2026年10月改訂（第5版）

日本標準商品分類番号
871190

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

疼痛治療剤（神経障害性疼痛・線維筋痛症）

処方箋医薬品

プレガバリンOD錠25mg「DSEP」
プレガバリンOD錠75mg「DSEP」
プレガバリンOD錠150mg「DSEP」

PREGABALIN OD TABLETS「DSEP」

プレガバリン口腔内崩壊錠

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	プレガバリンOD錠25mg「DSEP」　：1錠中プレガバリン25mg プレガバリンOD錠75mg「DSEP」　：1錠中プレガバリン75mg プレガバリンOD錠150mg「DSEP」　：1錠中プレガバリン150mg
一般名	和名：プレガバリン（JAN） 洋名：Pregabalin（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2020年　8月17日 薬価基準収載年月日：2020年12月11日 販売開始年月日：2020年12月11日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社　お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ：https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php

本IFは2026年10月改訂（第2版）の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は紙媒体の冊子としての提供方式から PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。

最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA と略す）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html）にて公開されて入手可能となっている。

日病薬では、2008 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

この度、2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF 記載要領 2018」として公表された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わるもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

［IF の様式］

① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

［IF の作成］

① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2018」（以下、「IF 記載要領 2018」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

［IF の発行］

① 「IF 記載要領 2018」は、平成 31 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2018」による作成・提供は強制されるものではない。
③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。
製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って IF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。
なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

（2018 年 10 月改訂）

目　　次

Ⅰ. 概要に関する項目 1
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 2
6. RMPの概要 2

Ⅱ. 名称に関する項目 3
1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法）又は本質 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3

Ⅲ. 有効成分に関する項目 4
1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 4

Ⅳ. 製剤に関する項目 5
1. 剤　形 5
2. 製剤の組成 6
3. 添付溶解液の組成及び容量 6
4. 力価 6
5. 混入する可能性のある夾雑物 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
9. 溶出性 8
10. 容器・包装 12
11. 別途提供される資材類 12
12. その他 12

Ⅴ. 治療に関する項目 13
1. 効能又は効果 13
2. 効能又は効果に関連する注意 13
3. 用法及び用量 13
4. 用法及び用量に関連する注意 13
5. 臨床成績 14

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 20
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 20
2. 薬理作用 20

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 21
1. 血中濃度の推移 21
2. 薬物速度論的パラメータ 25
3. 母集団（ポピュレーション）解析 26
4. 吸　収 26
5. 分　布 26
6. 代　謝 26
7. 排　泄 27
8. トランスポーターに関する情報 27
9. 透析等による除去率 27
10. 特定の背景を有する患者 27
11. その他 28

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 29
1. 警告内容とその理由 29
2. 禁忌内容とその理由 29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 29
5. 重要な基本的注意とその理由 29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 30
7. 相互作用 32
8. 副作用 32
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 36
10. 過量投与 36
11. 適用上の注意 36
12. その他の注意 37

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 39
1. 薬理試験 39
2. 毒性試験 39

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 40
1. 規制区分 40
2. 有効期間 40
3. 包装状態での貯法 40
4. 取扱い上の注意 40
5. 患者向け資材 40
6. 同一成分・同効薬 40
7. 国際誕生年月日 40
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 40
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 40
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 40
11. 再審査期間 41
12. 投薬期間制限医薬品に関する情報 41
13. 各種コード 41
14. 保険給付上の注意 41

ⅩⅠ. 文　　献 42
1. 引用文献 42
2. その他の参考文献 43

ⅩⅡ. 参考資料 44
1. 主な外国での発売状況 44
2. 海外における臨床支援情報 44

ⅩⅢ. 備　　考 45
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 45
2. その他の関連資料 46

略語表

略語	英語（省略なし）	日本語
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AMPA	α-Amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid	α-アミノ-3-ヒドロキシ-5-メソオキサゾール-4-プロピオン酸
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギンアミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the plasma concentration-time curve	血漿中濃度－時間曲線下面積
Cmax	Maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
CK	Creatine kinase	クレアチンキナーゼ
CT	Computed Tomography	コンピュータ断層撮影
CYP	Cytochrome P450	チトクロム P450
C.V.	Coefficient of variation	変動係数
GABA	Gamma-Amino Butyric Acid	γ-アミノ酪酸
Kel	－	消失速度係数
NMDA	N-methyl-D-aspartate	*N*-メチル-D-アスパラギン酸
OD	Orally Disintegrating	口腔内崩壊
PTP	press through package	PTP 包装シート
RMP	Risk Management Plan	医薬品リスク管理計画
rpm	revolutions per minute	1 分の間での回転数
S.D.	Standard Deviation	標準偏差
$t_{1/2}$	half -life	半減期
Tmax	Time of maximum plasma concentration	最高血漿中濃度到達時間

－：該当する表記なし

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プレガバリン製剤は、γ-アミノ酪酸（GABA）誘導体であり、電位依存性カルシウムチャネルの補助サブユニットである$\alpha_2\delta$蛋白と高い親和性を有し、神経前シナプスにおけるカルシウムの流入を低下させ、各種興奮性神経伝達物質の放出を抑制することで、鎮痛効果を発揮する疼痛治療剤である。プレガバリンは、米国、欧州連合諸国、オーストラリア、カナダ他世界約 130 の国と地域にて、承認され、神経障害性疼痛、線維筋痛症などの治療に用いられており、本邦においても 2010 年 6 月に上市されている。

プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」、OD 錠 75mg「DSEP」及び OD 錠 150mg「DSEP」は、後発医薬品として、日新製薬株式会社、日本ケミファ株式会社、日本薬品工業株式会社及び第一三共エスファ株式会社の 4 社による共同開発を企画し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号に基づき、承認申請を行い、2020 年 8 月に承認を取得し、2020 年 12 月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

