

タリージェ 適正使用ガイド

安全性編**監修** 春日部市立医療センター ペインクリニック内科 主任部長 加藤 実 先生

タリージェ(一般名:ミロガバリンベシル酸塩)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、鎮痛作用を発揮します。

本冊子では、タリージェを適正に使用していただくため、投与に際しての注意事項、めまいなどの副作用に関する発現状況や発現時期などについて解説しています。

日常のご診療や患者さんへの服薬指導にお役立ていただければ幸いです。



神経障害性疼痛治療剤

薬価基準収載

タリージェ[®]錠 2.5mg・5mg
OD錠 10mg・15mg一般名：ミロガバリンベシル酸塩 (Mirogabalin Besilate)
処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること**2. 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

タリージェの投与にあたって

めまいなどに伴う事故や副作用の重篤化を防ぐために、本剤投与にあたっては、以下の点に十分注意し、患者さんへのご指導をお願いいたします。

めまい・傾眠・意識消失について

- めまい、傾眠、まれに意識消失などが起こることがありますので、自動車の運転などの危険を伴う機械の操作をしないようにご指導ください。
- 特に、高齢の方は転倒し骨折などを起こすおそれがあるため、十分に注意するようご指導ください。
- 異常が認められた場合は、投与を中止又は減量するなどの適切な処置を行ってください。

肝機能障害について

- AST、ALT上昇などの肝機能障害があらわれることがありますので、全身倦怠感や食欲不振などがあらわれたら、医師に相談するようご指導ください。
- 異常が認められた場合は、投与を中止し、適切な処置を行ってください。

体重増加について

- 体重増加を認めることがあります。特に、タリージェの投与量の増加又は長期投与に伴って認められることがありますので、定期的に体重計測を行うようにしてください。
- 肥満に注意し、体重の増加傾向があらわれた場合は、食事療法や運動療法などの適切な処置を行ってください。

離脱症候群について

- タリージェの急激な投与中止により、不眠症、悪心、下痢、食欲減退などの離脱症状があらわれることがあります。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ようにしてください。

視覚障害について

- 弱視、視覚異常、霧視、複視などの眼障害があらわれることがあります。診察時に、眼障害について問診を行うなど注意してください。
- 異常が認められた場合は、適切な処置を行ってください。

腎機能障害患者への投与について

- 本剤は腎排泄型の薬剤であり、腎機能が低下した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ります。
- 腎機能の程度や透析治療の有無をご確認の上、電子添文を参考に、投与量や漸増の投与間隔を調節するなど慎重に投与してください。

また、耐糖能異常や浮腫を認めることがありますので、症状があらわれたら、医師に相談するようにご指導ください。

タリージェの副作用に関する注意事項

以下の副作用が発現することが報告されていますので、タリージェの使用に際してはご注意ください。

副作用	電子添文上の注意喚起		参照ページ
<ul style="list-style-type: none"> ✓ めまい ✓ 傾眠 ✓ 意識消失 	重要な基本的注意	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に注意すること。	P.8～10参照
	高齢者	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。	
	重大な副作用	転倒し骨折等を起こすおそれがある。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。	
<ul style="list-style-type: none"> ✓ 肝機能障害 	重大な副作用	AST、ALT上昇等の肝機能障害があらわれることがある。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。	P.11参照
<ul style="list-style-type: none"> ✓ 体重増加 	重要な基本的注意	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。	P.12参照
<ul style="list-style-type: none"> ✓ 離脱症候群 	重要な基本的注意	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。	P.13参照
<ul style="list-style-type: none"> ✓ 視覚障害 	重要な基本的注意	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すること。	P.14参照

投与にあたって	副作用に関する注意事項	効能又は効果／用法及び用量	①投与方法
			②腎機能低下患者の投与
特に注意を要する副作用について			①めまい
			②傾眠
			③意識消失
			④肝機能障害
			⑤体重増加
			⑥離脱症候群
			⑦視覚障害
		副作用一覧	

