◎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（OD 錠も発売されている）
【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 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 2016 PMID: 26138993）

【特徴】電位依存性 Ca チャネルα2δ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α2δチャ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，ジスキネジア，体重増加，浮腫，味覚障害，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 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】代謝を受けにくいが，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 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 CL 180mL/min（1）腎 CL は GFR より大きい（Yamamura N, et al: Xenobiotica 2021 PMID: 33487061）
【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 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）
【O/W 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）尿細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 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 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）
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）

疼痛に関して 1 週間後には有意な効果（Tetsunaga T, et al: J Orthop Surg Res 2020 PMID: 32456647）

プレガバリンからの切り替え試験［wash out している］（Kimura Y, et al: Pain Ther 2021 PMID: 33856660）

DM 性神経障害性疼痛にはプレガバリンよりも有効かも知れない（Alyoubi RA, et al: Int J Clin Pract 2021 PMID: 32991782）

腎機能に応じた投与量で開始して漸増する方が継続率が高い（Kato K, et al: Expert Opin Pharmacother 2023 PMID: 36503333）

【備考】OD 錠：物理化学的には半割可能，一包化可（1）

【更新日】20241010

※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、当院では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薬剤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。