(1) プレガバリンは、GABA に類似しているが、GABA 受容体に結合せず、GABA の代謝や GABA の取り込みへの急性的な作用はなく、NMDA（*N*-メチル-D-アスパラギン酸）、AMPA（α-アミノ-3-ヒドロキシ-5-メソオキサゾール-4-プロピオン酸）、カイニン酸、グリシン受容体などの各種興奮系アミノ酸受容体及び電位依存性カルシウムチャネル、ナトリウムチャネル、クロライドチャネル、カリウムチャネルに作用する分子の結合部位にも活性がないことが確認されている。（「**Ⅵ. 2. (1)作用部位・作用機序**」の項参照）

(2) 重大な副作用として、めまい、傾眠、意識消失、心不全、肺水腫、横紋筋融解症、腎不全、血管性浮腫、低血糖、間質性肺炎、ショック、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、劇症肝炎、肝機能障害が設定されている。（「**Ⅷ. 8. (1)重大な副作用と初期症状**」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

(1) 錠剤に製品名と有効成分の含量を両面インクジェット印刷し判別し易くしている。（「**Ⅳ.1. (2)剤形の外観及び性状**」の項参照）

(2) PTP シートはピッチコントロールを行い、製品名と有効成分の含量の表示を識別し易くしている。

(3) 薬剤取り違え防止における負担軽減のため、PTP シート裏面に 1 錠ごとに GS1 データバーを表示している。

(4) 苦味との相性を考慮し、グレープフルーツ風味としている。（「**Ⅳ.1. (2)剤形の外観及び性状**」の項参照）

(5) 苦味を軽減するため、有効成分を含む顆粒を胃溶性のマスキング剤（アミノアルキルメタクリレートコポリマーE）でコーティングしており、さらに服用感向上目的で D-マンニトールでコーティングしている。（「**Ⅳ.2. (1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤**」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和　名

プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」

プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」

プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」

(2)洋　名

PREGABALIN OD TABLETS 25mg「DSEP」

PREGABALIN OD TABLETS 75mg「DSEP」

PREGABALIN OD TABLETS 150mg「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日　薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和　名（命名法）

プレガバリン（JAN）

(2)洋　名（命名法）

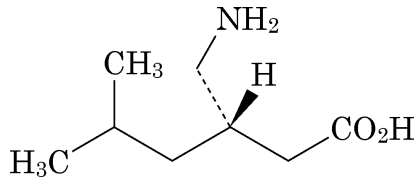
Pregabalin（JAN）

pregabalin（INN）

(3)ステム

GABA 模倣物質：gab

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_8H_{17}NO_2$

分子量：159.23

5. 化学名（命名法）又は本質

(3*S*)-3-(Aminomethyl)-5-methylhexanoic acid（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発番号：NS021（プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」）

NS023（プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」）

NS024（プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」）

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1)外観・性状

白色の粉末である。

(2)溶解性

水にやや溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくい。

(3)吸湿性

該当資料なし

(4)融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5)酸塩基解離定数

該当資料なし

(6)分配係数

該当資料なし

(7)その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

(1)赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(2)液体クロマトグラフィー

定　量　法：

液体クロマトグラフィー

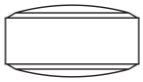
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤　形

(1)剤形の区別

本剤は素錠（口腔内崩壊錠）である。

(2)製剤の外観及び性状

販売名	剤　形	色	外　形		
			直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」	素錠（口腔内崩壊錠）	白色			
			6.0	3.0	80
プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」					
			8.0	4.2	190
プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」					
			10.0	5.5	380

苦味との相性を考慮し、グレープフルーツ風味を付けている。

(3)識別コード

販売名	識別コード	表示部位
プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」	プレガバリン　OD　25　DSEP	錠剤（両面）
プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」	プレガバリン　OD　75　DSEP	錠剤（両面）
プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」	プレガバリン　OD　150　DSEP	錠剤（両面）

(4)製剤の物性

該当資料なし

(5)その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」	1 錠中プレガバリン 25mg	D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、クロスポビドン、ヒドロキシプロピルセルロース、粉末還元麦芽糖水アメ、ステアリン酸カルシウム、サッカリンナトリウム水和物、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、結晶セルロース、香料、プロピレングリコール、スクラロース
プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」	1 錠中プレガバリン 75mg	
プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」	1 錠中プレガバリン 150mg	

(2)電解質等の濃度

該当しない

(3)熱　量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力　価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

ラクタム体

6. 製剤の各種条件下における安定性 [1)]

加速条件下での安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヵ月）の結果、プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」、プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」及びプレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」は、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

PTP 包装

試験項目〔規格値〕		開始時	1 ヵ月後	3 ヵ月後	6 ヵ月後
性状〔白色の素錠〕		適	適	適	適
確認試験（薄層クロマトグラフィー）〔※1〕		適	適	適	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	適	適	適
溶出試験〔水、50rpm、15 分間、※3〕		適	適	適	適
崩壊試験〔1 分以内〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※4（平均含有率(%)±C.V.）	OD 錠 25mg	101.1±0.5	100.7±0.6	101.1±1.0	101.5±0.9
	OD 錠 75mg	100.5±0.4	101.4±0.7	99.7±0.8	100.7±0.9
	OD 錠 150mg	101.9±0.7	101.5±0.6	100.7±0.5	100.6±0.9

※1： 試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットと Rf 値が等しい。
※2： 相対保持時間約 4.4 のラクタム体 0.1%未満、類縁物質個々：0.2%未満、類縁物質合計 0.4%未満
　　ラクタム体を除く総類縁物質含量 0.3%未満
※3： OD 錠 25mg　80%以上、OD 錠 75mg、OD 錠 150mg　85%以上
※4： 3Lot の平均値

