

末梢性神経障害性疼痛治療剤

日本標準商品分類番号
8 7 1 1 9

貯法	室温保存
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

処方箋医薬品※

タリジェ錠 2.5mg
タリジェ錠 5mg
タリジェ錠 10mg
タリジェ錠 15mg

	錠2.5mg	錠5mg
承認番号	23100AMX00014	23100AMX00015
薬価収載	2019年2月	2019年2月
販売開始	2019年4月	2019年4月
	錠10mg	錠15mg
承認番号	23100AMX00016	23100AMX00017
薬価収載	2019年2月	2019年2月
販売開始	2019年4月	2019年4月

TARLIGE® TABLETS

ミロガバリンベシル酸塩錠

※注意－医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

***【組成・性状】**

1. 組成

1錠中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
タリジェ錠 2.5mg	ミロガバリンベシル酸塩 4.39mg (ミロガバリンとして2.5mg)	D-マンニトール、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、トコフェロール、クエン酸水和物、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、黄色三酸化鉄、三酸化鉄
タリジェ錠 5mg	ミロガバリンベシル酸塩 8.78mg (ミロガバリンとして5mg)	
タリジェ錠 10mg	ミロガバリンベシル酸塩 17.56mg (ミロガバリンとして10mg)	
タリジェ錠 15mg	ミロガバリンベシル酸塩 26.34mg (ミロガバリンとして15mg)	

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形		
			大きさ(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)
タリジェ錠 2.5mg	フィルムコーティング錠(円形)	淡赤白色			
			6.7(直径)	約3.4	約105
タリジェ錠 5mg	フィルムコーティング錠(楕円形、割線入)	赤白色			
			10.8(長径) 5.7(短径)	約3.8	約208
タリジェ錠 10mg	フィルムコーティング錠(楕円形、割線入)	淡赤白色			
			12.2(長径) 6.5(短径)	約4.4	約311
タリジェ錠 15mg	フィルムコーティング錠(楕円形、割線入)	赤白色			
			12.2(長径) 6.5(短径)	約4.4	約311

【効能・効果】

末梢性神経障害性疼痛

【用法・用量】

通常、成人には、ミロガバリンとして初期用量1回5mgを1日2回経口投与し、その後1回用量として5mgずつ1週間以上の間隔をあけて漸増し、1回15mgを1日2回経口投与する。なお、年齢、症状により1回10mgから15mgの範囲で適宜増減し、1日2回投与する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

腎機能が低下している患者では、血漿中濃度が高くなり副作用が発現しやすくなるおそれがあるため、患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。腎機能障害患者に投与する場合は、次の表に示すクレアチニンクリアランス値を参考として投与量及び投与間隔を調節すること。低用量から開始し、忍容性が確認され、効果不十分な場合は増量すること(「薬物動態」及び「臨床成績」の項参照)。

	腎機能障害の程度(CLCr : mL/min)		
	軽度 (90>CLCr≥60)	中等度 (60>CLCr≥30)	重度 (血液透析患者を含む) (30>CLCr)
1日投与量	10~30mg	5~15mg	2.5~7.5mg
初期用量	1回5mg 1日2回	1回2.5mg 1日2回	1回2.5mg 1日1回
有効用量	最低用量	1回10mg 1日2回	1回5mg 1日2回
	推奨用量	1回15mg 1日2回	1回7.5mg 1日2回
	用量	1回10mg 1日2回	1回5mg 1日2回

