サムタス点滴静注用 8 mg
サムタス点滴静注用 16 mg

第 2 部(モジュール 2)：CTD の概要(サマリー)

2.2 緒言

大塚製薬株式会社

2.2　緒言

心疾患が原因で浮腫をきたした場合を一般に心性浮腫といい，多くは心不全により生じる。心不全患者では，細胞外液量，血漿量，血液量がともに増大し，体液貯留状態にある。その結果，下肢浮腫，頚静脈怒張，肝腫大，肺うっ血などの症状が出現する。

利尿薬は，心性浮腫患者の体液貯留による症状の改善に有効な薬剤である。現在国内で汎用されている静脈内投与可能な利尿薬はループ利尿薬，特にフロセミドである。ループ利尿薬で十分な効果が得られない場合や血清カリウムなどの電解質濃度低下が問題となる場合には，抗アルドステロン薬の併用が推奨されている。しかしながら，これらの既存の静脈内投与可能な利尿薬だけでは十分な効果が得られない場合や電解質低下などの副作用により既存の静脈内投与可能な利尿薬を増量できない場合がある。また，病態の進行に伴う心拍出量の低下，腎機能の悪化などにより，利尿薬の効果が減弱する場合もある。

OPC-61815（本剤）はバソプレシン V_2-受容体拮抗薬であるトルバプタンのプロドラッグであり，静脈内投与が可能である。本剤は静脈内投与後に生体内で加水分解され，活性本体であるトルバプタンを生成することで薬理作用を発揮する。トルバプタンは，既存の塩類排泄型利尿薬と作用機序が異なり，腎集合管にてバソプレシンによる水の再吸収を阻害し，電解質排泄の増加を伴わない利尿作用（水利尿）を示す。そのため，本剤を既存の利尿薬に追加投与すると，トルバプタンと同様に，塩類排泄型利尿薬にみられる血清電解質低下などの副作用発現のリスクを増加させることなく，自由水排泄による利尿効果が期待される。また，既存の利尿薬の効果が減弱し，利尿効果が不十分な場合でも，本剤は既存の利尿薬とは作用機序が異なることから，追加投与することで更なる利尿効果が期待される。トルバプタンは既に経口水利尿薬として医療現場で使用されており，既存の利尿薬を投与しても体液貯留が残る心不全患者に対する有用な治療手段となっている。しかしながら，心不全患者では酸素吸入で経口剤が使用しにくい場合，高齢者で嚥下機能が低下している場合，心不全の悪化に伴い一過性の軽度の意識レベル低下を呈している場合，腸管浮腫によって経口吸収性が低下している場合などがあり，このような経口剤の利尿薬投与が困難な心不全患者や経口剤の吸収性に問題のある心不全患者では，経口剤のトルバプタンと同様の作用を有する，静脈内投与可能な水利尿薬が医療現場で求められている。本剤の臨床使用が可能となれば，静脈内投与による利尿薬の選択肢が広がるものと期待される。

今回，心性浮腫患者を対象とした国内臨床試験を実施した結果，本剤の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に対する有効性と安全性が確認されたことから，以下のように本剤の製造販売承認申請を行うこととした。

販売名：

サムタス点滴静注用 8 mg

サムタス点滴静注用 16 mg

一般名（JAN）：

トルバプタンリン酸エステルナトリウム

予定する効能・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

予定する用法・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。