バラ包装（OD 錠 25mg「DSEP」、OD 錠 75mg「DSEP」）

試験項目〔規格値〕		開始時	1 ヵ月後	3 ヵ月後	6 ヵ月後
性状〔白色の素錠〕		適	適	適	適
確認試験（薄層クロマトグラフィー）〔※1〕		適	適	適	適
純度試験（液体クロマトグラフィー）〔※2〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15.0%以内〕		適	適	適	適
溶出試験〔水、50rpm、15 分間、※3〕		適	適	適	適
崩壊試験〔1 分以内〕		適	適	適	適
定量〔95.0～105.0%〕※4（平均含有率(%)±C.V.）	OD 錠 25mg	101.1±0.5	101.6±0.6	101.7±1.0	101.2±0.7
	OD 錠 75mg	100.5±0.4	100.9±0.8	100.8±0.7	101.1±1.1

※1： 試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットと Rf 値が等しい。
※2： 相対保持時間約 4.4 のラクタム体 0.1%未満、類縁物質個々：0.2%未満、類縁物質合計 0.4%未満
ラクタム体を除く総類縁物質含量 0.3%未満
※3： OD 錠 25mg　80%以上、OD 錠 75mg　85%以上
※4： 3Lot の平均値

無包装状態での安定性試験

プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」、プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」及びプレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、純度試験（類縁物質）、溶出試験、定量、硬度〕を行った。

	試験条件	結果		
		OD 錠 25mg	OD 錠 75mg	OD 錠 150mg
温度	40℃、褐色ガラス瓶、密栓	変化なし	純度試験（規格内の類縁物質増加）	純度試験（規格内の類縁物質増加）
湿度	25±2℃、75±5%RH、褐色ガラス瓶、開栓	硬度低下	硬度低下	硬度低下
光	1000Lux、シャーレ、開放	純度試験（規格内の類縁物質増加）	純度試験（規格内の類縁物質増加）	純度試験（規格内の類縁物質増加）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性 [2)]

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

1) プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL　　温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2　日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0　薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8　日本薬局方溶出試験第 2 液

水　　精製水

回 転 数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

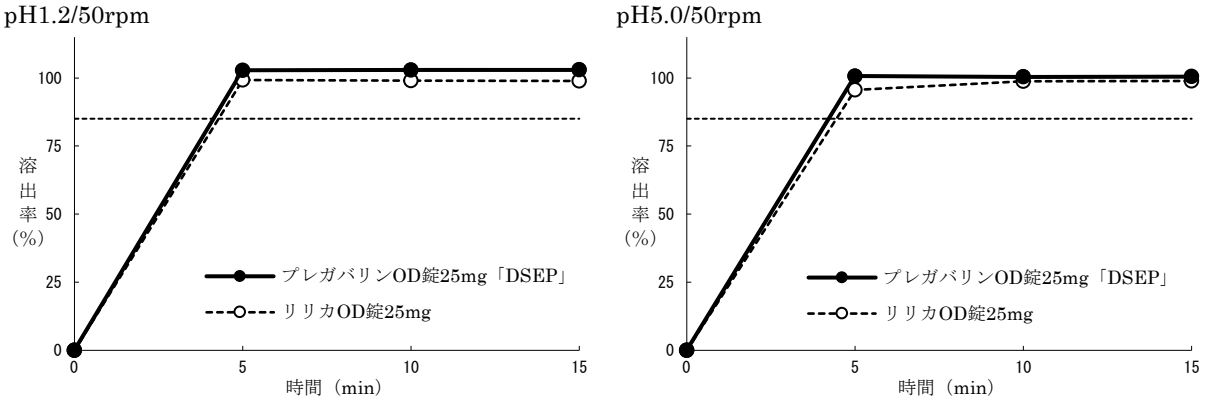
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

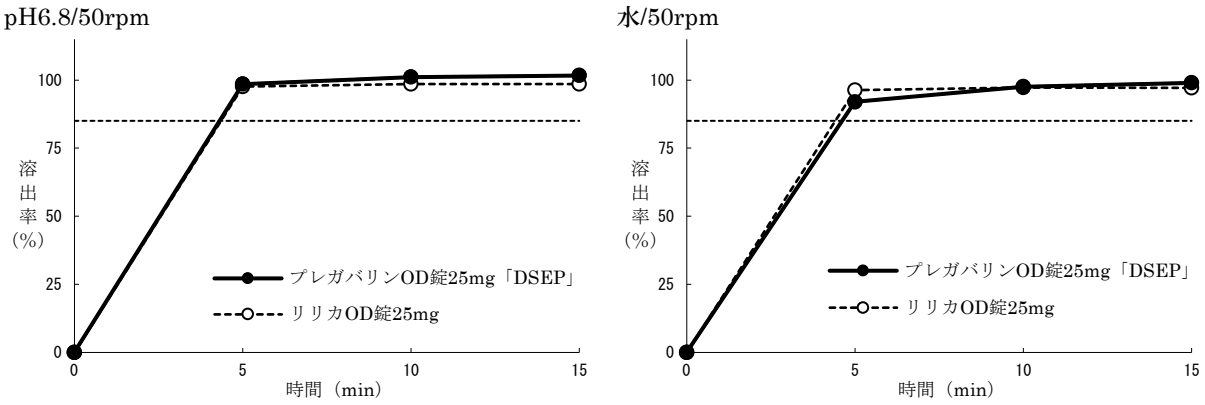
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率（%）			判定	判定基準(プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」の溶出条件)
			プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」	リリカ OD 錠 25mg	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	103.0	98.9	4.1	適	≧85%又は±15%
	pH5.0	15	100.5	98.9	1.6	適	
	pH6.8	15	101.7	98.5	3.2	適	
	水	15	99.0	97.1	1.9	適	

（溶出曲線）





2) プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日付　薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、製剤の処方変更水準が D 水準の場合に要求される試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL　　温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2　日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0　薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8　日本薬局方溶出試験第 2 液

