. 浮動性めまいは，転倒や危険を伴う機械操作時の重大な事故につながるおそれがある。
	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。 ・ 一般使用成績調査

	【選択理由】 使用実態下における発現状況を詳細に把握するため。
	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「重要な基本的注意，及びその他の副作用」の項，及び患者向医薬品ガイドに発現リスクを踏まえた注意喚起をする。 ■ 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，提供 ・ 資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に 2) 患者向け資材の作成，提供 ・ 資材②：サムタス®点滴静注用を使用される患者さんおよびご家族（介護者）の方へ 【選択理由】 浮動性めまいの発現リスクを踏まえた注意喚起について，医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い，重大な事故発生のリスクを最小化させるため。
高カリウム血症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 高カリウム血症に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，本剤 16 mg 投与群 8.8%（14/160 例）及び対照のトルバプタン経口剤 15 mg 投与群 2.5%（4/157 例），経口摂取が困難又は不可能なうっ血性心不全患者を対象とした第Ⅲ相忍容性試験において，本剤を投与した被験者の 2.2%（1/45 例）で報告されている。第Ⅲ相検証試験の 1 例は重篤な有害事象であり，ドクターレターで注意喚起を行った。 2. トルバプタン経口剤において，高カリウム血症に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内臨床試験において報告されており，国内市販後において，副作用として報告されている。 3. 高カリウム血症は細胞膜電位の異常を通じて，脱力，心電図変化などの神経・筋細胞の機能異常を引き起こし，ときに不整脈，伝導障害，心停止などが起こることがある。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るおそれがある。
	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。 ・ 一般使用成績調査 【選択理由】 使用実態下における発現状況を詳細に把握するため。
	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「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，相互作用（併用注意），及び重大な副作用」の項，及び患者向医薬

	品ガイドに発現を防止する方策及び発現時の注意について記載して注意喚起する。 ■ 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，提供 ・ 資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に 2) 患者向け資材の作成，提供 ・ 資材②：サムタス®点滴静注用を使用される患者さんおよびご家族（介護者）の方へ 【選択理由】 高カリウム血症が発現するおそれがあること，本剤投与時に高カリウム血症の発現を防止する方策について，医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い，重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。
糖尿病・高血糖	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 糖尿病・高血糖に関連する事象は，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析，並びに経口摂取が困難又は不可能なうっ血性心不全患者を対象とした第Ⅲ相忍容性試験において認められなかったが，トルバプタン経口剤において，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内臨床試験において報告されており，国内市販後において副作用として報告されている。 2. トルバプタン経口剤において，投与により生じる血中バソプレシン濃度の増加が糖新生・グリコーゲン分解経路による肝臓でのグルコース産生を促進する可能性が示唆されている。
	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 【選択理由】 本剤による糖尿病・高血糖の発現状況は臨床試験，及びトルバプタン経口剤の臨床試験及び市販後から一定の情報が得られているため。
	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「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 高血糖，糖尿病が発現するおそれがあることについて，医療関係者に対し確実に情報提供を行い，重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。
失神・意識消失	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 失神・意識消失に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，本剤 16 mg 投与群 0.6%（1/160 例）で報告されている。 2. トルバプタン経口剤において，失神・意識消失に関連する事象は，国内市販後において，

