

○タリージェ錠 [内]

【重要度】★★★ 【一般製剤名】ミロガバリン ベシル酸塩 Mirogabalin Besylate 【分類】神経障害性疼痛治療剤

【単位】○2.5mg・▼5mg・▼10mg・▼15mg/錠

【常用量】■初期量：1回5mg1日2回

■その後1回量として5mgずつ、1週間以上の間隔をあけて漸増し、最大1回15mgを1日2回

■維持量は1回10～15mg、1日2回

【用法】1日2回

【透析患者への投与方法】2.5mg1日1回から開始、増量幅1回2.5mgで有効用量は1回5mgで最大7.5mg/日 [いずれも1日1回投与] (1)

ESRD患者でAUCが5.3倍に上昇、初回5mgの忍容性は低い (Kato M, et al: J Clin Pharmacol 58: 57-63, 2018 PMID: 28834546)

ふらつきの発現とAUCとの関連の可能性を考慮して、男性で体重60kg以上なら2.5mg/日から開始、60kg未満なら2.5mg/HD後から開始、女性で50kg以上は2.5mg/HD後から開始、50kg未満では1.25mg/日から開始し、それぞれ忍容性を確認しながら増量 (原田和博, 他: JSDT 2020)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 60mL/min以上：常用量で使用できるが、維持量は10～30mg/日の範囲、Ccr 30～59mL/min：1回量2.5mgから開始、増量幅が1回2.5mgとし、5～15mg/日の範囲、いずれも1日2回、Ccr 30mL/min未満：1回量2.5mg1日1回から開始、増量幅1回2.5mgで最大7.5mg/日とし、いずれも1日1回投与 (1)

軽度腎障害：減量の必要なし、中等度腎障害：50%に減量、高度腎障害：25%に減量 (Yin OQ, et al: J Clin Pharmacol 56: 203-212, 2016 PMID: 26138993)

【特徴】電位依存性Caチャンネル $\alpha 2\delta$ サブユニットに対するリガンド。シナプス前終末においてCa流入を低下させ、興奮性神経伝達物質の放出を抑制する。プレガバリンにおける高頻度の副作用であるめまいや眠気の頻度が低いが、小脳プルキンエ細胞 $\alpha 2\delta$ チャンネルへの作用は弱いことが理由か? (Domon Y, et al: J Pharmacol Exp Ther 2018 PMID: 29563324)

【主な副作用・毒性】傾眠、浮動性めまい、意識消失、体重増加、浮腫、障害、無視、起立性低血圧、高血圧、消化器症状など

【安全性に関する情報】プレガバリンで好発するめまいや眠気の副作用が軽減 (Hutmacher MM, et al: J Clin Pharmacol 56: 67-77, 2016 PMID: 26073181) 自動車運転等禁止 (1) 維持投与からの急激な中止は離脱症状があらわれる可能性 (1)

催不整脈、CVDへの関連は否定的 [高齢者コホート] (Tadrous M, et al: JAMA Intern Med 2019 PMID: 31305875)

プレガバリンやジアゼパムに比べて依存性は低いかもしれない (Mendell J, et al: Ther Adv Drug Saf 2019 PMID: 31057786)

有害事象による投与中止頻度13.1% [DPN] (Baba M, et al: J Diabetes Investig 2019 PMID: 31722446)

めまい、体重増加、末梢性浮腫、眠気が主な副作用 (Alyoubi RA, et al: Int J Clin Pract 2020 PMID: 32991782)

プレガバリンによるめまいや眠気の副作用が軽減され治療継続に有利 (Akazawa T, et al: Global Spine J 2021 PMID: 34325544)

【吸収】ka=3.31/hr (1) AUCへの食時の影響はほとんどなく、空腹時投与でCmaxの平均が1.2倍でAUCはほぼ同じ (1)

【F】食事の影響を受けない (Brown K, et al: Pharmacol Res Perspect 6: e00418, 2018 PMID: 30151212) 97.6% [ラット]、85.2% [カニクイザル] (1)

【tmax】1hr (Jansen M, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 7: 661-669, 2018 PMID: 29663714) 透析患者では4hrに延長 (Kato M, et al: J Clin Pharmacol 58: 57-63, 2018 PMID: 28834546)

【代謝】代謝を受けにくい、一部グルクロン酸抱合 (N-グルクロン酸抱合) される (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率 約74% [po, 168hrまで] (1) 61～72% [po] (Brown K, et al: Pharmacol Res Perspect 6: e00418, 2018 PMID: 30151212) OAT1, OAT3, OCT2, MATE1, MATE2-Kの基質であり尿細管分泌される (1) 尿中回収率98% (1)

【CL/F】16L/hr (1) 腎CL180mL/min (1)

【t1/2】2～3hr (Jansen M, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 7: 661-669, 2018 PMID: 29663714) 透析患者40hr (Kato M, et al: J Clin Pharmacol 58: 57-63, 2018 PMID: 28834546)

【蛋白結合率】25% (1)

【Vd/F】55L/man (1) 体重と同程度もしくはやや小さいと思われる (5)

【MW】367.46

【透析性】経口投与量の15.3%が透析液中に回収 [経口投与後24hr経過した後に4hrHDを実施した場合の数値] (1)

【OW係数】水溶性 (1)

【相互作用】プロベネシドあるいはシメチジン併用で全身CLが低下 (Tachibana M, et al: Br J Clin Pharmacol 84: 2317-2324, 2018 PMID: 29920736) PKはメトホルミン併用の影響を受けない (Dow J, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 56: 451-458, 2018 PMID: 30049303) 尿管管分泌を阻害するプロベネシド [OAT阻害] やシメチジン [MATE1及びMATE2-Kの阻害] との併用で血中濃度 (1)

【肝障害患者への投与方法】軽度～中等度肝障害患者で減量の必要なし (Duchin K, et al: Clin Drug Investig 38: 1001-1009, 2018 PMID: 30171457) 肝機能障害時にも体内動態は変化しない (1)

【主な臨床報告】DM性神経障害性疼痛へのphaseII試験 (Vinik A, et al: Diabetes Care 37: 3253-3261, 2014 PMID: 25231896)

DM性神経障害性疼痛に30mg/日で有効 (Baba M, et al: J Diabetes Investig 2019 PMID: 30672128)

DM性神経障害に対してプレガバリンと同等の効果 (Alyoubi RA, et al: Int J Clin Pract 2020 PMID: 32991782)

抗がん剤による末梢神経障害にも有用 (石川雄大, 他: 医療薬学 47: 1-9, 2021)

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各業務の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。