水　　精製水

回 転 数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

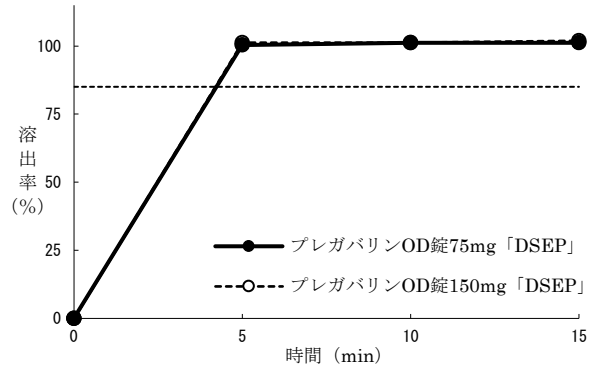
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

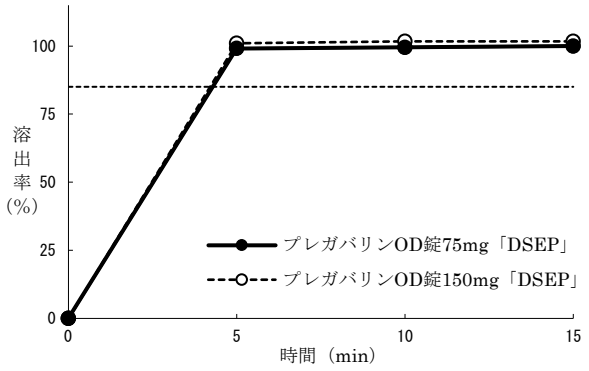
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率（%）			判定	判定基準（プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」の溶出条件）
			プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」	プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	101.2	101.9	0.7	適	≧85%以上又は±10%
	pH5.0	15	100.0	101.7	1.7	適	
	pH6.8	15	101.2	100.5	0.7	適	
	水	15	100.0	100.1	0.1	適	

（溶出曲線）

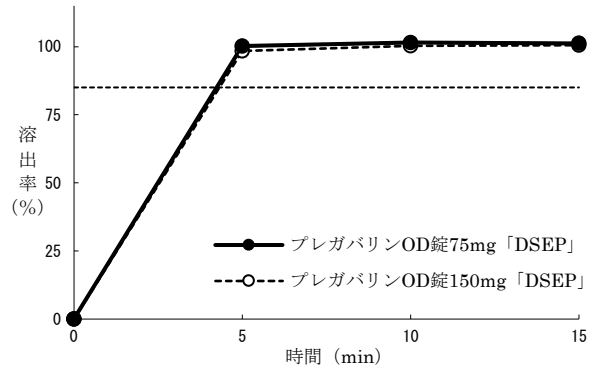
pH1.2/50rpm



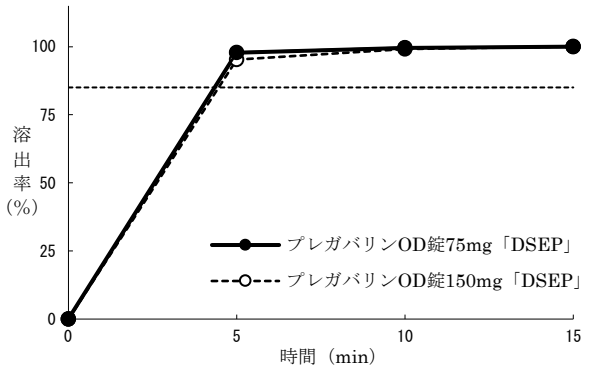
pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水/50rpm



最終比較時点でのプレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」の個々の溶出率（%）

pH1.2/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：101.2%			上限：116.2%			下限：86.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	103.1	102.0	102.5	103.4	102.6	104.2	99.2	99.0	99.1	99.8	99.3	100.0	
pH5.0/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：100.0%			上限：115.0%			下限：85.0%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	99.9	100.9	99.1	99.1	101.5	100.9	98.3	100.7	97.4	101.2	101.4	99.5	
pH6.8/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：101.2%			上限：116.2%			下限：86.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	103.2	99.8	101.7	101.8	102.0	100.4	101.9	99.7	101.1	100.4	101.0	101.3	
水/50rpm	最終比較時点：15 分			平均溶出率：100.0%			上限：115.0%			下限：85.0%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	100.6	100.0	99.5	101.6	98.0	98.4	100.8	100.8	102.4	100.2	98.4	98.7	

3) プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL　　温度：37±0.5℃

試 験 液：pH1.2　日本薬局方溶出試験第 1 液

pH5.0　薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8　日本薬局方溶出試験第 2 液

水　　精製水

回 転 数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

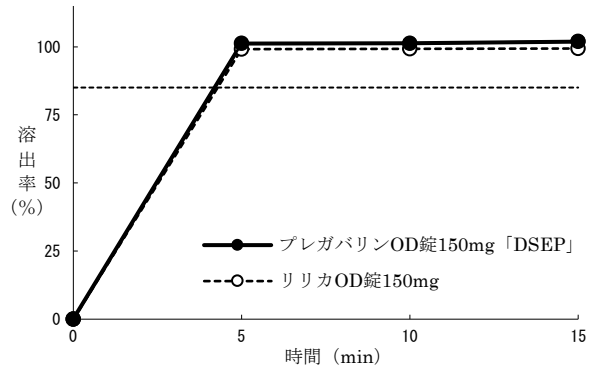
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