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 腎機能障害のある患者(「用法・用量に関連する使用上の注意」、「薬物動態」及び「臨床成績」の項参照)
- (2) 高齢者(「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) めまい、傾眠、意識消失等が起こることがあるので、本剤投与中の患者には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すること。特に高齢者ではこれらの症状により転倒し骨折等を起こすおそれがあるため、十分に注意すること。
- (2) 本剤の投与により体重増加を来すことがあるので、肥満に注意し、肥満の徴候があらわれた場合は、食事療法、運動療法等の適切な処置を行うこと。特に、投与量の増加又は長期投与に伴い体重増加が認められることがあるため、定期的に体重計測を実施すること。
- (3) 本剤による神経障害性疼痛の治療は原因療法ではなく対症療法であることから、疼痛の原因となる疾患の診断及び治療を併せて行い、本剤を漫然と投与しないこと。
- (4) 本剤の急激な投与中止により、不眠症、悪心、下痢、食欲減退等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。
- (5) 本剤の投与により、弱視、視覚異常、霧視、複視等の眼障害があらわれることがあるので、診察時に、眼障害について問診を行うなど注意し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

3. 相互作用

ミロガバリンは主として腎からの糸球体ろ過及び尿細管分泌により排泄される。ミロガバリンの分泌に関わる主なトランスポーターは、有機アニオントランスポーター(OAT)1、OAT3、H⁺/有機カチオンアンチポーター(MATE)1及びMATE2-Kである。また、UDPグルクロン酸転移酵素(UGT)による代謝も受ける。

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロベネシド	併用により本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	プロベネシドのOAT1、OAT3及びUGTの阻害作用によると考えられる。
シメチジン	併用により本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	シメチジンのMATE1及びMATE2-Kの阻害作用によると考えられる。
ロラゼパム アルコール(飲酒)	注意力、平衡機能の低下を増強するおそれがある。	相互に中枢神経抑制作用を増強すると考えられる。

4. 副作用

〈糖尿病性末梢神経障害性疼痛〉

日本を含むアジアで実施した糖尿病性末梢神経障害性疼痛患者を対象とした臨床試験において、854例中267例(31.3%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、傾眠107例(12.5%)、浮動性めまい77例(9.0%)、体重増加27例(3.2%)等であった。〔承認時〕

〈帯状疱疹後神経痛〉

日本を含むアジアで実施した帯状疱疹後神経痛患者を対象とした臨床試験において、553例中241例(43.6%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、傾眠110例(19.9%)、浮動性めまい65例(11.8%)、体重増加37例(6.7%)等であった。〔承認時〕

(1) 重大な副作用

- めまい(頻度不明)、傾眠(頻度不明)、意識消失(0.1%未満)：めまい、傾眠、意識消失があらわれ、転倒し骨折等を起こすおそれがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止又は減量するなど適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害(頻度不明)：AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、全身倦怠感や食欲不振等の初期症状を含む異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	5%以上	5%未満	頻度不明
** 精神神経系	傾眠、浮動性めまい	体位性めまい、不眠症	頭痛、振戦、記憶障害、健忘、構語障害
眼		霧視	
血液		好酸球数増加	
循環器		起立性低血圧、高血圧	
** 消化器		便秘、腹部膨満、口内乾燥、胃炎、嘔吐、食欲亢進、食欲減退、上腹部痛、胃食道逆流性疾患	下痢、腹部不快感

肝臓		肝酵素上昇	
** 皮膚			発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒症
** その他	浮腫	体重増加、歩行障害、異常感、回転性めまい、口渇、顔面浮腫、転倒、糖尿病(HbA1c上昇、血糖値上昇)	倦怠感、筋力低下、無力症、尿失禁、頻尿

5. 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下していることが多いため、クレアチニンクリアランス値を参考に投与量、投与間隔を調節するなど慎重に投与すること(「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照)。

また、高齢者ではめまい、傾眠、意識消失等により転倒し骨折等を起こすおそれがあるため、十分に注意すること(「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照)。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験(ラット)で胎盤通過性が報告されている。〕

(2) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 過量投与

症状：線維筋痛症患者を対象とした海外臨床試験において、1日60mgまでの過量投与例が報告されている。過量投与時にみられた症状は、多幸気分、構語障害、頭痛、嚥下障害、関節炎、関節腫脹、無力症であった。