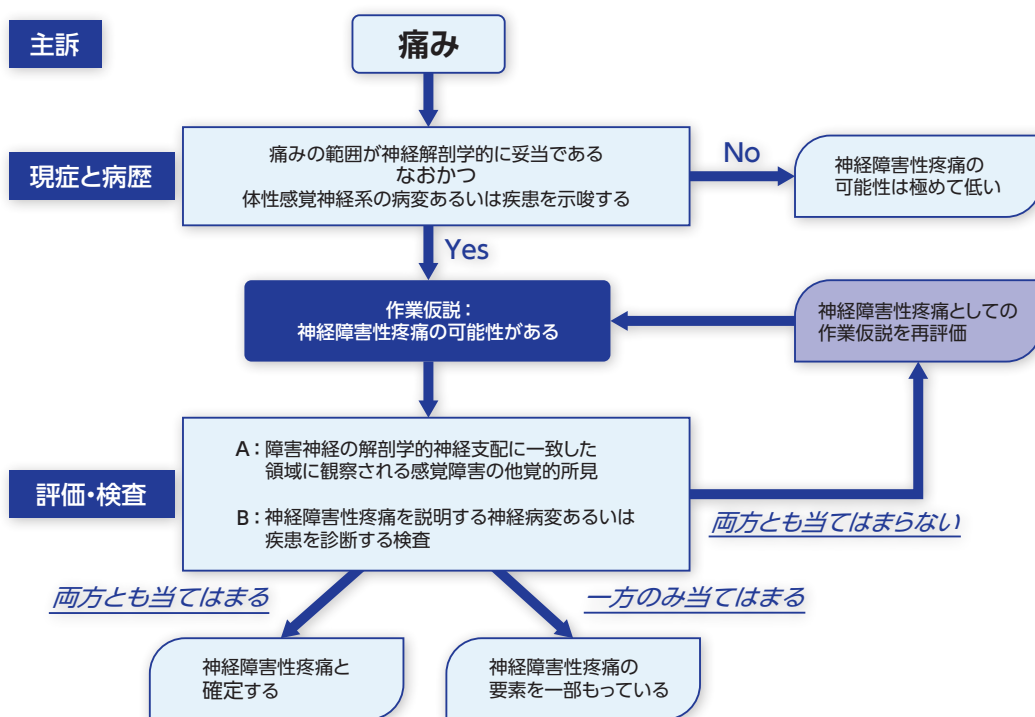
効能又は効果

神経障害性疼痛

神経障害性疼痛の診断時の留意点

神経障害性疼痛を罹患した患者は、消炎鎮痛薬で効果が得られず、痛みのために日常生活に著しい支障を来す場合がしばしばあります。このため、痛みを訴える患者が神経障害性疼痛の要素を含むか否かを見極め、適切な治療を選択することは、早期に患者の苦痛を緩和するために大変重要です。神経障害性疼痛の診断にあたっては、神経障害性疼痛診断アルゴリズムに沿った問診による痛みの性質の評価、特に痛い部位に触れた際に感覚障害の有無を評価することが大切です。

神経障害性疼痛診断アルゴリズム



日本ペインクリニック学会 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂版作成ワーキンググループ 編: 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン 改訂第2版, P.37, 真興交易医書出版部, 2016

解説

- まず、現症と病歴について詳細な問診を行い、痛みの範囲が神経解剖学的に妥当であること、及び体性感覚神経系を障害する病変や疾患があることを示唆する病歴の有無が確認できれば、神経障害性疼痛の可能性があると判断できます。
- 神経障害性疼痛の可能性があると判断される場合は、(A) 神経学的診察により障害神経の解剖学的神経支配に一致した領域に観察される感覚障害(感覚低下、感覚過敏、アロディニアなど)の他覚的所見の有無、(B) 検査により神経障害性疼痛を説明する神経病変あるいは疾患の有無を確認します。
- (A)、(B)ともに該当しない場合を除き、神経障害性疼痛の治療対象と考えられます。

8. 重要な基本的注意(抜粋)

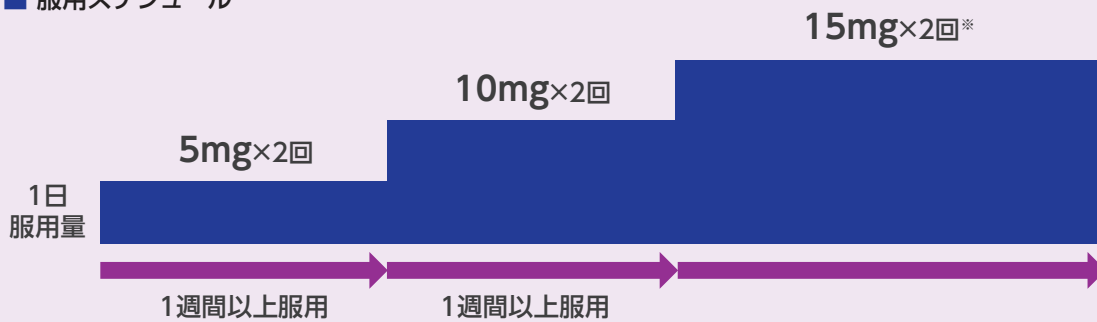
8.3 本剤による神経障害性疼痛の治療は原因療法ではなく対症療法であることから、疼痛の原因となる疾患の診断及び治療を併せて行い、本剤を漫然と投与しないこと。

用法及び用量

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。

① 投与方法

■ 服用スケジュール



※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。

② 腎機能が低下している患者への投与

- 腎機能障害のある患者には、慎重にタリージェを投与してください。
- 高齢者では腎機能が低下していることが多いため、クレアチンクリアランス (CLcr) 値を参考に投与量、投与間隔を調節するなど慎重に投与してください。

用法及び用量に関連する注意

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。

	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	1回5mg 1日1回
	推奨用量 1回15mg 1日2回	1回7.5mg 1日2回	1回7.5mg 1日1回

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

クレアチンクリアランス値を参考に投与量、投与間隔を調節すること。本剤の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。[7.、9.8.1、16.6.1、17.1.6 参照]

9.8 高齢者

9.8.1 クレアチ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。腎機能が低下していることが多い。[7.、9.2、16.6.3 参照]

投与にあたって

副作用に関する
注意事項

効能又は効果／用法及び用量

① 投与方法

② 腎機能低下
患者の投与

① めまい

② 傾眠

③ 意識消失

④ 肝機能障害

⑤ 体重増加

⑥ 離脱症候群

⑦ 視覚障害

特に注意を要する副作用について

副作用
一覧

〈腎機能障害患者の薬物動態〉

日本人正常腎機能者及び腎機能障害患者30例にタリージェ5mgを単回経口投与したとき、CLcr値の低下に伴いAUClastの増加が認められました。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ました。