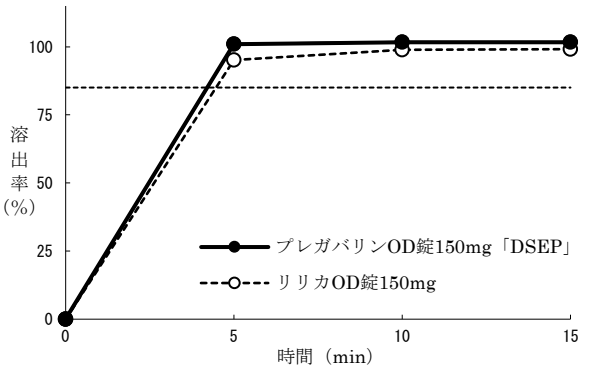
試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率（%）			判定	判定基準(プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」の溶出条件)
			プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」	リリカ OD 錠 150mg	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	101.9	99.4	2.5	適	≧85%又は±15%
	pH5.0	15	101.7	99.1	2.6	適	
	pH6.8	15	100.5	100.2	0.3	適	
	水	15	100.1	99.6	0.5	適	

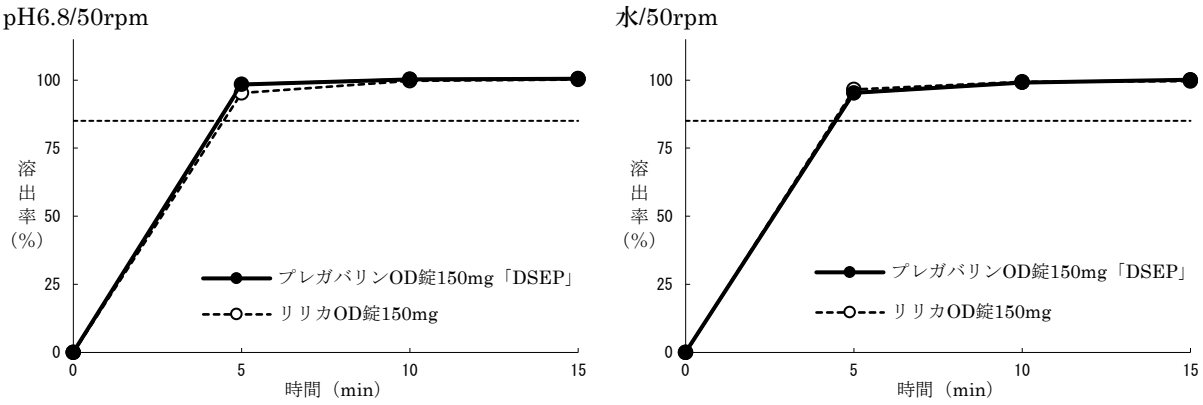
（溶出曲線）

pH1.2/50rpm



pH5.0/50rpm





10.容器・包装

(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2)包　装

プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」　：　（PTP）100 錠（10 錠×10）
（PTP）500 錠（10 錠×50）
（プラスチックボトル：バラ：乾燥剤入り）500 錠

プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」　：　（PTP）100 錠（10 錠×10）
（PTP）500 錠（10 錠×50）
（プラスチックボトル：バラ：乾燥剤入り）500 錠

プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」：　（PTP）100 錠（10 錠×10）

(3)予備容量

該当しない

(4)容器の材質

PTP 包 装：
P　T　P：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔
ピ ロ ー：アルミニウム・ポリエチレン
個 装 箱：紙

プラスチックボトル包装：
ボ ト ル：ポリエチレン
キャップ：ポリエチレン
乾 燥 剤：塩化カルシウム
個 装 箱：紙

11.別途提供される資材類

該当資料なし

12.その他

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4.効能又は効果

〇神経障害性疼痛

〇線維筋痛症に伴う疼痛

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

＜線維筋痛症に伴う疼痛＞

線維筋痛症の診断は、米国リウマチ学会の分類（診断）基準等の国際的な基準に基づき慎重に実施し、確定診断された場合にのみ投与すること。

解説：

線維筋痛症の診断を適切に実施するよう注意喚起した。

診断について：

1990 年には米国リウマチ学会（American College of Rheumatology：ACR）により分類（診断）基準[3)]が策定され、国内外を問わずこの基準が診断に用いられている[4)]。

本基準は、①3 ヵ月以上持続する広範囲にわたる疼痛の既往歴［左半身、右半身、上半身（腰より上）、下半身（腰より下）及び体幹部（頸椎、前胸部、胸椎、腰部）のすべてに疼痛がみられる場合を広範囲の疼痛と定義］、②18 ヵ所の指圧による疼痛調査(約 4kg の指圧により 18 ヵ所のうち 11 ヵ所以上に疼痛を感じると陽性と判定)の 2 項目から構成される。

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

＜神経障害性疼痛＞

通常、成人には初期用量としてプレガバリン 1 日 150mg を 1 日 2 回に分けて経口投与し、その後 1 週間以上かけて 1 日用量として 300mg まで漸増する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日最高用量は 600mg を超えないこととし、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。

＜線維筋痛症に伴う疼痛＞

通常、成人には初期用量としてプレガバリン 1 日 150mg を 1 日 2 回に分けて経口投与し、その後 1 週間以上かけて 1 日用量として 300mg まで漸増した後、300～450mg で維持する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日最高用量は 450mg を超えないこととし、いずれも 1 日 2 回に分けて経口投与する。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の投与を中止する場合には、少なくとも 1 週間以上かけて徐々に減量すること。［8.2 参照］

7.2 腎機能障害患者に本剤を投与する場合は、下表に示すクレアチニンクリアランス値を参考として本剤の投与量及び投与間隔を調節すること。また、血液透析を受けている患者では、クレアチニンクリアラン

ス値に応じた1日用量に加えて、血液透析を実施した後に本剤の追加投与を行うこと。複数の用量が設定されている場合には、低用量から開始し、忍容性が確認され、効果不十分な場合に増量すること。なお、ここで示している用法・用量はシミュレーション結果に基づくものであることから、各患者ごとに慎重に観察しながら、用法・用量を調節すること。［9.2、9.8.1、16.6.2 参照］