処置：症状に応じた対症療法を行う。本剤は血液透析により15.3%が除去される。

注)本剤の効能・効果は末梢性神経障害性疼痛である。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

10. その他の注意

(1) 日本を含むアジアで実施した国際共同プラセボ対照試験において、自殺関連有害事象が本剤投与群1,227例中3例(0.24%：自殺既遂1例、自殺念慮2例)、プラセボ群721例中1例(0.14%：自殺念慮1例)に認められた。

(2) 日本を含むアジアで実施した国際共同プラセボ対照試験において、死亡例が本剤投与群1,227例中2例(0.16%)で報告され、プラセボ群721例では報告はなかった。本剤投与群の死亡例はいずれも糖尿病性末梢神経障害性疼痛の患者であった。

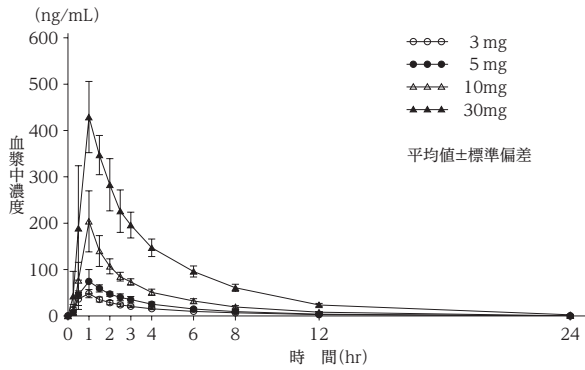
【薬物動態】

1. 血漿中濃度

(1) 単回投与

健康成人にミロガバリンとして3、5、10及び30mg(各投与量6例)を単回経口投与したとき、投与後1時間でC_{max}に達し、t_{1/2}は2.96~3.37時間であった。C_{max}及びAUC_{inf}は投与量に比例して増加した。

単回経口投与時の血漿中ミロガバリン濃度推移



単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr) ^{a)}	AUCinf (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
3 mg	6	48.6±8.47	1.00 (0.50~1.00)	184.2±21.75	3.31±0.37
5 mg	6	78.3±18.0	1.00 (0.50~2.00)	276.2±26.96	2.96±0.17
10mg	6	205±64.0	1.00 (1.00~1.50)	614.1±84.02	3.32±0.75
30mg	6	433±67.9	1.00 (1.00~1.50)	1,682±233.4	3.37±0.26

平均値±標準偏差

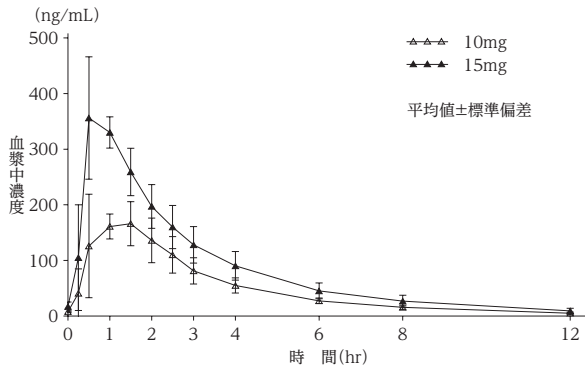
a)中央値(最小値~最大値)

(外国人データ)

(2) 反復投与¹⁾

日本人健康成人にミロガバリンとして1回10及び15mg(各投与量6例)を1日2回7日間反復経口投与したとき、投与3日目までに定常状態に達し、投与7日目のt_{1/2}は2.43及び2.83時間であった。投与7日目のCmax及びAUCtauは、投与量に比例して増加した。

反復経口投与時の血漿中ミロガバリン濃度推移(投与7日目)



反復経口投与時の薬物動態パラメータ(投与7日目)

投与量	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr) ^{a)}	AUCtau (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
1回10mg (1日2回)	6	210±39.4	1.50 (0.50~2.00)	601.0±63.68	2.43±0.54
1回15mg (1日2回)	6	381±88.0	0.53 (0.50~1.53)	1,057±142.2	2.83±0.70

平均値±標準偏差

a)中央値(最小値~最大値)