■ 血漿中薬物動態パラメータ

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 CLr:腎クリアランス

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。

社内資料:日本人腎機能障害患者における薬物動態

〈腎機能障害患者の安全性〉

中等度又は重度の腎機能低下を伴う糖尿病性末梢神経障害性疼痛(以下、DPNP)患者及び帯状疱疹後神経痛(以下、PHN)患者を対象とした第Ⅲ相非盲検非対照試験においてP.6の投与量及び投与間隔に従ってタリージェを投与し、安全性について検討しました。中等度腎機能障害集団の副作用発現率は30%(9/30例)に認められ、主な副作用は傾眠(4例)、浮動性めまい(2例)でした。なお、重度腎機能障害集団では、副作用の発現は認められませんでした。

社内資料:日本DPNP/PHN 腎機能障害安全性試験

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

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こと。本剤の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。[7.、9.8.1、16.6.1、17.1.6 参照]

〈特定使用成績調査：腎機能低下患者での安全性の検討〉

腎機能低下患者を対象とした特定使用成績調査で、重度腎機能障害患者（末期腎不全患者又は血液透析患者）において、めまい・傾眠関連の副作用の発現割合が他の腎機能低下患者群に比べて高い傾向が認められました。

副作用が発現した重度腎機能低下患者（末期腎不全患者又は血液透析患者）はいずれも透析患者でした。副作用の多くは、本剤投与初期（投与開始後14日以内）に発現していました。

■ 腎機能障害の程度別・めまい関連事象の副作用発現状況

	正常・軽度 1,160例	中等度 623例	重度(非末期) ^{a)} 76例	重度(末期) ^{b)} 65例
発現症例数	73(6.29%)	41(6.58%)	4(5.26%)	12(18.46%)
神経系障害	72(6.21%)	39(6.26%)	4(5.26%)	12(18.46%)
浮動性めまい	67(5.78%)	38(6.10%)	4(5.26%)	9(13.85%)
労作性めまい	1(0.09%)	1(0.16%)	0(0.00%)	1(1.54%)
体位性めまい	4(0.34%)	0(0.00%)	0(0.00%)	2(3.08%)
頭部不快感	1(0.09%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
耳および迷路障害	1(0.09%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
回転性めまい	1(0.09%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
一般・全身障害および 投与部位の状態	0(0.00%)	3(0.48%)	0(0.00%)	0(0.00%)
異常感	0(0.00%)	2(0.32%)	0(0.00%)	0(0.00%)
歩行障害	0(0.00%)	1(0.16%)	0(0.00%)	0(0.00%)

a) 重度(末期腎不全患者以外)

b) 重度(末期腎不全患者又は血液透析患者)

■ 腎機能障害の程度別・傾眠関連事象の副作用発現状況

	正常・軽度 1,160例	中等度 623例	重度(非末期) ^{a)} 76例	重度(末期) ^{b)} 65例
発現症例数	76(6.55%)	42(6.74%)	6(7.89%)	8(12.31%)
神経系障害	68(5.86%)	40(6.42%)	5(6.58%)	8(12.31%)
過眠症	1(0.09%)	1(0.16%)	0(0.00%)	2(3.08%)
傾眠	67(5.78%)	39(6.26%)	5(6.58%)	6(9.23%)
一般・全身障害および 投与部位の状態	8(0.69%)	2(0.32%)	1(1.32%)	0(0.00%)
活動性低下	1(0.09%)	0(0.00%)	0(0.00%)	0(0.00%)
異常感	7(0.60%)	2(0.32%)	1(1.32%)	0(0.00%)

a) 重度(末期腎不全患者以外)

b) 重度(末期腎不全患者又は血液透析患者)

特定使用成績調査：

調査期間：2019年8月～2021年11月

調査症例：2021例(安全性評価対象症例：1924例)

※腎機能障害の程度：医師判定の評価に基づく。

特に注意を要する副作用について

① めまい

- めまいはタリージェ投与開始後、比較的初期に発現します。通常、成人には1回5mg1日2回から投与を開始し、5mgずつ1週間以上の間隔をあけて漸増します。患者さんには決められた用法及び用量を守るようご指導ください。
- タリージェ服用により、めまいが起こることがありますので、自動車の運転などの危険を伴う機械の操作をしないようご指導ください。
- 特に高齢者では、めまいが発現した際に転倒し骨折などを起こすおそれがありますので、患者さんの状態など観察を十分に行ってください。
- 異常が認められた場合は、投与を中止又は減量するなどの適切な処置を行ってください。

〈副作用発現率〉

日本を含むアジア第Ⅲ相二重盲検試験でのめまいに関連した副作用発現率は、以下の通りでした。発現した副作用の多くは軽度であり、重篤な副作用は認められませんでした。

■ めまいに関連した副作用発現率

	末梢性神経障害性疼痛患者	中枢性神経障害性疼痛患者	合計
安全性解析対象症例数	954例	151例	1,105例
神経系障害			
浮動性めまい	79(8.3%)	10(6.6%)	89(8.1%)
体位性めまい	2(0.2%)	0	2(0.2%)

