

医薬品リスク管理計画
(RMP)

医薬品リスク管理計画に基づき作成された資料です

MELAS*症候群における脳卒中様発作の抑制 適正使用のために

肝・循環機能改善剤 MELAS脳卒中様発作抑制剤
タウリン製剤

タウリン散98%「大正」
Taurine powder 98% "Taisho"

薬価基準収載

本冊子では、タウリン散98%「大正」をMELAS*症候群の治療に適正にご使用いただくため、対象患者の選択(診断基準)、MELAS症候群の発症機序、タウリンの作用機序などに関して解説しています。

最新の電子添文とあわせて本冊子をお読みいただき、内容を十分にご理解いただいた上で、タウリン散98%「大正」を適正にご使用ください(MELAS症候群の適応に関する記載のみ掲載しております。MELAS症候群以外につきましては最新の電子添文をご参照ください)。

*：MELAS(ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作)

適正使用のお願い

本剤は含硫アミノ酸であるタウリン(化学名:2-アミノエチルスルホン酸)を有効成分とし、「高ビリルビン血症(閉塞性黄疸を除く)における肝機能の改善」、「うっ血性心不全」を効能又は効果として製造販売承認されていましたが、「ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作(MELAS)症候群における脳卒中様発作の抑制」が追加承認されました。

【効能又は効果／用法及び用量】

- 高ビリルビン血症(閉塞性黄疸を除く)における肝機能の改善
- うっ血性心不全
タウリンとして、成人1回1gを1日3回食後に経口投与する。なお、うっ血性心不全に用いる場合、本剤は強心利尿剤で十分な効果が認められないときに、それと併用すること。
- ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作(MELAS)症候群における脳卒中様発作の抑制
タウリンとして、下表の1回量を1日3回食後に経口投与する。

体 重	1回量
15kg未満	1g
15kg以上25kg未満	2g
25kg以上40kg未満	3g
40kg以上	4g

MELAS症候群は、指定難病であるミトコンドリア病の中で最も頻度が高い病型です。ミトコンドリアの機能異常が原因で主に脳と筋肉が障害されて脳卒中様発作を繰り返す慢性の疾患です。

本剤のMELAS症候群に対する使用経験が限られていること、および「高ビリルビン血症(閉塞性黄疸を除く)における肝機能の改善」、「うっ血性心不全」の用法及び用量と比較し、投与量が最大で4倍になることから、追加承認後の一定期間は「MELAS症候群における脳卒中様発作の抑制」の有効性および安全性に関する情報の迅速な収集を図り、さらなる検討を行ってまいります。

本剤の使用にあたっては、本書に記載のある「MELASの診断基準」、「MELAS症候群の発症機序」、最新の電子添文に記載のある「効能又は効果」、「用法及び用量」、「特定の背景を有する患者に関する注意」、「臨床成績」などを熟読の上、十分な注意を払ってください。

目次

1	タウリンについて	3
2	ミトコンドリア病について	4
3	MELASの診断基準	5
4	本剤の適正使用のためにご理解いただきたいこと	7
	1) MELAS症候群の発症機序	
	2) 本剤の作用機序	
5	臨床試験における有効性および安全性	11
	1) 臨床試験の背景	
	2) 患者背景	
	3) 投与用量	
	4) 有効性	
	5) 安全性	
6	小児における有効性および安全性	13
7	腎機能障害患者への投与の際の留意事項	14

略語一覧

ATP	: adenosine triphosphate アデノシン三リン酸
CPEO	: Chronic progressive external ophthalmoplegia 慢性進行性外眼筋麻痺症候群
MELAS	: Mitochondrial myopathy, Encephalopathy, Lactic Acidosis, Stroke-like episodes ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作
MERRF	: myoclonic epilepsy associated with ragged-red fibers 赤色ぼろ線維・ミオクローヌスてんかん症候群
MRS	: magnetic resonance spectroscopy MRスペクトロスコピー(核磁気共鳴画像法(MRI)の手法のひとつ)
RRF	: ragged-red fibers 赤色ぼろ線維
SSV	: strongly SDH-reactive blood vessels コハク酸脱水素酵素での血管壁濃染

1 タウリンについて

タウリン散98%「大正」は生体内物質であるタウリン(アミノエチルスルホン酸)を有効成分とした肝・循環機能改善剤です。タウリンの研究の歴史は古く、1827年にTiedemannとGmelinがウシの胆汁中からこの物質を発見したことに始まります¹⁾。その後、タウリンは含硫アミノ酸であることが判明し、19世紀末に下等動物から高等動物に至るまで、ほとんどすべての動物の体内に存在していることが明らかになっています²⁾。タウリンの作用は循環系、胆肝系をはじめとして広きにわたることが判明しています。特に肝臓での胆汁酸抱合、心筋の興奮調節などの薬理作用を有します。

タウリンは生体中のほとんどすべての組織に存在しており、特に代謝活性の高い組織—心筋、骨格筋中などには多量に分布しています。

1984年に医薬品再評価 その23 によって「高ビリルビン血症(閉塞性黄疸を除く)における肝機能の改善」および「うっ血性心不全」の評価が得られたことから、「タウリン散98%「大正」」として再評価結果に伴う承認事項一部変更承認申請を行い、承認を取得しています。

2013年から開始された「MELAS症候群患者における脳卒中様発作の再発抑制」の医師主導臨床試験において、有効性および安全性が確認されたことから2019年2月に「ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作(MELAS)症候群における脳卒中様発作の抑制」を効能又は効果、「タウリンとして、1回1~4g(体重による)を1日3回食後に経口投与する」を用法及び用量とする適応追加の承認を取得しました。

1) F. Tiedemann et al.: Ann. Physik. Chem., 9, 326 (1827)

2) J. Redtenbacher et al.: Ann. Chem. Pharmakol., 57, 170 (1846)

4. 効能又は効果

- 高ビリルビン血症(閉塞性黄疸を除く)における肝機能の改善
- うっ血性心不全
- ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作(MELAS)症候群における脳卒中様発作の抑制

5. 効能又は効果に関連する注意

MELAS症候群における脳卒中様発作の抑制においては、臨床試験に組み入れられた患者のミトコンドリア遺伝子の変異型について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