	副作用として報告されている。国内市販後において，うっ血性心不全患者において意識障害を伴う高ナトリウム血症が認められている。 3. 失神及び意識消失は転倒や危険を伴う機械操作時の重大な事故につながるおそれがあると考えられ，それらを防止する必要性がある。
	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。 ・ 一般使用成績調査 【選択理由】 使用実態下における発現状況を詳細に把握するため。
	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「その他の副作用」の項，及び患者向医薬品ガイドにて発現するリスクについて注意喚起をする。 ■ 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，提供 ・ 資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に 2) 患者向け資材の作成，提供 ・ 資材②：サムタス®点滴静注用を使用される患者さんおよびご家族（介護者）の方へ 【選択理由】 失神・意識消失が発現するおそれがあることを踏まえた注意喚起について，医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い，重大な事故発生のリスクを最小化させるため。
肝性脳症	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 肝性脳症に関連する事象は，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析，並びに経口摂取が困難又は不可能なうっ血性心不全患者を対象とした第Ⅲ相忍容性試験において認められなかった。 2. トルバプタン経口剤において，肝性脳症に関連する事象は，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験，ADPKD の患者を対象とした国際共同試験並びに SIADH における低ナトリウム血症患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験では認められなかったが，肝性浮腫患者を対象とした国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験において，有害事象としてトルバプタン経口剤群及びプラセボ群で報告されている。有害事象の発現割合はプラセボ群と同程度であったが，プラセボ群が投与終了後に発現しているのに対し，トルバプタン経口剤群では投与期間中にも発現していた。トルバプタン経口剤の国内市販後において副作用として報告されている。 3. 肝性脳症は，病態の進展により重篤化するおそれがあること，意識レベルが低下した場合，適切な水分補給に支障を来すおそれがある。
	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 【選択理由】 肝性脳症の発現状況は臨床試験，及びトルバプタン経口剤の臨床試験及び市販後から一定の情報が得られているため。
	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「重大な副作用」の項，及び患者向医薬品ガイドに発現時の注意を記載して注意喚起する。 【選択理由】 肝硬変を合併する場合に肝性脳症が発現するおそれがあることについて，医療関係者に対し確実に情報提供を行い，重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。
緑内障	
	重要な特定されたリスクとした理由： 1. 緑内障に関連する事象は，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析，並びに経口摂取が困難又は不可能なうっ血性心不全患者を対象とした第Ⅲ相忍容性試験において認められなかった。 2. トルバプタン経口剤において，緑内障に関連する事象は，うっ血性心不全患者及び肝性浮腫患者を対象とした国内第Ⅱ相及び第Ⅲ相臨床試験並びに SIADH における低ナトリウム血症患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験では認められなかったが，ADPKD の患者を対象とした国際共同試験において有害事象として，トルバプタン経口剤群 0.5%（5/961 例）及びプラセボ群 0.4%（2/483 例）と発現頻度はトルバプタン経口剤群でプラセボ群より高かった。トルバプタン経口剤の国内市販後において副作用として報告されている。 3. 緑内障の発現により失明に至る可能性がある。
	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 【選択理由】 緑内障の発現状況は臨床試験，及びトルバプタン経口剤の臨床試験及び市販後から一定の情報が得られているため。
	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「その他の副作用」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 緑内障が発現するおそれがあることについて，医療関係者に対し確実に情報提供を行い，重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。

重要な潜在的リスク	
薬物相互作用（CYP3A4 阻害剤との併用）	
	重要な潜在的リスクとした理由： 本剤の活性の主体であるトルバプタンは，主として肝代謝酵素 CYP3A4 によって代謝される。CYP3A4 阻害作用を有する薬剤と併用した場合，トルバプタンの血漿中濃度は有意に上昇する。トルバプタンの血漿中濃度の上昇により作用が増強するおそれがある。トルバプタン経口剤の国内市販後においては，副作用として薬物相互作用が報告されている。
	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 【選択理由】 トルバプタン経口剤の使用成績調査の結果から，本剤と CYP3A4 阻害剤を併用し，かつ各副作用を発現する症例の頻度は低いと想定されるため通常の監視活動を選択した。
	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「用法及び用量に関連する注意，及び相互作用」の項，及び患者向医薬品ガイドに併用注意の医薬品や飲食物があることを記載して注意喚起する。 ■ 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，提供 ・ 資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に 2) 患者向け資材の作成，提供 ・ 資材②：サムタス®点滴静注用を使用される患者さんおよびご家族（介護者）の方へ 【選択理由】 グレープフルーツジュースや CYP3A4 阻害剤との相互作用が発現するおそれがあることから，併用を避けることが望ましいこと，及び併用時の減量等の留意事項について，医療関係者及び患者に対し確実に情報提供を行い，薬物相互作用によるリスクを最小化させる。
消化管出血	
	重要な潜在的リスクとした理由： 1. 消化管出血に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析において，本剤 16 mg 投与群 1.3%（2/160 例），経口摂取が困難又は不可能なうっ血性心不全患者を対象とした第Ⅲ相忍容性試験において，本剤を投与した被験者の 4.4%（2/45 例）で報告されている。因果関係が否定できないものとしては便潜血陽性の 1 例が報告された。 2. トルバプタン経口剤の肝性浮腫患者に対する臨床試験において，消化管出血の発現割合はプラセボ群と大きく異ならなかったが，低ナトリウム血症に対する海外臨床試験に組み入れられた肝硬変患者では，消化管出血はプラセボ群よりトルバプタン経口剤群で多