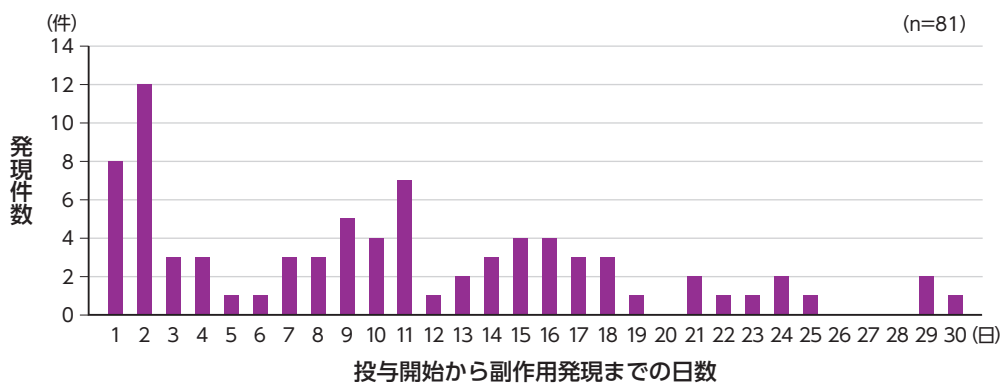
表中は、副作用症例数(副作用発現率)を示す

社内資料:日亜DPNP P3試験(DB期)/日亜PHN P3試験(DB期)/日亜CNP P3試験(DB期)併合解析

〈発現時期〉

日本を含むアジア第Ⅲ相二重盲検試験でのタリージェ投与後からめまいに関連した副作用が発現するまでの日数は、以下のとおりでした。めまいに関連した副作用の多くは、服用開始後約10日までに認められました。

■ 投与開始から副作用発現までの日数*



* 副作用として報告されためまいに関連した106件のうち、30日目までに発現した81件を対象とした

社内資料:日亜DPNP P3試験(DB期)/日亜PHN P3試験(DB期)/日亜CNP P3試験(DB期)併合解析

② 傾眠

- 傾眠はタリージェ投与開始後、比較的初期に発現します。通常、成人には1回5mg1日2回から投与を開始し、5mgずつ1週間以上の間隔をあけて漸増します。患者さんには決められた用法及び用量を守るようご指導ください。
- タリージェ服用により、傾眠が起こることがありますので、自動車の運転などの危険を伴う機械の操作をしないようご指導ください。
- 特に高齢者では、傾眠が発現した際に転倒し骨折などを起こすおそれがありますので、患者さんの状態など観察を十分に行ってください。
- 異常が認められた場合は、投与を中止又は減量するなどの適切な処置を行ってください。

〈副作用発現率〉

日本を含むアジア第Ⅲ相二重盲検試験での傾眠に関連した副作用発現率は、以下の通りでした。発現した副作用の多くは軽度であり、重篤な副作用は認められませんでした。中枢性神経障害性疼痛患者では、傾眠の発現率が高い傾向が認められました。脳卒中患者等では姿勢保持障害等により、転倒のリスクが高い可能性がありますので、ご注意をお願いいたします。

■ 傾眠に関連した副作用発現率

	末梢性神経障害性疼痛患者	中枢性神経障害性疼痛患者	合計
安全性解析対象症例数	954例	151例	1,105例
神経系障害			
傾眠	132(13.8%)	39(25.8%)	171(15.5%)
過眠症	1(0.1%)	0	1(0.1%)

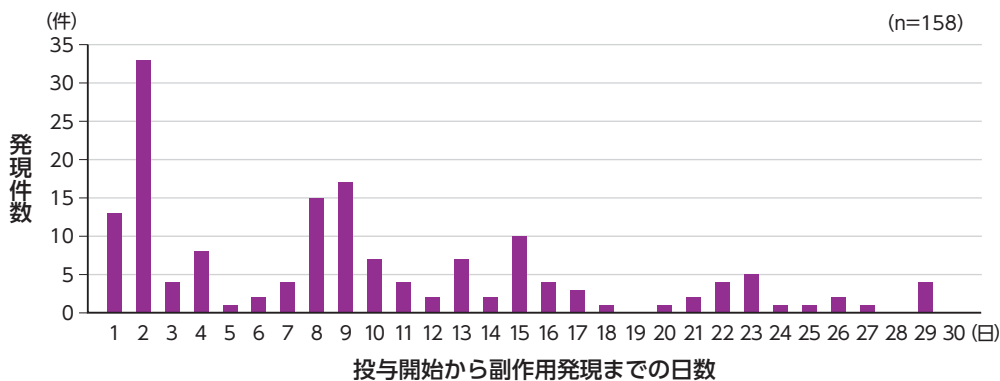
表中は、副作用症例数(副作用発現率)を示す

社内資料：日亜DPNP P3試験(DB期)／日亜PHN P3試験(DB期)／日亜CNP P3試験(DB期)併合解析

〈発現時期〉

日本を含むアジア第Ⅲ相二重盲検試験でのタリージェ投与後から傾眠に関連した副作用が発現するまでの日数は、以下のとおりでした。傾眠に関連した副作用の多くは、服用開始後約10日までに認められました。