6. 用法及び用量

〈高ビリルビン血症(閉塞性黄疸を除く)における肝機能の改善、うっ血性心不全〉

タウリンとして、成人1回1gを1日3回食後に経口投与する。なお、うっ血性心不全に用いる場合、本剤は強心利尿剤で十分な効果が認められないときに、それと併用すること。

〈ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作(MELAS)症候群における脳卒中様発作の抑制〉

タウリンとして、下表の1回量を1日3回食後に経口投与する。

体重	1回量
15kg未満	1g
15kg以上25kg未満	2g
25kg以上40kg未満	3g
40kg以上	4g

2 ミトコンドリア病について¹⁾

① 概要

ミトコンドリア病は、ミトコンドリア機能が障害され、臨床症状が出現する病態の総称です。ミトコンドリアはエネルギー産生に加えて、活性酸素産生、アポトーシス、カルシウムイオンの貯蔵、感染防御などにも関わっているため、ミトコンドリア病ではこれらの生物学的機能が変化している可能性があります。現在のところミトコンドリア病における機能異常の主体はエネルギー産生低下によって引き起こされる代謝障害による病態が基本と考えられています。

② 原因

ミトコンドリア病の病因は、核DNA上の遺伝子変異の場合とミトコンドリアDNA (mtDNA) の異常の場合があります。核DNA上には、すでに200近い遺伝子変異が同定されています。一方、環状のmtDNA上には、100個を超える欠失／重複、点変異(質的変化)が同定されていますが、一つの細胞内に数千個存在しているmtDNAの量が減少しても(量的変化)病気の原因となります。

③ 症状

ミトコンドリア病の病型は、特徴的な中枢神経症状を基準に診断しますが、中枢神経症状のない症例も多数存在しています。

各臓器における主な症状は以下に示すとおりですが、これらを組み合わせて持っている患者はミトコンドリア病が疑われ、確定診断に至ることが多いものの、単一の臓器にしか症状を確認できない患者では、確定診断に至るまで時間を要することがまれではありません。

ミトコンドリア病はこれらの症状によって、脳卒中様症状を伴うミトコンドリア病(MELAS : メラス)、ミオクローヌスを伴うミトコンドリア病(MERRF : マーフ)、慢性進行性外眼筋麻痺症候群(CPEO)、Leigh(リー)脳症などに分類されます。

MELAS症候群では、痙攣、意識障害、片麻痺、視野または視力障害、頭痛、嘔吐等の脳卒中様発作症状が認められ、反復する脳卒中様発作後遺症により機能障害が進行していきます。

各臓器における主な症状

中枢神経	: 痙攣、ミオクローヌス、失調、脳卒中様症状、知能低下、偏頭痛、精神症状、ジストニア、ミエロパチー
骨格筋	: 筋力低下、易疲労性、高CK血症、ミオパチー
心臓	: 伝導障害、ウォルフ・パーキンソン・ホワイト(WPW)症候群、心筋症、肺高血圧症
眼	: 視神経萎縮、外眼筋麻痺、網膜色素変性
肝	: 肝機能障害、肝不全
腎	: ファンコーニ症候群、尿細管機能障害、糸球体病変、ミオグロビン尿
膵	: 糖尿病、外分泌不全
血液	: 鉄芽球性貧血、汎血球減少症
内耳	: 感音性難聴
大腸・小腸	: 下痢、便秘
皮膚	: 発汗低下、多毛
内分泌腺	: 低身長、低カルシウム血症

1) 難病情報センター ミトコンドリア病(指定難病21) <http://www.nanbyou.or.jp/entry/335>

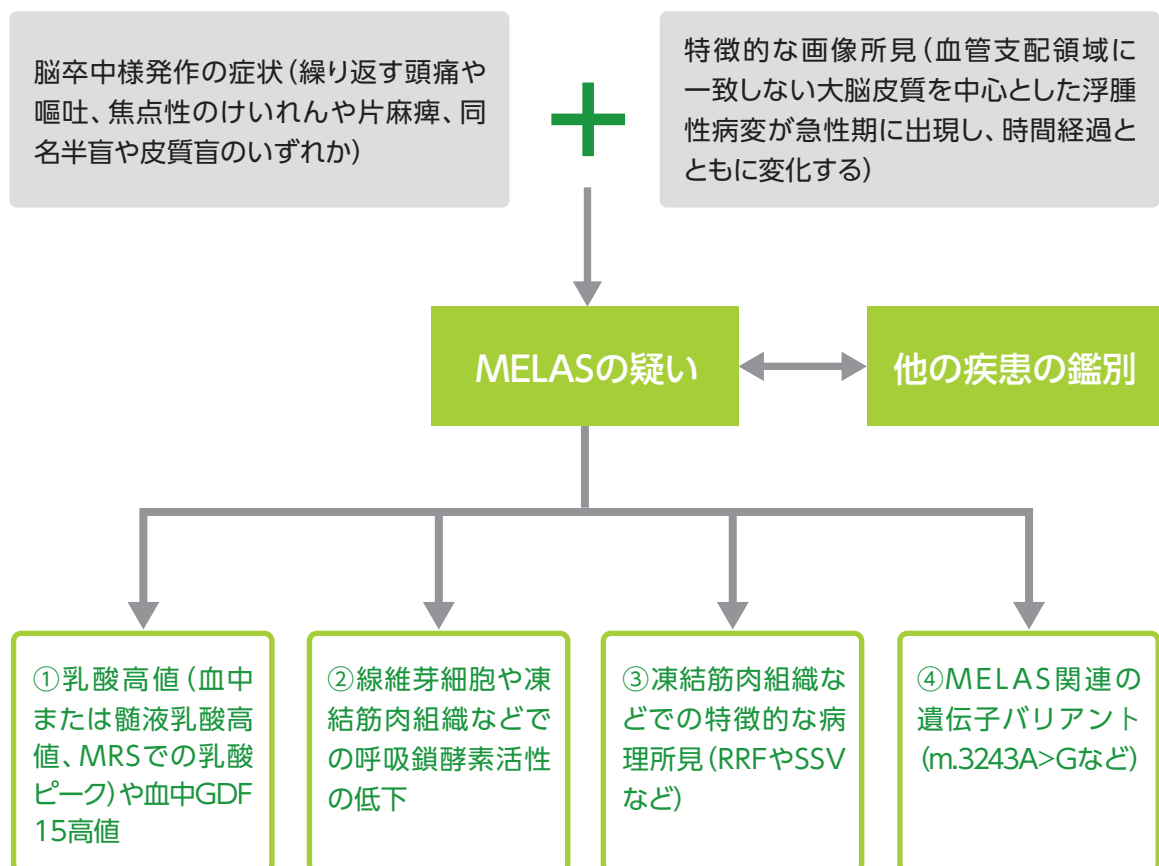
3 MELASの診断基準

〈MELASの主な症状〉

ミトコンドリア病の一病型であり、頭痛と嘔吐に加え、けいれん、片麻痺、同名半盲や、皮質盲などの脳卒中様発作を主徴とし、難聴、知的退行、精神症状などの中枢神経症状がみられる。中枢神経系以外の症状として、筋力低下、低身長、心筋症などを起こすほか、糖尿病、腎不全などを併発することもある慢性進行性の疾患である。遺伝性、家族性に現れるものがある。多くは20歳以前に発症するが、成人での発症もまれではない。