	く認められていた。 3. トルバプタン経口剤において，消化管出血に関連する事象は，国内市販後において，副作用として報告されている。 4. 肝硬変患者では，本剤の投与により消化管出血のリスクが高まるおそれがあり，消化管出血は出血部位により生命を脅かすこともあることから，十分に注意する必要がある。
	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 【選択理由】 消化管出血の発現状況は臨床試験，及びトルバプタン経口剤の臨床試験及び市販後から一定の情報が得られているため。
	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】 現時点においては，消化管出血に関連する情報を総合的に勘案した結果，医薬品安全性監視活動による集積情報により，必要があればリスク最小化活動の見直しを行う。
皮膚の新生物（基底細胞癌・悪性黒色腫）	
	重要な潜在的リスクとした理由： 1. 皮膚の新生物に関連する事象は，有害事象として，うっ血性心不全患者を対象とした国内第Ⅱ相臨床試験及び第Ⅲ相検証試験の統合解析，並びに経口摂取が困難又は不可能なうっ血性心不全患者を対象とした第Ⅲ相忍容性試験において認められなかった。 2. トルバプタン経口剤の ADPKD を対象とした臨床試験において，トルバプタン経口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。トルバプタン経口剤との関連性は全ての症例で否定され，トルバプタン経口剤投与群の発現例の多くは皮膚癌のリスクファクターを有するなど，トルバプタン投与と皮膚の新生物の関連性は明らかではないが，この試験におけるプラセボ群との発現率の違いを考慮し，重要な潜在的リスクとした。
	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 【選択理由】 本剤による皮膚の新生物の発現状況は臨床試験，及びトルバプタン経口剤の臨床試験及び市販後から一定の情報が得られているため。
	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「その他の注意」の項に ADPKD における発現状況を記載して注意喚起する。

	【選択理由】 本剤の活性主体であるトルバプタンにおいて，留意すべき事象であることを医療関係者に対し確実に情報提供を行い，重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。

重要な不足情報	
血清ナトリウム濃度 125mEq/L 未満の患者	
	重要な不足情報とした理由： 本剤を血清ナトリウム濃度 125 mEq/L 未満の患者に投与した場合，本剤の活性主体であるトルバプタンの水利尿作用による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（重要な特定されたリスク：浸透圧性脱髄症候群参照 ）を来すおそれがある。本剤の臨床試験においては，血清ナトリウム濃度 125 mEq/L 未満の患者への投与データはないが，実地医療においてはこれらの患者に対する使用も想定されるため不足情報に設定し，本剤及びトルバプタン経口剤の情報に基づき検討する。
	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 【選択理由】 トルバプタン経口剤で一定の情報を得ているため，通常の医薬品監視活動を選択した。
	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「用法及び用量に関連する注意，特定の背景を有する患者に関する注意，及び重要な基本的注意」の項，及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ■ 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，提供 ・ 資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に 【選択理由】 半量からの投与開始，血清ナトリウム濃度上昇時の投与中止等について，医療関係者に対し確実に情報提供を行い，重篤な転帰を辿るリスクを最小化させるため。
心不全の中長期予後に対する影響	
	重要な不足情報とした理由： 本剤の臨床試験の投与期間は最大 5 日間であり，トルバプタン経口剤の臨床試験の投与期間は 1 週間～最大 2 週間であったことから，トルバプタンの投与終了後の心不全の中長期予後に対する影響は臨床試験で検討されていないため不足情報に設定し，本剤及びトルバプタン経口剤の情報に基づき検討する。
	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 【選択理由】 トルバプタン経口剤で一定の情報を得ており，本剤では公表文献等で新しい知見が得られた場合は検討するため。
	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を行なっていない。節目の時期に集積状況を評価し新たな安全性に係る懸念が見出された場合には，安全確保措置を立案，実施する。 【選択理由】 集積状況に基づき，追加のリスク最小化活動の必要性を検討するため。
心不全における体液貯留での腎機能障害患者	
	重要な不足情報とした理由： 本剤及びトルバプタン経口剤の臨床試験の除外基準として，「血清クレアチニン ＞ 3.0 mg/dL」を設定した。従って，血清クレアチニン>3.0 mg/dL の患者に対する影響は臨床試験では確認されていない。また，心不全患者においては，しばしば腎機能低下がみられ，慢性腎臓病の合併により予後が悪化することが明らかになってきていることを踏まえると，腎機能障害を合併する心不全患者に本剤又はトルバプタン経口剤を投与する際，腎血流量低下に伴い腎機能が更に悪化する危険性があることは，臨床的に重要な問題点であるため不足情報に設定し，本剤及びトルバプタン経口剤の情報に基づき検討する。
	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 【選択理由】 トルバプタン経口剤で一定の情報を得ているため，通常の医薬品監視活動を選択した。
	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「禁忌，特定の背景を有する患者に関する注意」の項，及び患者向医薬品ガイドに，無尿患者では禁忌，重篤な腎障害では特定の背景を有する患者に関する注意になることを記載して注意喚起する。 【選択理由】 現時点においては追加のリスク最小化活動の必要性はないと判断した。医薬品安全性監視活動において腎機能障害患者におけるリスク情報が蓄積された場合に，追加のリスク最小化活動の必要性を検討する。
心不全における体液貯留での既存の心不全治療薬との併用	
	重要な不足情報とした理由： トルバプタン経口剤の心性浮腫患者を対象とした臨床試験においては，ループ利尿薬，ループ利尿薬とサイアザイド系利尿薬との併用，又はループ利尿薬と抗アルドステロン薬との併用のいずれかの利尿薬治療がなされている患者を対象として実施されたため，その他の利尿薬とトルバプタン経口剤を併用した際のリスクについては不明であった。そのため不足情報に設定し，本剤及びトルバプタン経口剤の情報に基づき検討する。
	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