2. 食事の影響

健康成人30例にミロガバリンとして15mgを単回経口投与したときのCmaxは空腹時及び食後でそれぞれ230及び188ng/mL、Tmaxは1.00及び1.50時間、AUClastはそれぞれ884及び833ng・hr/mLであった。食後投与でCmaxは約18%低下し、Tmaxは0.5時間延長したが、AUCinfの低下は約6%であった。(外国人データ)

3. 分布

健康成人6例に、ミロガバリンとして3、5、10及び30mgを単回経口投与したときの見かけの終末相分布容積(Vz/F)は78.01~87.97Lであった。(外国人データ)

¹⁴C標識体を用いた*in vitro*実験において、ミロガバリンは赤血球に移行し、血漿中濃度に対する全血中濃度の比は0.85~0.87であった。ヒト血漿蛋白結合率は血漿中濃度0.1~10 μg/mLにおいて超遠心法で23.4%~25.5%であった。

4. 代謝

健康成人男性(6例)に¹⁴C標識体30mg(150 μCi)を単回経口投与後、投与放射能の約97%が尿中に回収され、その約76%が未変化体であった。未変化体以外の尿中代謝物はラクタム体であり、投与量の0.6%が回収された。また、UGTによる代謝を受けたN-グルクロン酸抱合体も検出された。(外国人データ)

5. 排泄

健康成人6例に、ミロガバリンとして3、5、10及び30mgを単回経口投与したときのCL/Fは16.50~18.24L/hrであった。このときの未変化体の尿中排泄率は63.2~71.5%、腎クリアランスは10.4~12.4L/hrであった。健康成人男性(6例)に¹⁴C標識体30mg(150 μCi)を単回経口投与したとき、投与168時間後までに放射能の累積排泄率は98%以上に達し、投与放射能の約97%が尿中に、約1%が糞中に排泄された。(外国人データ)

6. 相互作用

ミロガバリンは主要なヒトCYP分子種を阻害あるいは誘導せず、薬物トランスポーター(OAT1、OAT3、有機カチオントランスポーター[OCT]1、OCT2、OATP1B1、OATP1B3、MATE1及びMATE2-K)を阻害しなかった。また、P糖蛋白(P-gp)及び乳がん耐性蛋白(BCRP)を阻害しなかった。ミロガバリンは腎分泌され、OAT1、OAT3、OCT2、MATE1及びMATE2-Kの基質であることが示唆された。また、ミロガバリンはUGTによる代謝も受けた。(in vitro試験データ)

- (1)プロベネシド(500mg)と本剤(15mg)を併用したとき、本剤のCmax及びAUClastは、それぞれ29%及び76%上昇した²⁾。
- (2)シメチジン(400mg)と本剤(15mg)を併用したとき、本剤のCmax及びAUClastは、それぞれ17%及び44%上昇した²⁾。
- (3)本剤とエタノール又はロラゼパムを併用したとき、本剤及びこれらの薬剤の薬物動態に併用投与による明らかな影響は認められなかった。本剤とこれらの薬剤の併用投与時において、単独投与したときと比べて、注意力及び平衡機能の低下作用を認めた^{3,4)}。
- (4)本剤とトラマドールを併用したとき、本剤及びトラマドールの薬物動態に併用投与による明らかな影響は認められなかった。(外国人データ)

7. 高齢者における薬物動態⁵⁾

55~75歳の健康高齢者にミロガバリンとして1回5、10及び15mg(各投与量6例、65歳未満13例を含む)を1日2回14日間反復経口投与したとき、投与3日目までに定常状態に達し、投与14日目のt_{1/2}は3.58~4.55時間であった。投与14日目のAUC_{0-12hr}は、投与1日目の1.13~1.24倍であった。健康な非高齢者と比較し薬物動態に大きな差異は認められなかった。(外国人データ)