なお、けいれんが主な症状の小児においては、成人のように頭痛や局所症状に関する主訴を自分で説明できないため、てんかんとして治療されているケースもありますが、中にはその後の精査によりMELASと診断される場合も想定されますので、ご注意ください。

●MELASの診断フローチャート※1



①～④のうち2つ以上を満たせば **確実例**

注) 検査する順番としては、①を確認した後、遺伝カウンセリングをもとに④を調べるのが一般的です。

それで判明しない場合に行う②や③は、侵襲性はあるが診断的価値は高いとされています。

※1: 須藤 章, MELASの診断の進め方は?, ミトコンドリア病診療マニュアル2023 (日本ミトコンドリア学会), 148, 2023, 診断と治療社より転載

確実例 ※2

- A 「MELASの脳卒中様発作の臨床所見」の2項目以上(①および②～⑤の1つ以上)を満たし、かつ
- B 「ミトコンドリア異常の根拠」の2項目以上を満たすもの

* 基本的には、A ①を満たさないものはMELASと確定診断できない

疑い例

- A 「MELASの脳卒中様発作の臨床所見」の2項目を満たし、かつ
- B 「ミトコンドリア異常の根拠」の1項目のみを満たすもの

A MELASの脳卒中様発作の臨床所見

- ① 脳画像上、大脳皮質を中心とした局所異常所見
(頭部CT、MRIなどの脳画像検査で、急性期に血管支配領域に一致しない大脳皮質の浮腫性病変が出現し、その病変部位と性質が時間的空間的に変化する)
- ② 繰り返す頭痛
- ③ 繰り返す嘔吐
- ④ けいれん(焦点性発作または二次性全般性発作)
(けいれんの原因は様々であるが、MELASの脳卒中様発作に起因する以外のでんかんや低血糖、電解質異常、心原性失神、心因性発作などを除外する必要がある)
- ⑤ 片麻痺、同名半盲または皮質盲など(局所徴候)脳巣症状を呈する

参考所見：糖尿病、難聴、低身長、心筋症、心伝導障害、腎障害、尿細管障害などを認めることがある

B ミトコンドリア異常の根拠

- ① 乳酸高値：血液または髄液中の乳酸値が繰り返し高いか、MRSにおいて乳酸ピークを認める
(安静臥床時の乳酸値、もしくは髄液の乳酸値が2mmol/L(18mg/dL)以上である)
- ② 生化学的異常：ミトコンドリア関連酵素の欠損(酵素活性の低下、ウエスタンブロットにおける酵素の量的異常や質的異常)や酸素消費量の明らかな低下などを認める
(組織(筋肉・肝臓・心筋など)や培養細胞における酵素検索で、呼吸鎖酵素などの酵素活性低下を認める。同様に、酸素消費量(基礎呼吸量：basal OCRや最大呼吸量：MRRなどで評価)の明らかな低下を認める)
- ③ 病理学的異常：筋病理でのミトコンドリア異常を示唆する所見を認める
(筋病理で、ゴモリトリクローム変法染色(mGT)における赤色ぼろ線維(RRF：ragged red fiber)、コハク酸脱水素酵素染色におけるSSV(strongly SDH-reactive blood vessels)、シトクロムc酸化酵素欠損線維を認める。電子顕微鏡によるミトコンドリア形態異常などを認める)
- ④ 遺伝子異常：(MELAS関連の)既知変異(バリエント)など病因となる遺伝子異常を認める
(MELASの病因遺伝子として確定されている既知の遺伝子異常が存在する(ミトコンドリアtRNA^{Leu(UUR)}遺伝子のm.3243A>G、m.3243A>T、m.3256C>T、m.3258T>C、m.3260A>G、m.3271T>C、m.3291T>C、ミトコンドリアND5遺伝子のm.13513G>Aなど。MITOMAP参照)