＜神経障害性疼痛＞

クレアチニンクリアランス（mL/min）	≧60	≧30-＜60	≧15-＜30	＜15	血液透析後の補充用量[注)]
1日投与量	150～600mg	75～300mg	25～150mg	25～75mg	
初期用量	1回75mg 1日2回	1回25mg1日3回又は 1回75mg1日1回	1回25mg1日1回もしくは2回又は1回50mg 1日1回	1回25mg 1日1回	25又は50mg
維持量	1回150mg 1日2回	1回50mg1日3回又は 1回75mg1日2回	1回75mg 1日1回	1回25又は 50mg1日1回	50又は75mg
最高投与量	1回300mg 1日2回	1回100mg1日3回又は 1回150mg1日2回	1回75mg1日2回又は 1回150mg1日1回	1回75mg 1日1回	100又は150mg

注：2日に1回、本剤投与6時間後から4時間血液透析を実施した場合のシミュレーション結果に基づく。

＜線維筋痛症に伴う疼痛＞

クレアチニンクリアランス（mL/min）	≧60	≧30-＜60	≧15-＜30	＜15	血液透析後の補充用量[注)]
1日投与量	150～450mg	75～225mg	25～150mg	25～75mg	
初期用量	1回75mg 1日2回	1回25mg1日3回又は 1回75mg1日1回	1回25mg1日1回もしくは2回又は1回50mg 1日1回	1回25mg 1日1回	25又は50mg
維持量	1回150mg 1日2回	1回50mg1日3回又は 1回75mg1日2回	1回75mg 1日1回	1回25又は 50mg1日1回	50又は75mg
維持量 （最高投与量）	1回225mg 1日2回	1回75mg 1日3回	1回100もしくは125mg 1日1回又は 1回75mg1日2回	1回50又は 75mg1日1回	75又は100mg

注：2日に1回、本剤投与6時間後から4時間血液透析を実施した場合のシミュレーション結果に基づく。

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5)患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7)その他

有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内プラセボ対照試験

帯状疱疹後神経痛患者を対象とした 13 週間投与の二重盲検比較試験において、主要評価項目である最終評価時の疼痛スコアは下表のとおりであり、プレガバリン 300mg/日群及び 600mg/日群ではプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善が認められた。

投与群	最終評価時の疼痛スコア a,b)			
	症例数	最小二乗平均±標準誤差	プラセボとの差［95%信頼区間］	p 値
プラセボ	97	5.12±0.19	－	－
プレガバリン 150mg/日	86	4.81±0.20	−0.31［−0.85,0.23］	0.262
プレガバリン 300mg/日	89	4.26±0.20	−0.86［−1.39, −0.32］	0.002
プレガバリン 600mg/日 c)	97	4.49±0.19	−0.63［−1.15, −0.10］	0.019

a) 被験者が毎日記載する痛みの日誌から算出した 1 週間の平均疼痛スコア［0（痛みなし）から 10（これ以上ない痛み）の 11 段階で評価され、スコアが大きいほど強い痛みを示す。］

b) 投与群及び CLcr 層を因子、ベースラインの疼痛スコアを共変量とする共分散分析

c) クレアチニンクリアランス推定値（CLcr）によって、30＜CLcr≤60mL/min の被験者には 300mg/日、＞60mL/min の被験者には 600mg/日が投与された。

安全性評価対象例中の副作用発現率は、プラセボ群で 43.9%（43/98 例）、プレガバリン 150mg/日群で 57.5%（50/87 例）、300mg/日群で 73.0%（65/89 例）、600mg/日群で 82.5%（80/97 例）であった。主な副作用は、浮動性めまい（31.1%）、傾眠（28.6%）、便秘（12.1%）、末梢性浮腫（11.7%）であった。重篤な副作用は、150mg/日群に心筋梗塞 1 例（転帰：未回復）、300mg/日群に意識消失/低血圧の 1 例 2 件（転帰：回復）が報告された[5,6]。

糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛患者を対象とした 13 週間投与の二重盲検比較試験において、主要評価項目である最終評価時の疼痛スコアは下表のとおりであり、プレガバリン 300mg/日群ではプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善が認められた。

投与群	最終評価時の疼痛スコア d,e)				
	症例数	最小二乗平均±標準誤差	ベースラインからの変化量最小二乗平均±標準誤差	プラセボとの差［95%信頼区間］	p 値
プラセボ	135	4.83±0.21	−1.20±0.21	－	－
プレガバリン 300mg/日	134	4.20±0.22	−1.82±0.22	−0.63［−1.09, −0.17］	0.0075
プレガバリン 600mg/日 c)	45	4.08±0.32	−1.94±0.32	−0.74［−1.39, −0.09］	－

d) 被験者が毎日記載する痛みの日誌から算出した 1 週間の平均疼痛スコア［0（痛みなし）から 10（これ以上ない痛み）の 11 段階で評価され、スコアが大きいほど強い痛みを示す。］

e) 投与群及び CLcr 層を因子、ベースラインの疼痛スコアを共変量とする共分散分析（最終評価時の疼痛スコアのベースラインからの変化量におけるプレガバリン 300mg/日群とプラセボ群との比較を主要目的とした。）

f) クレアチニンクリアランス推定値（CLcr）によって、30＜CLcr≤60mL/min の被験者には 300mg/日、＞60mL/min の被験者には 600mg/日が投与された。

安全性評価対象例中の副作用発現率は、プラセボ群で 36.3%（49/135 例）、プレガバリン 300mg/日群で 56.7%（76/134 例）、600mg/日群で 80.0%（36/45 例）であった。主な副作用は、浮動性めまい（300mg/日群 19.4%

及び 600mg/日群 37.8%）、傾眠（300mg/日群 20.9%及び 600mg/日群 40.0%）、末梢性浮腫（300mg/日群 12.7%及び 600mg/日群 13.3%）、体重増加（300mg/日群 11.2%及び 600mg/日群 11.1%）であった[7]。