8. 腎機能障害患者における薬物動態^{6,7)}

日本人正常腎機能者及び腎機能障害患者30例にミロガバリンとして5mgを単回経口投与したとき、CLCrの低下に伴いAUClastの増加が認められた。血液透析を要する末期腎不全患者では、4時間の血液透析により投与したミロガバリンの15.3%が血液透析液中に回収された。

腎機能障害の程度 (CLCr: mL/min)	例数	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr) ^{a)}	AUClast (ng・hr/mL)	CLr (L/hr)
CLCr ≥ 90	4	71.2±25.6	1.25 (0.98~2.00)	321±52.5	10.9±1.52
90 > CLCr ≥ 60 (軽度)	6	81.4±29.0	1.74 (0.97~4.00)	422±85.1	7.83±1.61
60 > CLCr ≥ 30 (中等度)	9	76.9±13.3	1.95 (1.03~5.00)	655±144	4.48±1.87
30 > CLCr (重度)	5	118±25.8	2.00 (1.47~5.00)	1,350±259	1.92±0.463
末期腎不全透析 ^{b)}	6	101±32.9	4.01 (1.92~5.00)	1,990±916	—

平均値±標準偏差

a)中央値(最小値~最大値)

b)投与24時間後から血液透析を4時間実施した。

9. 肝機能障害患者における薬物動態

軽度及び中等度の肝機能障害患者16例にミロガバリンとして15mgを単回経口投与したときのCmaxは、健康成人と比較してそれぞれ1.0倍及び0.8倍であり、AUCinfはそれぞれ0.9倍及び1.1倍であった。(外国人データ)

注)本剤の承認用量はミロガバリンとして初期用量1回5mg 1日2回、有効用量1回10mg又は1回15mg 1日2回である。

注)AUCinf：無限大時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積

AUClast：定量可能な最終時点までの血漿中濃度-時間曲線下面積

AUCtau：投与間隔ごとの血漿中濃度-時間曲線下面積

【臨床成績】

1. 国際共同臨床試験成績

(1) プラセボ対照試験^{8,9)}

糖尿病性末梢神経障害性疼痛患者824例(日本人597例を含む)を対象とした14週間(漸増期1~2週間及び用量維持期12~13週間)投与のアジア第Ⅲ相二重盲検試験の14週時の疼痛スコアにおいて、ミロガバリン30mg/日群でプラセボ群と比較して統計的に有意な改善が認められた。

投与群	週	評価例数	疼痛スコア ^{a), b)}	14週時のベースラインからの変化量 ^{c), d)}	プラセボとの差 [95%信頼区間] ^{e)}	p値 ^{e)}
プラセボ	ベースライン	330	5.59±1.012	-1.31±0.095	-	-
	14週	310	4.22±1.820			
20mg/日群	ベースライン	165	5.57±0.899	-1.47±0.135	-0.15 [-0.48, 0.17]	0.3494
	14週	151	4.14±1.685			
30mg/日群	ベースライン	165	5.55±0.967	-1.81±0.136	-0.50 [-0.82, -0.17]	0.0027
	14週	142	3.73±1.845			

a) 1週間の平均疼痛スコア[0(痛みなし)から10(想像できる最悪の痛み)の11段階で評価]

b) 平均値±標準偏差

c) 欠測値は、missing not at randomメカニズムを仮定したモデルに基づく多重代入法により補完した。補完後データセットは、投与群、週、投与群と週の交互作用を固定効果、週を反復効果、ベースライン平均疼痛スコアを共変量とした線形混合効果モデルにより解析し、Rubinの方法により結合した。

d) 最小二乗平均値±標準誤差

e) 20mg/日群及び30mg/日群とプラセボ群をそれぞれ有意水準0.025(両側)で比較した。両群ともに有意差が認められた場合、15mg/日群とプラセボ群を有意水準0.05で比較することとした。両群ともに有意ではなかった場合、15mg/日群とプラセボ群は比較しないこととした。20mg/日群、30mg/日群どちらかが有意であった場合、15mg/日群とプラセボ群を有意水準0.025で比較することとした。