■ 投与開始から副作用発現までの日数*



* 副作用として報告された傾眠に関連した186件のうち、30日目までに発現した158件を対象とした

社内資料：日亜DPNP P3試験(DB期)／日亜PHN P3試験(DB期)／日亜CNP P3試験(DB期)併合解析

③ 意識消失

- タリージェ服用により、まれに意識消失が起こることがありますので、自動車の運転などの危険を伴う機械の操作をしないようご指導ください。
- 特に高齢者では、意識消失が発現した際に転倒し骨折などを起こすおそれがありますので、患者さんの状態など観察を十分に行ってください。
- 異常が認められた場合は、投与を中止又は減量するなどの適切な処置を行ってください。

〈副作用発現率〉

日本を含むアジア第Ⅲ相二重盲検試験での意識消失に関連した副作用発現率は、以下の通りでした。そのうち、DPNP患者1例1件で重篤な副作用が認められ、検査のために入院しましたが、意識消失に対して特に治療を行わず回復、退院しました。

■ 意識消失の副作用発現率

	末梢性神経障害性疼痛患者	中枢性神経障害性疼痛患者	合計
安全性解析対象症例数	954例	151例	1,105例
神経系障害			
意識消失	2 (0.2%)	0	2 (0.2%)

表中は、副作用症例数(副作用発現率)を示す

社内資料：日亜DPNP P3試験(DB期)／日亜PHN P3試験(DB期)／日亜CNP P3試験(DB期) 併合解析

④ 肝機能障害

- タリージェ投与中は、ASTやALT上昇などの肝機能障害があらわれることがありますので、患者さんの状態など観察を十分に行ってください。
- 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は、投与を中止し、適切な処置を行ってください。

〈副作用発現率〉

日本を含むアジア第Ⅲ相二重盲検試験での肝機能障害に関連した副作用発現率は、以下の通りでした。そのうち、DPNP患者1例2件で重篤な副作用(ALT増加、AST増加)が認められましたが、治療を行わず回復しました。

■ 肝機能障害に関連した副作用発現率

	末梢性神経障害性疼痛患者	中枢性神経障害性疼痛患者	合計
安全性解析対象症例数	954例	151例	1,105例
肝胆道系障害			
肝機能異常	3(0.3%)	0	3(0.3%)
脂肪肝	1(0.1%)	0	1(0.1%)
臨床検査			
アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)増加	3(0.3%)	0	3(0.3%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)増加	1(0.1%)	0	1(0.1%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ(γ-GTP)増加	1(0.1%)	0	1(0.1%)
肝酵素上昇	5(0.5%)	0	5(0.5%)

表中は、副作用症例数(副作用発現率)を示す

社内資料:日亜DPNP P3試験(DB期)/日亜PHN P3試験(DB期)/日亜CNP P3試験(DB期)併合解析

〈発現時期〉

日本を含むアジア第Ⅲ相二重盲検試験での肝機能障害に関連した副作用は、タリージェ投与開始後14日から100日の間で発現しており、発現時期に一定の傾向は認められませんでした。

社内資料:日亜DPNP P3試験(DB期)/日亜PHN P3試験(DB期)/日亜CNP P3試験(DB期)併合解析

投与にあたって

副作用に関する
注意事項

効能又は効果
用法及び用量

① 投与方法

② 腎機能低下
患者の投与

① めまい

② 傾眠

③ 意識消失

④ 肝機能障害

⑤ 体重増加

⑥ 離脱症候群

⑦ 視覚障害

特に注意を要する副作用について

副作用一覧

⑤ 体重増加

- タリージェ投与中は、投与量の増加又は長期投与に伴って体重が増加することがありますので、定期的に体重計測を行うようにしてください。
- 肥満に注意し、体重の増加傾向があらわれた場合は、食事療法や運動療法などの適切な処置を行うようご指導ください。

〈体重の変化〉

日本を含むアジア第Ⅲ相二重盲検試験での投与開始から治験薬投与終了/中止時の体重の増加率が5%及び10%以上だった被験者の割合は、以下のとおりでした。

■ ベースラインからの体重増加率別 被験者の割合 (投与終了/中止時)

・末梢性神経障害性疼痛患者

体重増加率	プラセボ群 633例	タリージェ群 954例
5%未満	590 (93.2%)	769 (80.6%)
5%以上	12 (1.9%)	145 (15.2%)
10%以上	1 (0.2%)	9 (0.9%)

該当例数 (割合(%))

・中枢性神経障害性疼痛患者

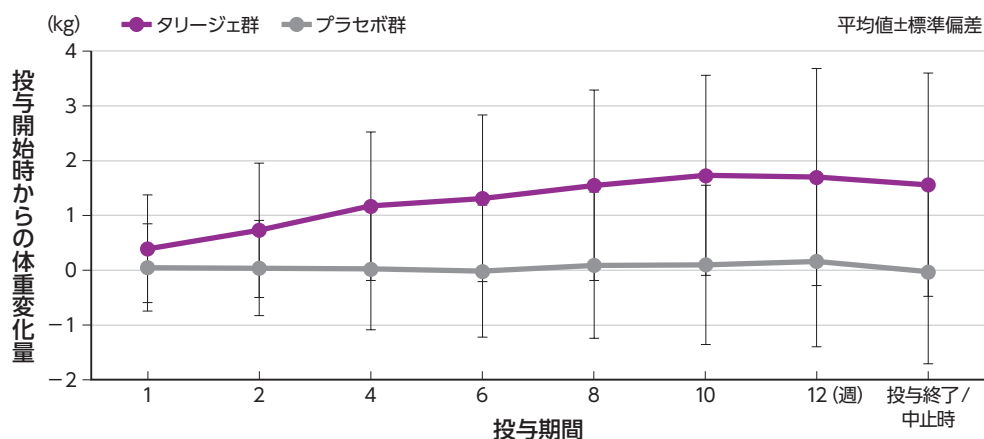
体重増加率	プラセボ群 148例	タリージェ群 151例
5%未満	138 (93.2%)	123 (81.5%)
5%以上	7 (4.7%)	27 (17.9%)
10%以上	1 (0.7%)	4 (2.6%)