	【選択理由】 トルバプタン経口剤で一定の情報を得ているため，通常の医薬品監視活動を選択した。
	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「相互作用」の項，患者向医薬品ガイドに，カリウム保持性利尿薬等の併用時の注意とカリウム上昇時の注意について記載して注意喚起する。 【選択理由】 現時点においては追加のリスク最小化活動の必要性はないと判断した。医薬品安全性監視活動において既存の心不全治療薬との併用におけるリスク情報が蓄積された場合に，追加のリスク最小化活動の必要性を検討するため。

1.2　有効性に関する検討事項

なし

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	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 自発報告，文献・学会情報，外国措置報告等より報告される有害事象症例の評価及び当局への報告。	
追加の医薬品安全性監視活動	
一般使用成績調査	
	【安全性検討事項】高ナトリウム血症，急激な血清ナトリウム濃度上昇・浸透圧性脱髄症候群，脱水，高カリウム血症，口渇，血栓症・血栓塞栓症，浮動性めまい，失神・意識消失，過度の血圧低下・心室細動・心室頻拍，腎不全・腎機能障害 【目的】 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状態の患者に本剤を使用した症例について，使用実態下における安全性を確認することを目的とする。 【安全性検討項目】 医薬品リスク管理計画書に定義された重要な特定されたリスクのうち，高ナトリウム血症，急激な血清ナトリウム濃度上昇・浸透圧性脱髄症候群，脱水，高カリウム血症，口渇，血栓症・血栓塞栓症，浮動性めまい，失神・意識消失，過度の血圧低下・心室細動・心室頻拍，腎不全・腎機能障害の副作用発現状況を確認し，以下の項目に対する特定されたリスクに関する副作用発現状況を検討する。 (1)　経口水分摂取による水分管理の可否別 (2)　水分収支状況（尿量と水分摂取量の推移） (3)　投与前血清ナトリウム濃度別 【実施計画】 ● 実施期間 調査期間 2023 年 2 月～2026 年 7 月（3 年 6 ヵ月間）（予定） 登録期間 2023 年 2 月～2026 年 1 月（3 年間）（予定） ● 実施方法：連続登録方式で実施する。 ● 観察期間：本剤投与開始日から 2 週間（14 日）。 ただし，「急激な血清ナトリウム濃度上昇」に関する有害事象を発現した症例については，当該有害事象発現日から 30 日後までを後観察期間として，「浸透圧性脱髄症候群」の発現状況を確認する。 ● 目標症例数：1600 例（安全性解析対象症例として） ● 調査項目：患者背景情報，本剤や本剤以外の利尿剤の使用状況，水分収支状況，身体所見，血清ナトリウム濃度及び血清カリウム濃度の推移，臨床検査値及び有害事象等 ● 解析項目：副作用発現状況，患者因子別の副作用発現状況等 【実施計画の根拠】 ● 実施期間：登録期間を 3 年間，調査票回収及び症例固定までの期間を考慮し，調査期間