線維筋痛症患者を対象とした 16 週間投与の二重盲検比較試験において、主要評価項目である最終評価時の疼痛スコアは下表のとおりであり、プレガバリン群（300～450mg/日）でプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善が認められた。

投与群	最終評価時の疼痛スコア g,h)			
	症例数	最小二乗平均±標準誤差	プラセボとの差［95%信頼区間］	p 値
プラセボ	248	5.45±0.12	－	－
プレガバリン 300-450mg/日 c)	250	5.01±0.12	−0.44［−0.78, −0.11］	0.0046

g) 被験者が毎日記載する痛みの日誌から算出した 1 週間の平均疼痛スコア［0（痛みなし）から 10（これ以上ない痛み）の 11 段階で評価され、スコアが大きいほど強い痛みを示す。］
h) 投与群を因子、ベースラインの疼痛スコアを共変量とする共分散分析

安全性評価対象例中の副作用発現率は、プラセボ群で 51.6%（128/248 例）、プレガバリン群で 82.4%（206/250 例）であった。主な副作用は、傾眠（45.2%）、浮動性めまい（28.8%）、体重増加（14.4%）、便秘（12.8%）であった[8]。

17.1.2 国内長期投与試験

帯状疱疹後神経痛患者 126 例、糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛患者 123 例、線維筋痛症患者 106 例又は中枢性神経障害性疼痛（脊髄損傷後疼痛、脳卒中後疼痛、多発性硬化症に伴う疼痛）患者 103 例を対象とした長期投与試験（いずれも 52 週）における痛みの強度（0～100mm の Visual Analog Scale で値が大きいほど強い痛みを示す）の平均値は下表のとおりであった[9-11]。

評価時点	痛みの強度（mm）a)			
	帯状疱疹後神経痛		糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛	
	評価症例数	平均値±標準偏差	評価症例数	平均値±標準偏差
投与前	126	62.0±19.0	123	52.8±21.7
12 週	116	35.3±22.3	119	30.0±23.0
24 週	105	34.0±23.0	112	27.7±22.0
52 週	94	28.3±22.9	97	24.8±20.8

評価時点	痛みの強度（mm）a)			
	帯状疱疹後神経痛		糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛	
	評価症例数	平均値±標準偏差	評価症例数	平均値±標準偏差
投与前	106	61.8±23.5	103	67.1±16.6
12 週	104	48.9±23.3	98	44.3±26.9
24 週	101	48.3±23.8	92	46.3±27.1
52 週	87	47.1±24.8	85	44.9±27.0

a）0～100mm の Visual Analog Scale で値が大きいほど強い痛みを示す。

国内長期投与試験（帯状疱疹後神経痛）において、安全性評価対象例中の副作用は 78.6%（99/126 例）に認められ、主な副作用は浮動性めまい（28.6%）、末梢性浮腫（16.7%）、傾眠（15.1%）、体重増加（13.5%）であった[12)]。

国内長期投与試験（糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛）において、安全性評価対象例中の副作用は 70.7%（87/123 例）に認められ、主な副作用は、傾眠（22.8%）、体重増加（22.0%）、浮動性めまい（20.3%）であった。
国内長期投与試験（線維筋痛症）において、安全性評価対象例中に副作用は 84.0%（89/106 例）に認められ、主な副作用は傾眠（26.4%）、浮動性めまい（24.5%）、体重増加（18.9%）、便秘（16.0%）であった。
副作用の重症度は、多くが軽度であり、重度の副作用は認められなかった[9)]。

国内長期投与試験（中枢性神経障害性疼痛）において、先行する国際共同臨床試験から重症度が悪化したあるいは本治験期間中に新たに発現した副作用は、87.4%（90/103 例）に認められ、主な副作用は、傾眠（48.5%）、体重増加（28.2%）、浮動性めまい（22.3%）、末梢性浮腫（17.5%）であった[10)]。

17.1.3 国際共同臨床試験成績

脊髄損傷後疼痛患者を対象とした 16 週間投与の二重盲検比較試験において、主要評価項目である治療期の疼痛スコアは下表のとおりであり、プレガバリン群（150～600mg/日）でプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善が認められた。

投与群	最終評価時の疼痛スコア b,c)			
	症例数	治療期のベースラインからの平均変化量 最小二乗平均±標準誤差	プラセボとの差 ［95%信頼区間］	p 値
プラセボ	106	−1.07±0.149	−	−
プレガバリン 150−600mg/日	105	−1.66±0.157	−0.59［−0.98, −0.20］	0.0032

a) 治験薬の投与は、150mg/日から開始し、第 2 週より適宜増減を行い、第 4 週終了時に決定した至適用量にて第 5 週から第 16 週まで維持することとした。
b) 被験者が毎日記載する痛みの日誌［0（痛みなし）から 10（これ以上ない痛み）の 11 段階で評価され、スコアが大きいほど強い痛みを示す。］から算出した治療期（16 週間）の疼痛スコアのベースラインからの平均変化量を投与期間で調整した。
治療期のベースラインからの平均変化量=［治療期（16 週間）の平均疼痛スコア-ベースラインの平均疼痛スコア］×［各被験者の投与期間/投与期間（16 週間）］
c) 投与群及び施設を因子、ベースラインの疼痛スコア及び痛みに関する思考の評価の総スコアを共変量とする共分散分析

安全性評価対象例中の副作用発現率はプラセボ群で 46.7%（50/107 例）、プレガバリン群で 67.0%（75/112 例）であった。主な副作用は、傾眠（33.0%）、浮動性めまい（17.9%）、末梢性浮腫（11.6%）であった。重篤な副作用は、低血糖症 1 例が報告され、回復した[13)]。

17.1.4 外国プラセボ対照試験

帯状疱疹後神経痛患者を対象とした二重盲検比較試験において、主要評価項目である最終評価時の疼痛スコアは下表のとおりであり、いずれの試験においてもプレガバリン 300mg/日群及び 600mg/日群ではプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善が認められた[14-17)]。