社内資料: 日亜DPNP P3試験 (DB期) / 日亜PHN P3試験 (DB期) / 日亜CNP P3試験 (DB期) 併合解析

〈体重の変化量の推移〉

日本を含むアジア第Ⅲ相二重盲検試験での投与開始から治験薬投与終了/中止時までの体重の変化量の推移は、以下のとおりでした。タリージェ投与群で体重増加が認められ、投与終了/中止時における体重増加量の平均値は2kg未満でした。

■ 体重の変化量の推移



社内資料: 日亜DPNP P3試験 (DB期) / 日亜PHN P3試験 (DB期) / 日亜CNP P3試験 (DB期) 併合解析

⑥ 離脱症候群

- タリージェの急激な投与中止により、不眠症、悪心、下痢、食欲減退などの離脱症状があらわれることがあります。投与中止後も患者さんの状態など観察を十分に行ってください。
- 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ようにしてください。

〈副作用発現状況〉

日本を含むアジア第Ⅲ相二重盲検試験において、離脱症候群の発現は認められませんでした。

社内資料：日亜DPNP P3試験(DB期)／日亜PHN P3試験(DB期)／日亜CNP P3試験(DB期)併合解析

日本を含むアジア第Ⅲ相非盲検長期投与試験における離脱症候群の副作用発現率は、末梢性神経障害性疼痛患者で0.4%(2/451例)、中枢性神経障害性疼痛患者で0.5%(1/210例)でした。いずれの事象も軽度又は中等度の発現でした。

社内資料：日亜DPNP P3試験(LT期)／日亜PHN P3試験(LT期)／日亜CNP P3試験(LT期)併合解析

〈本剤投与中止後の有害事象発現状況〉

長期投与試験において本剤最終投与から1週間以内に発現した有害事象は以下のとおりでした。いずれの事象も軽度又は中等度の発現でした。

■ 後観察期(最終投与から1週間)に3例以上発現した有害事象

	末梢性神経障害性疼痛患者	中枢性神経障害性疼痛患者	合計
安全性解析対象症例数	451例	210例	661例
感染症および寄生虫症			
鼻咽頭炎	10(2.2%)	0	10(1.5%)
尿路感染症	1(0.2%)	2(1.0%)	3(0.5%)
代謝および栄養障害			
食欲減退	5(1.1%)	0	5(0.8%)
脱水	3(0.7%)	1(0.5%)	4(0.6%)
精神障害			
不眠症	8(1.8%)	1(0.5%)	9(1.4%)
胃腸障害			
悪心	7(1.6%)	3(1.4%)	10(1.5%)
下痢	4(0.9%)	2(1.0%)	6(0.9%)
腹部不快感	3(0.7%)	1(0.5%)	4(0.6%)
胃食道逆流性疾患	2(0.4%)	1(0.5%)	3(0.5%)
臨床検査			
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)増加	2(0.4%)	1(0.5%)	3(0.5%)

表中は、有害事象症例数(有害事象発現率)を示す

社内資料：日亜DPNP P3試験(LT期)／日亜PHN P3試験(LT期)／日亜CNP P3試験(LT期)併合解析

⑦ 視覚障害

- タリージェ投与中は、診察時に弱視、視覚異常、霧視、複視などの眼障害についての問診を行うなど注意してください。
- 異常が認められた場合は、適切な処置を行ってください。

〈副作用発現率〉

日本を含むアジア第Ⅲ相二重盲検試験での視覚障害(弱視、視覚異常、霧視、複視等)に関連した副作用発現率は、1.4%(15/1,105例)でした。そのうち、DPNP患者1例1件で重篤な副作用(複視)が認められ、検査のために入院しましたが、タリージェの投与を中止し、その後回復しました。

■ 視覚障害の副作用発現率

	末梢性神経障害性疼痛患者	中枢性神経障害性疼痛患者	合計
安全性解析対象症例数	954例	151例	1,105例
眼障害			
調節障害	1(0.1%)	0	1(0.1%)
眼精疲労	1(0.1%)	0	1(0.1%)
糖尿病性網膜浮腫	1(0.1%)	0	1(0.1%)
複視	1(0.1%)	0	1(0.1%)
眼脂	1(0.1%)	0	1(0.1%)
眼瞼浮腫	1(0.1%)	0	1(0.1%)
黄斑変性	1(0.1%)	0	1(0.1%)
視神経乳頭陥凹	1(0.1%)	0	1(0.1%)
網膜出血	2(0.2%)	0	2(0.2%)
霧視	2(0.2%)	0	2(0.2%)
一過性視力低下	1(0.1%)	0	1(0.1%)
アレルギー性角膜炎	1(0.1%)	0	1(0.1%)
眼瞼痛	1(0.1%)	0	1(0.1%)