帯状疱疹後神経痛患者763例(日本人611例を含む)を対象とした14週間(漸増期1~2週間及び用量維持期12~13週間)投与のアジア第Ⅲ相二重盲検試験の14週時の疼痛スコアにおいて、ミロガバリン15mg/日群、20mg/日群、30mg/日群でプラセボ群と比較して統計的に有意な改善が認められた。

投与群	週	評価例数	疼痛スコア ^{a), b)}	14週時のベースラインからの変化量 ^{c), d)}	プラセボとの差 [95%信頼区間] ^{e)}	p値 ^{e)}
プラセボ	ベースライン	303	5.75±1.130	-1.20±0.099	-	-
	14週	263	4.40±2.115			
20mg/日群	ベースライン	153	5.70±1.015	-1.68±0.141	-0.47 [-0.81, -0.14]	0.0058
	14週	129	3.99±1.839			
30mg/日群	ベースライン	155	5.65±1.025	-1.97±0.137	-0.77 [-1.10, -0.44]	<0.0001
	14週	139	3.71±1.797			

a) 1週間の平均疼痛スコア[0(痛みなし)から10(想像できる最悪の痛み)の11段階で評価]

b) 平均値±標準偏差

c) 欠測値は、missing not at randomメカニズムを仮定したモデルに基づく多重代入法により補完した。補完後データセットは、投与群、週、投与群と週の交互作用を固定効果、週を反復効果、ベースライン平均疼痛スコアを共変量とした線形混合効果モデルにより解析し、Rubinの方法により結合した。

d) 最小二乗平均値±標準誤差

e) 20mg/日群及び30mg/日群とプラセボ群をそれぞれ有意水準0.025(両側)で比較した。両群ともに有意差が認められた場合、15mg/日群とプラセボ群を有意水準0.05で比較することとした。両群ともに有意ではなかった場合、15mg/日群とプラセボ群は比較しないこととした。20mg/日群、30mg/日群どちらかが有意であった場合、15mg/日群とプラセボ群を有意水準0.025で比較することとした。

注)糖尿病性末梢神経障害性疼痛患者又は帯状疱疹後神経痛患者を対象としたアジア第Ⅲ相二重盲検試験ではプラセボ群、ミロガバリン15mg/日群、20mg/日群、30mg/日群の4群について評価した。なお、本剤の承認用量はミロガバリンとして初期用量1回5mg 1日2回、有効用量1回10mg又は1回15mg 1日2回である。

(2) 長期投与試験^{10,11)}

糖尿病性末梢神経障害性疼痛患者214例(日本人165例を含む)又は帯状疱疹後神経痛患者237例(日本人187例を含む)を対象とした52週間(漸増期4週間、用量調整期48週間)投与のアジア第Ⅲ相非盲検長期投与試験における痛みの強度の平均値は次の表のとおりであった。

評価時点	糖尿病性末梢神経障害性疼痛		帯状疱疹後神経痛	
	評価例数	痛みの強度(mm) ^{a)}	評価例数	痛みの強度(mm) ^{a)}
投与前	214	42.1±20.41	237	43.5±21.38
12週	200	35.7±20.30	219	34.7±21.80
24週	186	34.4±20.89	203	32.7±21.81
52週	169	31.1±20.70	184	28.6±22.16

a) 平均値±標準偏差、0~100mmのVisual Analog Scale

2. 国内臨床試験成績¹²⁾

糖尿病性末梢神経障害性疼痛患者又は帯状疱疹後神経痛患者で腎機能低下を有する患者を対象とした14週間(漸増期2週間及び用量維持期12週間)投与の第Ⅲ相非盲検試験において、14週時の疼痛スコアは次の表のとおりであった。