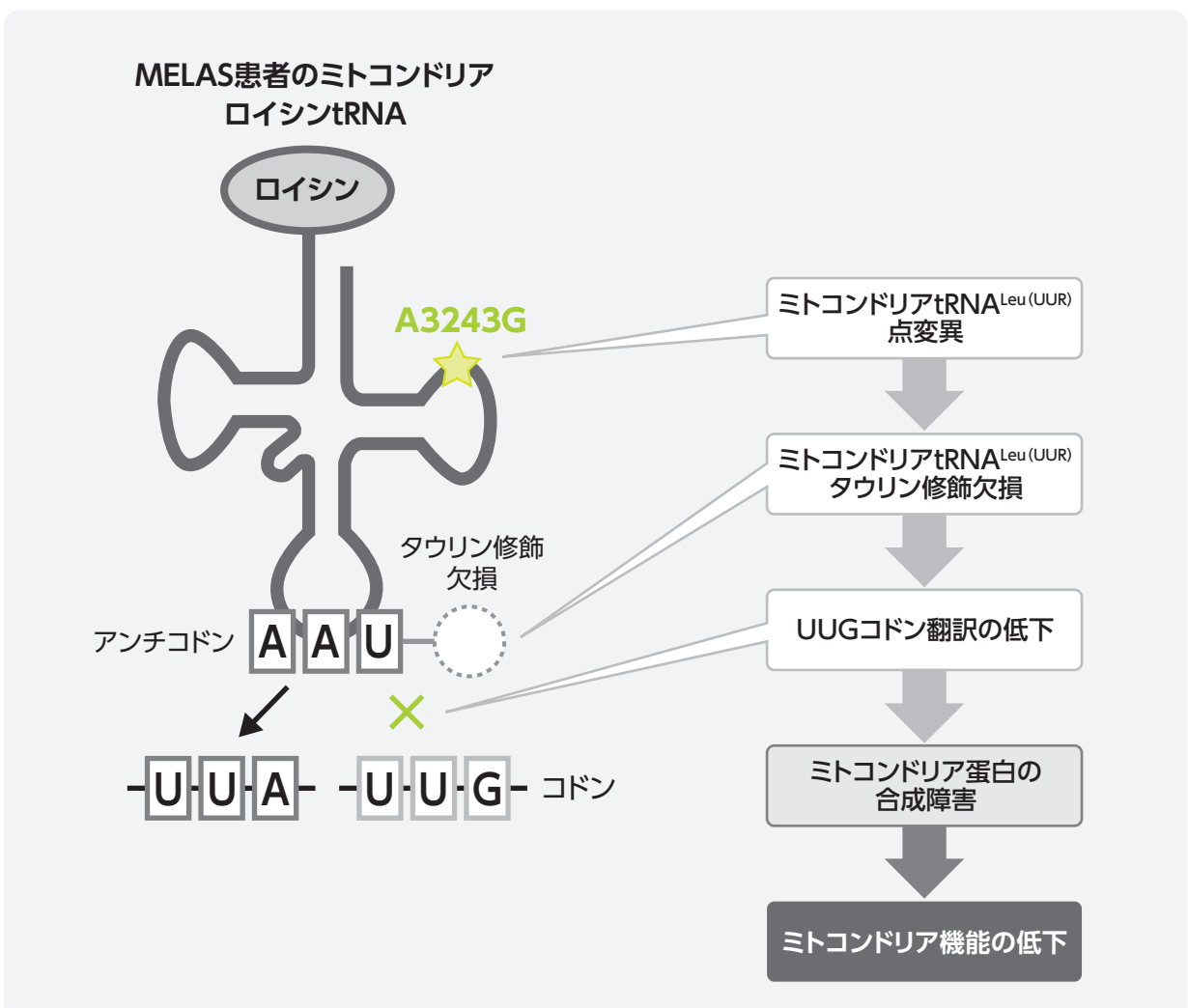
※2：須藤 章, MELASの診断の進め方は?, ミトコンドリア病診療マニュアル2023(日本ミトコンドリア学会), 146, 2023, 診断と治療社より転載

1) MELAS症候群の発症機序

MELAS症候群は、ミトコンドリアの障害により、ATP産生がうまくいなくなるミトコンドリア病(ミトコンドリア脳筋症)の一種です。

MELAS症候群の原因となる遺伝子は、ミトコンドリアゲノムで18遺伝子、50種類の変異、ゲノムで1遺伝子、4種類の変異が現時点で同定されており、その中のMT-TL1遺伝子(ミトコンドリアtRNA^{Leu(UUR)})領域の点変異であるA3243G変異が80%、T3271C変異が10%の割合で認められています。その他ではG3244A変異、T3258C変異、T3291C変異などにおいてもMELAS症候群の症状を呈する場合がありますが、これ以外の点変異についてはタウリン修飾の欠損が生じるかについては不明です。

これらの遺伝子変異により、ミトコンドリアにおけるタンパク質合成が障害され、ミトコンドリアの機能が低下することによって、中枢神経症状や種々の臓器症状を引き起こすミトコンドリア病を発症すると考えられています。



2) 本剤の作用機序(ミトコンドリア機能の改善作用)

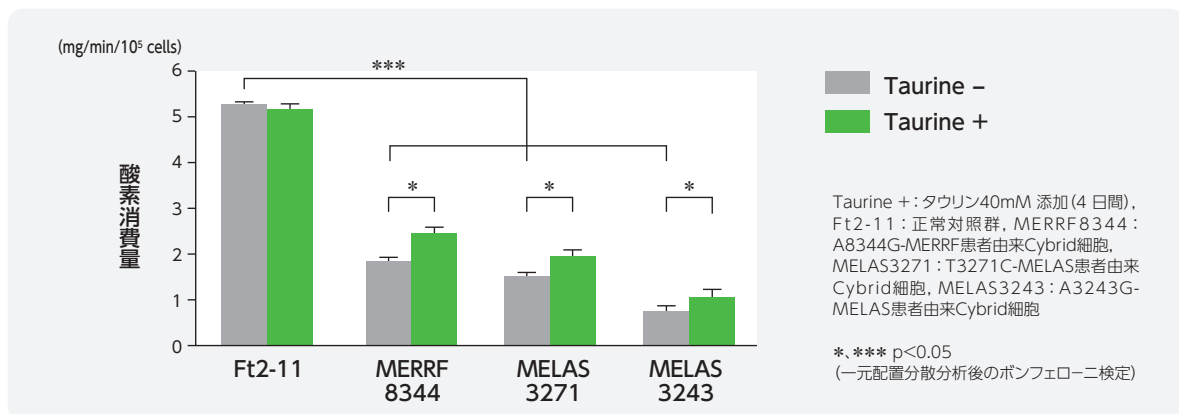
タウリン修飾が欠損したMELASモデル培養細胞* (A3243G変異) を用いて、本剤の細胞レベルにおける作用機序が検討されています。

MELASモデル培養細胞は、ミトコンドリア機能異常(酸素消費量の低下、膜電位の低下、酸化状態の亢進)を示すことが報告されています。このモデル培養細胞に本剤を添加すると、酸素消費量、膜電位および酸化状態の改善が認められたことから、ミトコンドリア機能異常が改善したと考えられます。

※: MELASモデル培養細胞: MELAS患者由来線維芽細胞とヒト由来株化細胞であるHeLa細胞を融合して作製した、MELAS症候群患者で見られるタウリン修飾異常を示すモデル培養細胞である。なお、正常対照群は、MELAS症候群患者の皮膚線維芽細胞の代わりに、正常ヒト線維芽細胞を用い作製したコントロール細胞である。