表中は、副作用症例数(副作用発現率)を示す

社内資料:日亜DPNP P3試験(DB期)/日亜PHN P3試験(DB期)/日亜CNP P3試験(DB期)併合解析

〈発現時期〉

日本を含むアジア第Ⅲ相二重盲検試験での視覚障害に関連した副作用は、発現時期に一定の傾向は認められませんでした。

社内資料:日亜DPNP P3試験(DB期)/日亜PHN P3試験(DB期)/日亜CNP P3試験(DB期)併合解析

その他、注意を要する副作用

● 耐糖能異常

日本を含むアジア第Ⅲ相二重盲検試験での耐糖能異常に関連した副作用発現率は、0.2%(2/1,105例)でした。

社内資料:日亜DPNP P3試験(DB期)/日亜PHN P3試験(DB期)/日亜CNP P3試験(DB期)併合解析

● 浮腫

日本を含むアジア第Ⅲ相二重盲検試験での浮腫に関連した副作用発現率は、4.9%(54/1,105例)でした。

社内資料:日亜DPNP P3試験(DB期)/日亜PHN P3試験(DB期)/日亜CNP P3試験(DB期)併合解析

日本を含むアジア第Ⅱ相二重盲検用量設定試験、第Ⅲ相二重盲検試験及び第Ⅲ相非盲検長期投与試験における副作用発現状況

安全性解析対象症例数	1,713例
副作用発現症例数	647例
副作用発現率	37.8%

副作用の種類	副作用発現症例数 (%)	副作用の種類	副作用発現症例数 (%)
感染症および寄生虫症	4 (0.2)	嗜眠	2 (0.1)
蜂巣炎	1 (0.1)	意識消失	3 (0.2)
带状疱疹	1 (0.1)	記憶障害	2 (0.1)
上気道感染	1 (0.1)	錯感覚	1 (0.1)
尿路感染	1 (0.1)	傾眠	288 (16.8)
血液およびリンパ系障害	3 (0.2)	振戦	4 (0.2)
好酸球増加症	1 (0.1)	平衡障害	2 (0.1)
鉄欠乏性貧血	1 (0.1)	嗅神経障害	1 (0.1)
白血球減少症	1 (0.1)	固有感覚の欠如	1 (0.1)
内分泌障害	1 (0.1)	認知障害	1 (0.1)
甲状腺機能低下症	1 (0.1)	パーキンソン病	1 (0.1)
代謝および栄養障害	26 (1.5)	中枢痛症候群	1 (0.1)
糖尿病	5 (0.3)	振動覚低下	1 (0.1)
コントロール不良の糖尿病	1 (0.1)	味覚障害	1 (0.1)
体液貯留	1 (0.1)	眼障害	22 (1.3)
高カルシウム血症	1 (0.1)	調節障害	1 (0.1)
高トリグリセリド血症	2 (0.1)	眼精疲労	1 (0.1)
高尿酸血症	2 (0.1)	白内障	1 (0.1)
低マグネシウム血症	2 (0.1)	糖尿病性網膜浮腫	1 (0.1)
食欲亢進	6 (0.4)	複視	1 (0.1)
肥満	1 (0.1)	眼脂	1 (0.1)
脂質異常症	2 (0.1)	眼瞼浮腫	3 (0.2)
食欲減退	4 (0.2)	眼充血	1 (0.1)
高脂血症	1 (0.1)	視神経乳頭陥凹	1 (0.1)
高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群	1 (0.1)	網膜出血	3 (0.2)
精神障害	17 (1.0)	霧視	5 (0.3)
異常な夢	1 (0.1)	視力低下	1 (0.1)
不安	2 (0.1)	一過性視力低下	1 (0.1)
抑うつ気分	1 (0.1)	視力障害	1 (0.1)
頭を激しくぶっつける	1 (0.1)	アレルギー性角膜炎	1 (0.1)
不眠症	6 (0.4)	眼瞼痛	1 (0.1)
易刺激性	1 (0.1)	網膜ドルーゼン	1 (0.1)
悪夢	1 (0.1)	耳および迷路障害	13 (0.8)
睡眠障害	1 (0.1)	耳鳴	1 (0.1)
精神障害	1 (0.1)	回転性めまい	12 (0.7)
適応障害	1 (0.1)	心臓障害	4 (0.2)
短時間睡眠	1 (0.1)	心房細動	1 (0.1)
神経系障害	412 (24.1)	心不全	1 (0.1)
健忘	2 (0.1)	心筋梗塞	1 (0.1)
運動失調	1 (0.1)	動悸	1 (0.1)
運動緩慢	1 (0.1)	血管障害	11 (0.6)
糖尿病性ニューロパチー	3 (0.2)	高血圧	3 (0.2)
注意力障害	2 (0.1)	間欠性跛行	1 (0.1)
浮動性めまい	167 (9.7)	起立性低血圧	6 (0.4)
体位性めまい	6 (0.4)	ほてり	1 (0.1)
夢幻状態	1 (0.1)	呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (0.6)
頭部不快感	1 (0.1)	無呼吸	1 (0.1)
頭痛	9 (0.5)	咳嗽	1 (0.1)
知覚過敏	2 (0.1)	咽喉乾燥	1 (0.1)
過眠症	1 (0.1)	鼻閉	1 (0.1)
感覚鈍麻	3 (0.2)	ラ音	1 (0.1)
		呼吸障害	1 (0.1)