投与群 (CLcr: mL/min)	週	評価例数	疼痛スコア ^{a), b)}	14週時のベースラインからの変化量 ^{c)}
中等度腎機能障害患者群 (59≥CLcr≥30) ^{d)}	ベースライン	30	5.65±1.049	-1.79±0.335
	14週	26	3.81±1.834	
重度腎機能障害患者群 (29≥CLcr≥15) ^{e)}	ベースライン	5	5.97±1.275	-2.07±0.871
	14週	4	3.83±3.082	

a) 1週間の平均疼痛スコア[0(痛みなし)から10(想像できる最悪の痛み)の11段階で評価]

b) 平均値±標準偏差

c) 最小二乗平均値±標準誤差

d) 維持量15mg/日

e) 維持量7.5mg/日

【薬効薬理】

1. 作用機序¹³⁾

ミロガバリンは神経系において電位依存性カルシウムチャネルの機能に対し補助的な役割をなす $\alpha_2\delta$ サブユニットとの結合を介して、カルシウム電流を抑制することにより鎮痛作用を発揮すると考えられる。

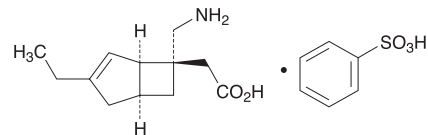
2. 鎮痛作用¹³⁾

(1) 坐骨神経部分結紮モデルラットにおいて機械的刺激に対する疼痛閾値を上昇させた。

(2) ストレプトゾトシン糖尿病モデルラットにおいて機械的刺激に対する疼痛閾値を上昇させた。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ミロガバリンベシル塩塩(Mirogabalin Besilate)
 化学名：[(1R,5S,6S)-6-(Aminomethyl)-3-ethylbicyclo[3.2.0]hept-3-en-6-yl]acetic acid monobenzenesulfonate
 分子式：C₁₂H₁₉NO₂・C₆H₅O₃S
 分子量：367.46
 構造式：



性状：白色～微黄白色の粉末である。

融点：169°C

分配係数：1-オクタノール/Britton-Robinson緩衝液(pH3.0)：-0.59
 1-オクタノール/Britton-Robinson緩衝液(pH7.5)：-0.05
 1-オクタノール/Britton-Robinson緩衝液(pH12.0)：-1.10

【取扱い上の注意】

*開封後、吸湿により錠剤表面に微細なくばみが見られることがある。

【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。

【 包 装 】

- タリージェ錠2.5mg
(PTP)100錠
- タリージェ錠 5 mg
(PTP)100錠
- タリージェ錠10mg
(PTP)100錠
- タリージェ錠15mg
(PTP)100錠

【主 要 文 献】

- 1) Jansen M, et al. : Clin Pharmacol Drug Dev. 2018 ; 7(6) : 661-669
- 2) Tachibana M, et al. : Br J Clin Pharmacol. 2018 ; 84(10) : 2317-2324
- 3) 社内資料：エタノールとの薬物相互作用試験
- 4) 社内資料：ロラゼパムとの薬物相互作用試験
- 5) 社内資料：健康高齢者を対象とした反復投与試験
- 6) Kato M, et al. : J Clin Pharmacol. 2018 ; 58(1) : 57-63
- 7) 社内資料：日本人腎機能障害患者における薬物動態
- 8) 社内資料：糖尿病性末梢神経障害性疼痛患者を対象とした第Ⅲ相国際共同臨床試験(プラセボ対照試験)
- 9) 社内資料：帯状疱疹後神経痛患者を対象とした第Ⅲ相国際共同臨床試験(プラセボ対照試験)
- 10) 社内資料：糖尿病性末梢神経障害性疼痛患者を対象とした第Ⅲ相国際共同臨床試験(長期投与試験)
- 11) 社内資料：帯状疱疹後神経痛患者を対象とした第Ⅲ相国際共同臨床試験(長期投与試験)
- 12) 社内資料：腎機能低下を有する糖尿病性末梢神経障害性疼痛又は帯状疱疹後神経痛患者を対象とした第Ⅲ相国内臨床試験
- 13) Domon Y, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 2018 ; 365(3) : 573-582

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

第一三株式会社 製品情報センター
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL : 0120-189-132