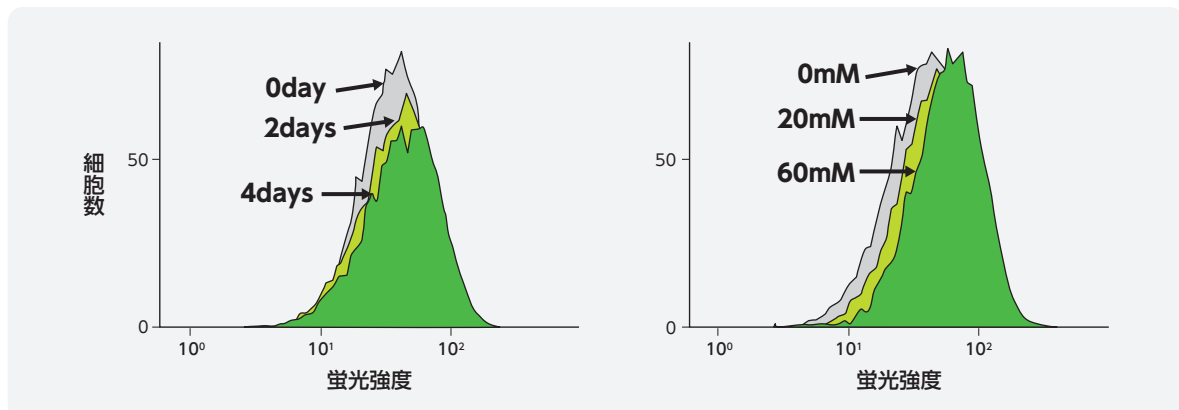
① 酸素消費量

MELASモデル培養細胞では、正常対照群と比較して著明に酸素消費量が低下しており、本剤40mMで処置することにより酸素消費量の低下が有意($p < 0.05$)に改善しました。一方、正常対照群では、本剤による影響は認められませんでした。



② 膜電位

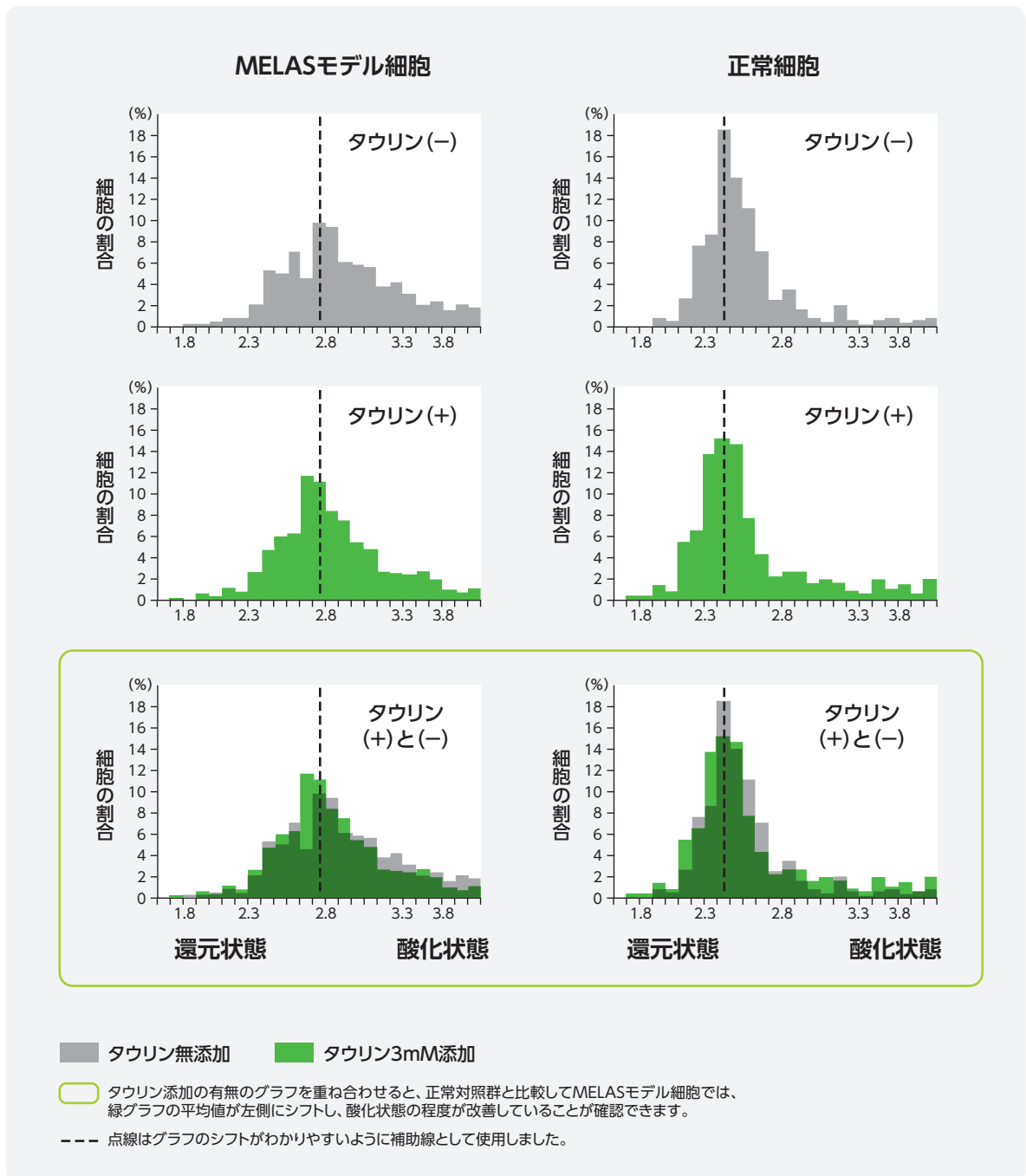
MELASモデル培養細胞において、本剤40mMで処置することによりミトコンドリア膜電位が増加することが形態学的に示され、フローサイトメトリーで解析した結果、ミトコンドリア膜電位は本剤の処置時間(左図)および濃度依存的(右図)に増加することが認められました。