投与にあたって

副作用に関する注意事項

効能又は効果/用法及び用量

① 投与方法

② 患者の投与

①めまい

②傾眠

③意識消失

④肝機能障害

⑤体重増加

⑥離脱症候群

⑦視覚障害

特に注意を要する副作用について

副作用一覧

副作用の種類	副作用発現症例数 (%)
鼻漏	1 (0.1)
いびき	1 (0.1)
喉頭不快感	1 (0.1)
口腔咽喉不快感	1 (0.1)
口腔咽頭痛	1 (0.1)
胃腸障害	72 (4.2)
腹部不快感	1 (0.1)
腹部膨満	5 (0.3)
腹痛	1 (0.1)
上腹部痛	3 (0.2)
異常便	1 (0.1)
便秘	24 (1.4)
下痢	5 (0.3)
口内乾燥	9 (0.5)
消化不良	2 (0.1)
胃ポリープ	1 (0.1)
胃潰瘍	1 (0.1)
胃炎	5 (0.3)
胃食道逆流性疾患	3 (0.2)
消化器痛	1 (0.1)
悪心	14 (0.8)
口腔内不快感	1 (0.1)
流涎過多	1 (0.1)
嘔吐	6 (0.4)
肛門失禁	1 (0.1)
肝胆道系障害	6 (0.4)
肝機能異常	5 (0.3)
脂肪肝	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	12 (0.7)
薬疹	2 (0.1)
湿疹	2 (0.1)
紅斑	1 (0.1)
そう痒症	4 (0.2)
発疹	3 (0.2)
蕁麻疹	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	16 (0.9)
関節痛	2 (0.1)
関節炎	1 (0.1)
側腹部痛	1 (0.1)
関節腫脹	1 (0.1)
筋痙縮	1 (0.1)
筋サルコイドーシス	1 (0.1)
筋力低下	6 (0.4)
四肢痛	2 (0.1)
四肢不快感	1 (0.1)
腎および尿路障害	7 (0.4)
排尿困難	1 (0.1)
膜性糸球体腎炎	1 (0.1)
失禁	1 (0.1)
頻尿	2 (0.1)
尿失禁	1 (0.1)
糖尿病性腎症	1 (0.1)
生殖系および乳房障害	6 (0.4)
良性前立腺肥大症	1 (0.1)
射精障害	2 (0.1)
自発陰茎勃起	1 (0.1)
勃起不全	2 (0.1)

副作用の種類	副作用発現症例数 (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	188 (11.0)
無力症	2 (0.1)
溺死	1 (0.1)
薬剤離脱症候群	1 (0.1)
顔面浮腫	5 (0.3)
疲労	3 (0.2)
異常感	13 (0.8)
冷感	1 (0.1)
びくびく感	1 (0.1)
歩行障害	27 (1.6)
全身性浮腫	4 (0.2)
空腹	1 (0.1)
倦怠感	7 (0.4)
浮腫	48 (2.8)
末梢性浮腫	75 (4.4)
疼痛	2 (0.1)
顔面腫脹	1 (0.1)
口渇	11 (0.6)
離脱症候群	2 (0.1)
末梢腫脹	1 (0.1)
限局性浮腫	1 (0.1)
臨床検査	118 (6.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	6 (0.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5 (0.3)
血中重炭酸塩減少	1 (0.1)
血中ビリルビン増加	1 (0.1)
血中カルシウム減少	1 (0.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	5 (0.3)
血中クレアチニン増加	1 (0.1)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.1)
血中マグネシウム減少	1 (0.1)
血中カリウム増加	1 (0.1)
血中トリグリセリド増加	1 (0.1)
血中尿素増加	1 (0.1)
血中尿酸増加	2 (0.1)
C-反応性蛋白増加	1 (0.1)
好酸球数増加	3 (0.2)
眼底検査異常	1 (0.1)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	3 (0.2)
尿中ブドウ糖	1 (0.1)
尿中血陽性	1 (0.1)
リパーゼ増加	1 (0.1)
肝機能検査異常	1 (0.1)
好中球数減少	1 (0.1)
体重増加	82 (4.8)
血中リン減少	1 (0.1)
つぎ足歩行検査異常	1 (0.1)
血中アルカリホスファターゼ増加	2 (0.1)
肝酵素上昇	5 (0.3)
痛覚閾値低下	1 (0.1)
肝機能検査値上昇	3 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	6 (0.4)
転倒	5 (0.3)
挫傷	1 (0.1)

副作用の分類名、副作用名は、MedDRA/J ver.23.0の器官別大分類、基本語を用いて表示

[承認時]

本剤の最新の電子添文等は、専用アプリ「添文ナビ」より
GS1バーコードを読み取りの上、ご参照下さい。



製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先を含む)



第一三共株式会社
東京都中央区日本橋本町3-5-1

〈製品情報お問い合わせ先〉
第一三共株式会社 製品情報センター
TEL: 0120-189-132
〔受付時間 9:00~17:30(土、日、祝日、当社休日を除く)〕