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）

2.3 品質に関する概括資料

大塚製薬株式会社

2.3 品質に関する概括資料

緒言

申請医薬品の販売名，剤形等は下記のとおりである。

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
原薬の一般名	トルバプタンリン酸エステルナトリウム
剤形	注射剤（凍結乾燥注射剤）
企業名	大塚製薬株式会社
含量（力価）	8.56 mg[a] 17.12 mg[b]
投与経路	静脈内投与
適応症（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

a：調製及び投与時の損失を考慮し，1 バイアルからトルバプタンリン酸エステルナトリウムを 8 mg 注射可能な量を確保するために過量充填されている（サムタス点滴静注用 8 mg）。
b：調製及び投与時の損失を考慮し，1 バイアルからトルバプタンリン酸エステルナトリウムを 16 mg 注射可能な量を確保するために過量充填されている（サムタス点滴静注用 16 mg）。

2.3.S 原薬

1. 一般名

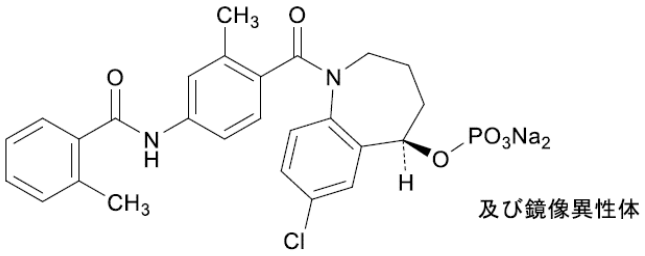
（1）和名

トルバプタンリン酸エステルナトリウム（JAN）

（2）洋名

Tolvaptan Sodium Phosphate（JAN）

2. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

3. 分子式及び分子量

分子式：$C_{26}H_{24}ClN_2Na_2O_6P$

分子量：572.88

4. 化学名

Disodium (5*RS*)-7-chloro-1-[2-methyl-4-(2-methylbenzamido)benzoyl]-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-benzazepin- 5-yl phosphate

(5*RS*)-7-クロロ-1-[2-メチル-4-(2-メチルベンズアミド)ベンゾイル]-2,3,4,5-テトラヒドロ-1*H*-ベンゾアゼピン-5-イルリン酸二ナトリウム

5. 物理的化学的性質

（1）外観・性状

白色の結晶性の粉末又は粒である。

6. 安定性

試験の種類		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		30°C/65% RH	ポリエチレン袋／アルミ袋／ファイバードラム	24箇月[a]	変化なし
				6箇月[b]	類縁物質の増加が認められるが，規格内であった。
加速試験		40°C/75% RH		6 箇月	類縁物質の増加が認められるが，規格内であった。
苛酷試験	高温度	50°C	褐色ガラス瓶（気密）	3 箇月	変化なし
	高湿度	25°C/90% RH	ガラス容器（開放）	3 箇月	水分の増加が認められた。その他の項目に変化は認められなかった。
	光	白色・近紫外蛍光ランプ（3,000 lx・50 μW/cm^2）	ガラスシャーレ（ポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆った）	600時間	変化なし

a：申請時の安定性試験に使用されたロット，b：プロセスバリデーションのために製造されたロット

注：「2.3.S 原薬」の項（page 2～111）をまとめて示した。

2.3.P 製剤

1. 剤形

(1) 剤形の区別

用時溶解して用いる注射剤（凍結乾燥製剤）

(2) 製剤の外観および性状

白色の塊（凍結乾燥製剤）で，生理食塩液又は 5%ブドウ糖液で溶解する時，無色澄明な液となる。

2. 製剤の組成

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
有効成分・含量[注)]	トルバプタンリン酸エステルナトリウム 8.56 mg	トルバプタンリン酸エステルナトリウム 17.12 mg
添加剤[注)]	精製白糖（42.8 mg），リン酸水素ナトリウム水和物（19.26 mg），リン酸二水素ナトリウム水和物（0.321 mg），水酸化ナトリウム（適量），リン酸（適量）	

注)調製及び投与時の損失を考慮し, 1 バイアルからトルバプタンリン酸エステルナトリウムを 8 mg 又は 16 mg 注射可能な量を確保するために過量充填されている。

3. 安定性

試験の種類		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		25°C/60% RH	ガラスバイアル瓶	18 箇月	規格内
加速試験		40°C/75% RH		6 箇月	規格内
苛酷試験	高温度	50°C		3 箇月	規格内
	光	180 万 lx· h/300 W･hr/m^2		—	規格内

注：「2.3.P 製剤」の項（page 2～129）をまとめて示した。