Rikimaru et al., Intern Med, 51, 3351-3357, 2012より引用

③ 酸化還元

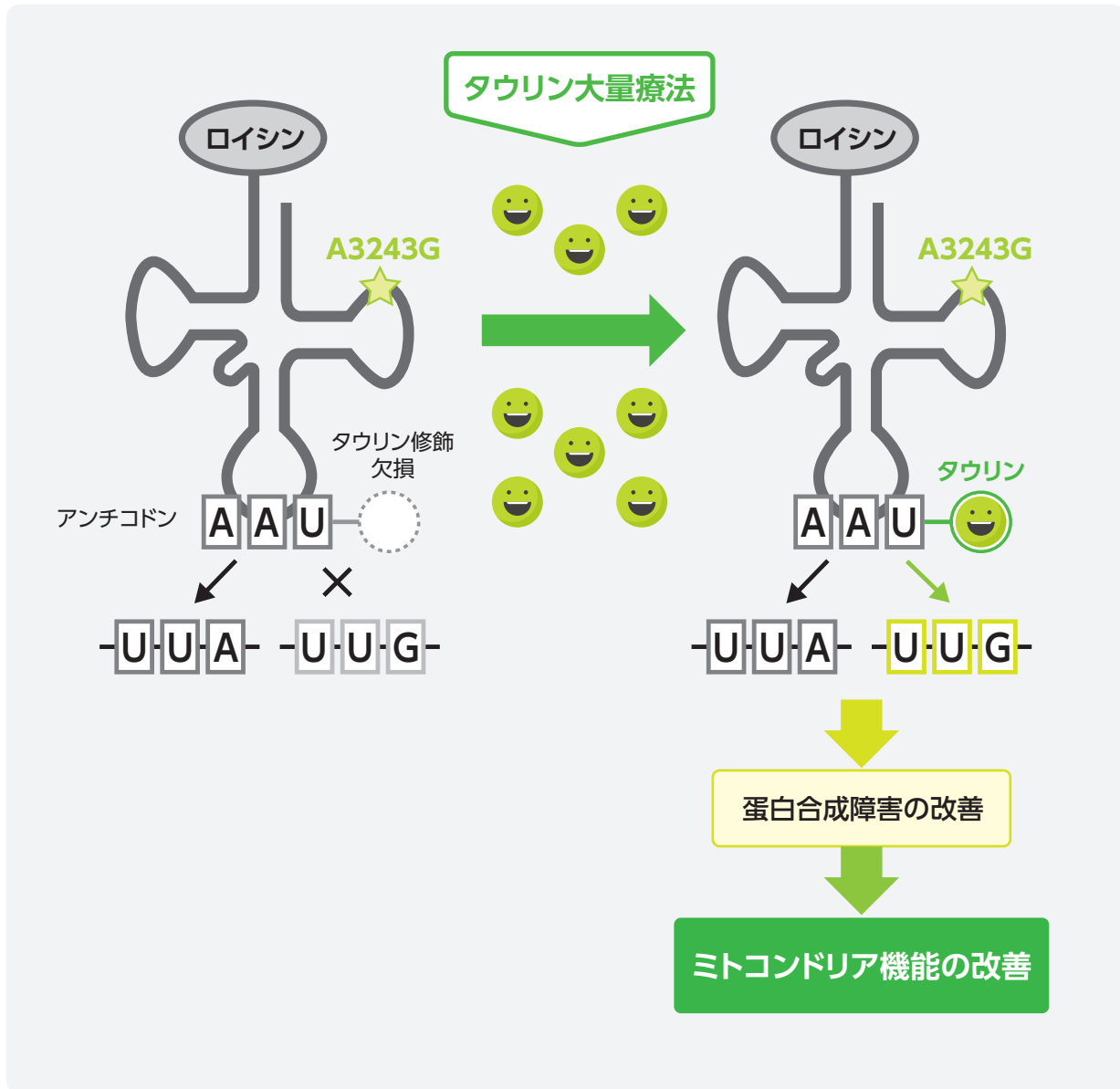
ミトコンドリアの酸化還元状態を検討した結果、正常対照群と比較してMELASモデル培養細胞では酸化状態が亢進していることが示されました。MELASモデル培養細胞では本剤3mMで処置することにより、有意 ($p < 0.05$) に酸化還元状態が改善されました。一方、正常対照群ではタウリンによる影響は認められませんでした。



MELASモデル細胞を用いて、細胞の酸化還元状態を検討したところ、本剤の添加により酸化状態から還元状態へ偏移(還元状態の細胞数が増加)し、酸化状態の改善が認められました。

タウリンを大量投与することでミトコンドリアtRNAのタウリン修飾が改善し、ミトコンドリアにおけるタンパク質合成とミトコンドリア機能が改善すると考えられています。

すなわち、ミトコンドリア遺伝子の点変異 (A3243G変異、T3271C変異、G3244A変異、T3258C変異、T3291C変異)によりタウリン修飾が欠損しているMELAS症候群患者において、本剤によるタウリン補充療法が効果的と考えられます。



Ohsawa et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry, in pressより一部改変

1) 臨床試験の背景

本国内臨床試験は、MELAS症候群患者における脳卒中様発作の再発抑制における本剤の有効性を検証し、安全性を確認することを目的として、52週間の投与により実施しました。本試験では、目標症例数を15例と設定しましたが、最終的には10例の登録(解析対象症例数も10例)となり、目標を未達で終了しました。組み入れられた患者は、男性が7例、女性が3例であり、平均年齢は29.1歳(最低年齢14歳、最高年齢46歳、標準偏差±11.49)でした。

2) 患者背景

10例の被験者のうち、アルギニン非併用例が1例、アルギニン併用例が9例でした。また、ミトコンドリアDNAの点変異は、A3243Gが9例、T3271Cが1例でした。

タウリン投与開始前78週間の脳卒中様発作の発現回数が2回以上の被験者がエントリーされました。

3) 投与用量

投与量は、4g×3回/日(12g/日)が6例(40kg以上)、3g×3回/日(9g/日)が4例(25kg以上40kg未満)でした。

4) 有効性

本臨床試験では、現行の治療法で脳卒中様発作回数が0回になることはほとんどないと考え、閾値100%レスポンド率を5%と仮定しました。閾値100%レスポンド率5%、期待100%レスポンド率50%の仮説に対して90%以上の検出力(両側95%信頼区間)を確保するための例数として15例を計画しました。

その結果、主要評価項目である投与開始9週以降52週までの44週間での脳卒中様発作*回数が0回であった100%レスポンド率は60%であり、10例中6例は脳卒中様発作の完全消失を達成しました。95%信頼区間の下限は全例で26.2%、アルギニン併用例で21.1%であり、治験実施計画書で定めた閾値レスポンド率5%を上回りました。