	は3年6ヵ月間と想定した。 ● 実施方法：本剤はICUやCCUで多く使用されることが想定され，これらの施設では症例毎の事前登録が難しいため，連続登録方式とした。 ● 観察期間：国内第Ⅲ相臨床試験での観察期間は5日間で設定されたものの，使用実態下ではそれ以上の期間で本剤が投与される状況も想定されることから2週間までとした。「急激な血清ナトリウム濃度上昇」に関する有害事象を発現した症例については浸透圧性脱髄症候群を発症するおそれがあるので，後観察によりこの発現状況を確認する。 ● 目標症例数の設定根拠：副作用発現割合は，国内第Ⅱ相臨床試験（263-102-00001）と国内第Ⅲ相臨床試験（263-102-00003）の統合解析の発現割合と同程度とし、安全性検討事項とした「高ナトリウム血症」3.8%，「脱水」6.3%，「高カリウム血症」3.1%，「口喝」10.6%，「血圧低下に関連する事象」2.5%，及び「腎不全・腎機能障害」2.5%のうち，最も発現割合が低い「血圧低下に関連する事象」及び「腎不全・腎機能障害」2.5%について、リスクとした「経口水分摂取による水分管理可」の患者群の割合を50%，可否別のオッズ比を2と仮定した場合，有意水準10%，検出力80%で差を検出可能であり、また1%以下の発現割合の事象である「血栓症・血栓塞栓症」「浮動性めまい」「失神・意識消失」及び「急激な血清ナトリウム濃度上昇」に関しても一定の精度で推定可能である症例数として、目標症例数は1600例と設定した。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ● 安全性情報について包括的検討を行うため，安全性定期報告時に集計解析を実施する。 ● 全症例のデータ固定が終わった時点で最終報告書を作成する。 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 ● 新たなリスクが特定された段階，並びに，安全性定期報告提出のためのデータロック毎に，新たなリスクについて検討する。 ● 次の場合には電子添文や資材の改訂要否を検討する。 本剤の安全性上の観点から医療現場に注意喚起が必要と判断された場合

3　有効性に関する調査・試験の計画の概要

なし

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： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
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［資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に）］	
	【安全性検討事項】 口渇，高ナトリウム血症，急激な血清ナトリウム濃度上昇・浸透圧性脱髄症候群，脱水，急性肝不全・肝機能障害，過度の血圧低下・心室細動・心室頻拍，浮動性めまい，高カリウム血症，失神･意識消失，薬物相互作用（CYP3A4 阻害剤との併用），血清ナトリウム濃度 125mEq/L 未満の患者 【目的】 安全性の包括的な情報，安全性検討事項の回避，早期検出，及び適切な治療のための情報を提供する。 【具体的な方法】 本剤納入時等に MR が医療機関に提供，説明し，資材の活用を依頼する。 【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】 安全性定期報告の提出時に，安全性検討事項の副作用の発現状況，処方例数等の推移等を確認する。本結果から，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，電子添文の使用上の注意の改訂を含め，資材の改訂，追加の資材作成等を検討する。これらの必要性がないと判断される場合には，本情報提供の継続の要否について検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告時，電子添文改訂時
患者向け資材の作成と提供［資材②：サムタス®点滴静注用を使用される患者さんおよびご家族（介護者）の方へ］	
	【安全性検討事項】 口渇，高ナトリウム血症，急激な血清ナトリウム濃度上昇・浸透圧性脱髄症候群，脱水，急性肝不全・肝機能障害，浮動性めまい，高カリウム血症，失神・意識消失，薬物相互作用（CYP3A4 阻害剤との併用） 【目的】 患者，介護者等が疾患及び本剤の特性を正しく理解し，脱水や高ナトリウム血症などの重篤な副作用の発現を防止する方策や早期発見のための自覚症状及び肝機能障害などの重篤な有害事象の早期発見のための自覚症状などについて理解を促すために作成し提供する。 【具体的な方法】 本剤納入時等に MR が医療機関に提供，説明し，資材の活用を依頼する。 【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】 電子添文改訂時に，必要に応じて患者向け資材も改訂し，改訂版を MR が提供，説明し，

	改訂資材の活用を依頼する。 報告の予定時期：安全性定期報告時，電子添文改訂時

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

通常の医薬品安全性監視活動				
自発報告，文献・学会情報，外国措置報告より報告される有害事象症例の評価及び当局への報告				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
市販直後調査	該当せず	販売開始から 6 ヵ月後	終了	作成済み（2023 年 1 月提出）
一般使用成績調査	・当該調査単位期間終了までに収集された例数／1600 例	・安全性定期報告時 ・最終報告書作成時	実施中	最終報告書（未定）

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・試験の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
なし				

5.3　リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる 予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	実施期間： 2022 年 5 月 30 日～2022 年 11 月 29 日 評価，報告の時期：調査終了から 2 カ月以内	終了
医療従事者向け資材の作成と提供［資材①：サムタス®点滴静注用を処方いただく際に］	安全性定期報告時 電子添文改訂時	実施中
患者向け資材の作成と提供［資材②：サムタス®点滴静注用を使用される患者さんおよびご家族（介護者）の方へ］	安全性定期報告時 電子添文改訂時	実施中