また、発作時突発性局所神経徴候の発現回数およびアルギニン静注製剤の使用回数は減少し、本剤投与52週には白血球のtRNA^{Leu(UUR)}タウリン修飾率も測定した9例中5例で上昇が認められました。

以上のことから、MELAS症候群患者での脳卒中様発作の再発抑制治療における本剤の有効性が確認されました。

※：臨床試験における脳卒中様発作は、以下の「MELASストローク判定基準」により判定されました。

下記の①および②を満たすこと。

①以下のa.~f.の発作時突発性局所神経徴候のいずれかを有すること。

- | | |
|----------------------|-------|
| a. 片麻痺あるいは単麻痺 | d. 失語 |
| b. 皮質性感覚障害(感覚消去) | e. 失行 |
| c. 皮質性視覚障害(閃輝暗点、皮質盲) | f. 失認 |

②頭部MRI拡散強調像にて高信号が確認されること。

6. 用法及び用量

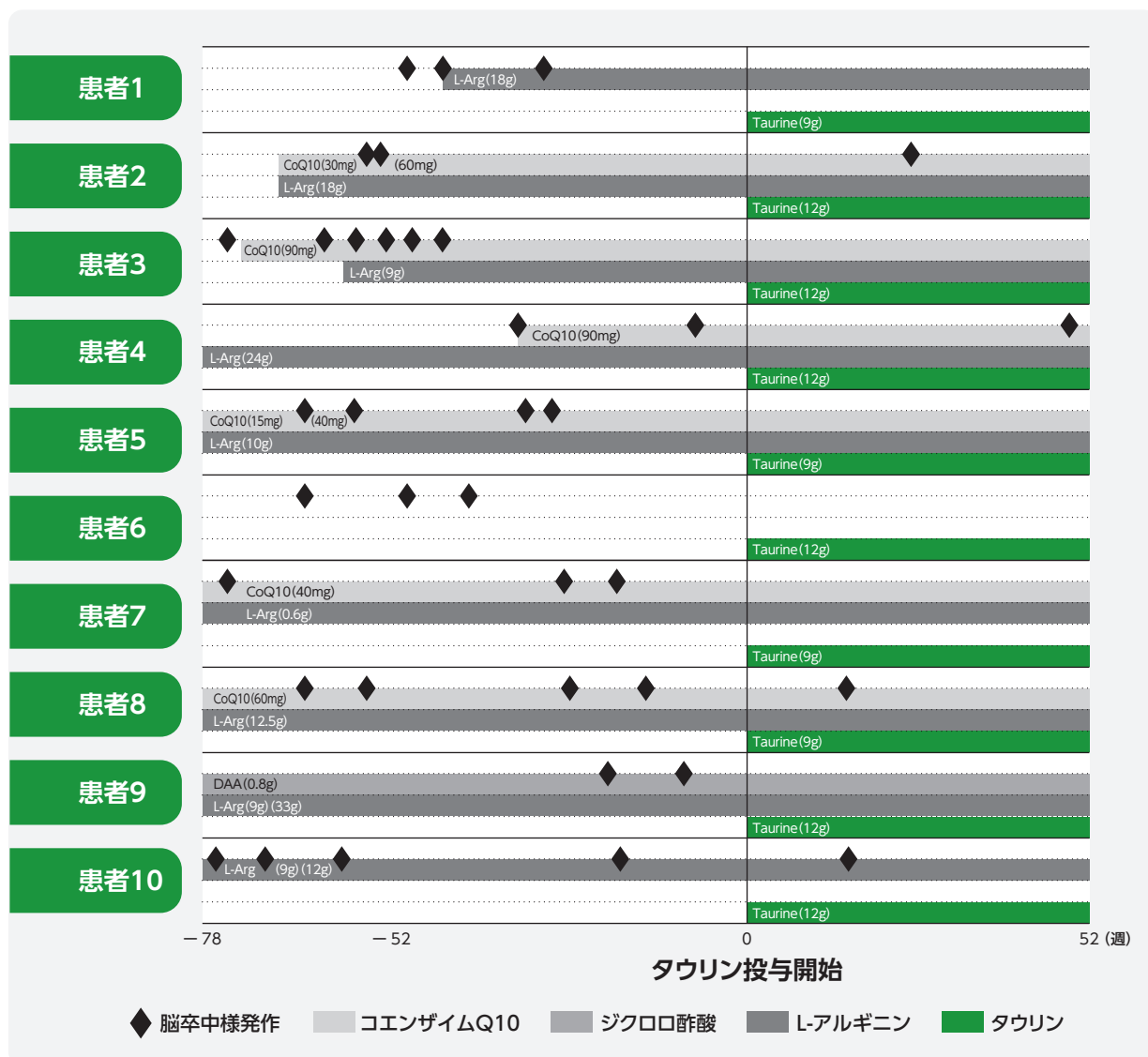
(ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作(MELAS)症候群における脳卒中様発作の抑制)

タウリンとして、下表の1回量を1日3回食後に経口投与する。

体重	1回量
15kg未満	1g
15kg以上25kg未満	2g
25kg以上40kg未満	3g
40kg以上	4g

試験：KN01-MELAS-01試験

【MELAS症候群患者における本剤の有効性(脳卒中様発作の発現状況)】



注) タウリン投与開始前と投与開始後では、脳卒中様発作回数を計数する定義が異なります。タウリン投与開始後は、臨床試験における症例管理下での評価であるためプロトコルに定義された評価基準を用いており、MRIによる画像診断により脳卒中様発作が裏付けられています。一方、タウリン投与開始前はプロトコルに定義された評価方法とは異なる基準により発作回数が計数されており、一部の発作についてのみMRI画像所見で裏付けられています。

Ohsawa et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry, in pressより一部改変

5) 安全性

タウリンとの因果関係が否定されなかった有害事象(臨床検査値異常を含む)は60.0%(6/10例)に認められ、それらの事象は便秘、下痢、胃食道逆流性疾患、裂孔ヘルニア、口内炎、胃腸炎、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加、食欲減退、不眠症および頻尿が各1例(計10件)でした。これらの重症度はいずれも軽度でした。

バイタルサイン(血圧、脈拍および体温)については臨床的に問題となる変動は認められませんでした。

タウリンについて

ミトコンドリア病について

MELASの診断基準

本剤の適正使用のためにご理解いただきたいこと

臨床試験における有効性および安全性

小児における有効性および安全性

投与の際の留意事項
腎機能障害患者への

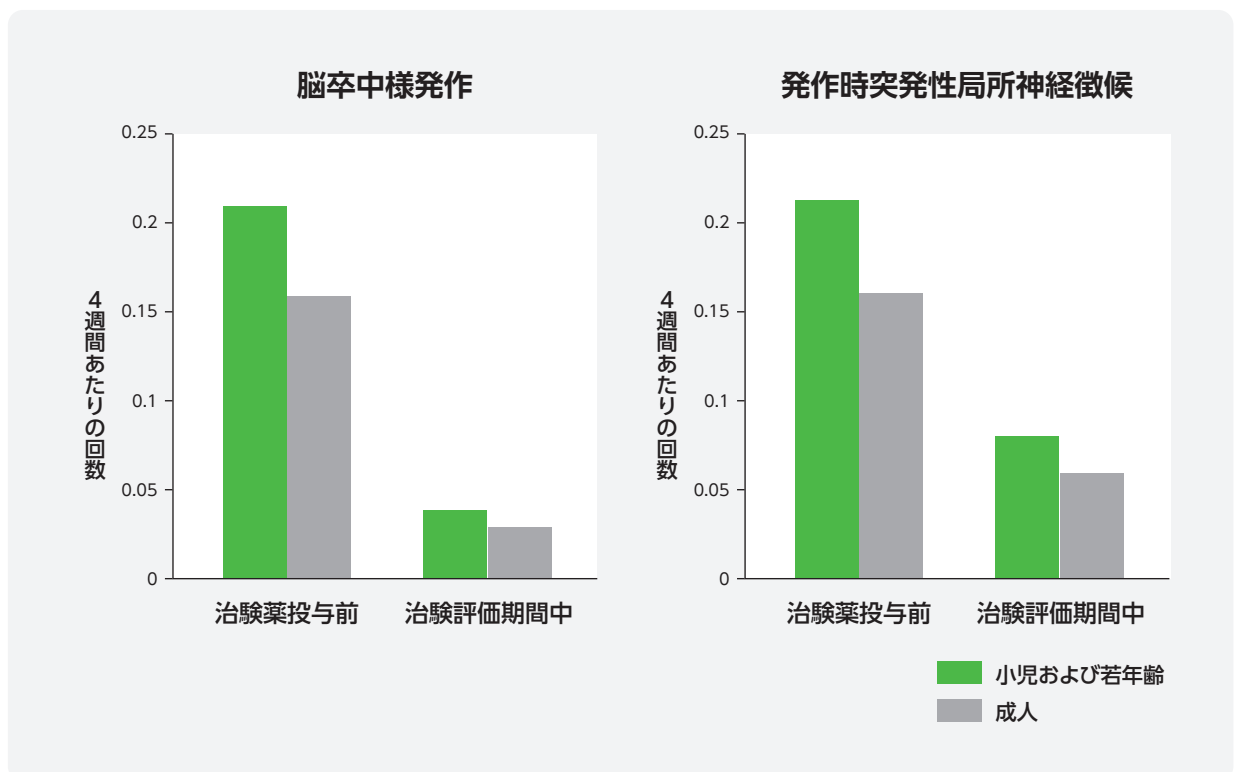
6

小児における有効性および安全性

(第Ⅲ相試験: KN01-MELAS-01試験)

本国内臨床試験において、小児(14歳)および若年齢(15歳)の症例(各1例)と成人症例(8例)について、脳卒中様発作および発作時突発性局所神経徴候について解析した結果を下図に示します。

4週間あたりの脳卒中様発作回数は、治験薬投与前に比べて評価期間中に顕著に減少し、小児および若年齢の症例、成人症例のいずれも同様に減少しました。また、4週間あたりの発作時突発性局所神経徴候も同様に、治験薬投与前に比べて評価期間中に減少し、小児および若年齢の症例、成人症例のいずれも減少しました。ただし、小児(14歳)については、主要評価項目である100%レスポンドは達成できませんでした。



Ohsawa et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry, in pressより著者の許諾を得て作成

なお、新生児、乳児、幼児および13歳以下の小児、ならびに体重25kg未満の小児における使用経験はありません。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

9.7 小児等

〈MELAS症候群における脳卒中様発作の抑制〉

新生児、乳児、幼児及び13歳以下の小児を対象とした臨床試験は実施していない。一般に新生児及び2歳未満の乳児においては体表面積あたりのGFRが低いことから排泄されずに血中濃度が上昇するおそれがある。

本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能障害を伴うMELAS症候群患者では血中濃度が上昇するおそれがあります。さらに、本剤のMELAS症候群患者に対する用法及び用量(1日最大12 g)は既承認効能又は効果における用法及び用量と比較して高いことから、観察を十分に行い慎重に投与してください。

4. 効能又は効果

- 高ビリルビン血症(閉塞性黄疸を除く)における肝機能の改善
- うっ血性心不全
- ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作(MELAS)症候群における脳卒中様発作の抑制

5. 効能又は効果に関連する注意

MELAS症候群における脳卒中様発作の抑制においては、臨床試験に組み入れられた患者のミトコンドリア遺伝子の変異型について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。

6. 用法及び用量

〈高ビリルビン血症(閉塞性黄疸を除く)における肝機能の改善、うっ血性心不全〉

タウリンとして、成人1回1gを1日3回食後に経口投与する。なお、うっ血性心不全に用いる場合、本剤は強心利尿剤で十分な効果が認められないときに、それと併用すること。

〈ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作(MELAS)症候群における脳卒中様発作の抑制〉

タウリンとして、下表の1回量を1日3回食後に経口投与する。

体重	1回量
15kg未満	1g
15kg以上25kg未満	2g
25kg以上40kg未満	3g
40kg以上	4g

9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

9.2 腎機能障害患者

〈MELAS症候群における脳卒中様発作の抑制〉

血中濃度が上昇するおそれがある。

タウリン散98%「大正」
Taurine powder 98% "Taisho"

タウリン散98%「大正」



(01)04987306032415

専用アプリ「添文ナビ」でGS-1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

(社内管理用)



4 987306 664067



製造販売 [資料請求先]

大正製薬株式会社

〒170-8633東京都豊島区高田3-24-1

お問い合わせ先: ☎. 0120-591-818

メディカルインフォメーションセンター