臨床試験 （評価期間）	投与群	最終評価時の疼痛スコア a,b)			
		症例数	最小二乗平均 ±標準誤差	プラセボとの差 ［95%信頼区間］	p 値
外国用量反応試験					
1 （13 週間）	プラセボ	93	6.14±0.23	－	－
	プレガバリン 150mg/日	87	5.26±0.24	−0.88 ［−1.53, −0.23］	0.0077
	プレガバリン 300mg/日	98	5.07±0.23	−1.07 ［−1.70, −0.45］	0.0016
	プレガバリン 600mg/日 c)	88	4.35±0.24	−1.79 ［−2.43, −1.15］	0.0003
外国第Ⅱ/Ⅲ相試験					
2 （5 週間）	プラセボ	87	5.59±0.21	－	－
	プレガバリン 75mg/日	83	5.46±0.21	−0.14 ［−0.71, 0.43］	0.7999
	プレガバリン 150mg/日	82	5.52±0.22	−0.07 ［−0.64, 0.50］	0.7999
3 （8 週間）	プラセボ	81	6.33±0.22	－	－
	プレガバリン 150mg/日	81	5.14±0.22	−1.20 ［−1.81, −0.58］	0.0002
	プレガバリン 300mg/日	76	4.76±0.23	−1.57 ［−2.20, −0.95］	0.0002
4 （8 週間）	プラセボ	84	5.29±0.24	－	－
	プレガバリン 600mg/日 c)	88	3.60±0.24	−1.69 ［−2.33, −1.05］	0.0001

a) 被験者が毎日記載する痛みの日誌から算出した 1 週間の平均疼痛スコア［0（痛みなし）から 10（これ以上ない痛み）の 11 段階で評価され、スコアが大きいほど強い痛みを示す。］
b) 試験 1 及び 4：投与群、施設及び CLcr 層を因子、ベースラインの疼痛スコアを共変量とする共分散分析
試験 2 及び 3：投与群及び施設を因子、ベースラインの疼痛スコアを共変量とする共分散分析
c) クレアチニンクリアランス推定値（CLcr）によって、30＜CLcr≦60mL/min の被験者には 300mg/日、＞60mL/min の被験者には 600mg/日が投与された。

外国用量反応試験 1 において、安全性評価対象例中の副作用発現率はプラセボ群で 39.8%（37/93 例）、プレガバリン 150mg/日群で 59.8%（52/87 例）、300mg/日群で 64.3%（63/98 例）、600mg/日群で 74.4%（67/90 例）であった。主な副作用は、浮動性めまい（150mg/日群 16.1%、300mg/日群 32.7%及び 600mg/日群 36.7%）、傾眠（150mg/日群 9.2%、300mg/日群 11.2%及び 600mg/日群 25.6%）、末梢性浮腫（150mg/日群 12.6%、300mg/日群 14.3%及び 600mg/日群 13.3%）であった。重篤な副作用は、300mg/日群にアナフィラキシー様反応 1 例、600mg/日群に浮動性めまい/顔面浮腫/筋無力症/末梢性浮腫/傾眠の 5 件が 1 例中に報告され、いずれも回復した[14)]。

外国第Ⅱ/Ⅲ相試験 2 において、安全性評価対象例中の副作用発現率はプラセボ群で 25.0%（22/88 例）、プレガバリン 75mg/日群で 32.1%（27/84 例）、150mg/日群で 41.0%（34/83 例）であった。主な副作用は浮動性めまい（75mg/日群 8.3%及び 150mg/日群 14.5%）及び傾眠（75mg/日群 7.1%及び 150mg/日群 9.6%）、口内乾燥（75mg/日群 7.1%及び 150mg/日群 4.8%）、弱視（75mg/日群 1.2%及び 150mg/日群 8.4%）等であった[15)]。

外国第Ⅱ/Ⅲ相試験 3 において、安全性評価対象例中の副作用発現率はプラセボ群で 39.5%（32/81 例）、プレガバリン 150mg/日群で 50.6%（41/81 例）、300mg/日群で 67.1%（51/76 例）であった。主な副作用は浮動性めまい（150mg/日群 12.3%及び 300mg/日群 26.3%）、傾眠（150mg/日群 14.8%及び 300mg/日群 23.7%）、口内乾燥（150mg/日群 9.9%及び 300mg/日群 6.6%）等であった。重篤な副作用は、150mg/日群に錯乱、心室

性期外収縮、心房性不整脈/心室性期外収縮の 3 例 4 件が報告された。これらの転帰について、心室性期外収縮、心房性不整脈/心室性期外収縮は未回復、錯乱は回復が確認された[16]。

外国第Ⅱ/Ⅲ相試験 4 において、安全性評価対象例中の副作用発現率はプラセボ群で 36.9%（31/84 例）、プレガバリン群で 73.0%（65/89 例）に認められ、主な副作用は浮動性めまい（27.0%）、傾眠（23.6%）、末梢性浮腫（13.5%）、口内乾燥（10.1%）、弱視（9.0%）及び異常歩行（7.9%）等であった[17]。

17.1.5 外国長期投与試験

帯状疱疹後神経痛患者を対象とした長期投与試験 1（154 例、最長 312 週投与）及び 2（275 例、最長 172 週投与）における痛みの強度の平均値は下表のとおりであった[18-20]。

評価時点	痛みの強度（mm）[a)]			
	長期投与試験 1		長期投与試験 2	
	評価症例数	平均値±標準偏差	評価症例数	平均値±標準偏差
投与前	154	69.4±18.7	275	67.3±17.9
12 週	114	42.8±26.1	211	40.3±25.4
24 週	91	40.5±25.1	173	41.4±24.9
52 週	63	38.3±24.6	122	35.7±24.2
104 週	32	36.8±23.2	78	32.5±24.1

a）0～100mm の Visual Analog Scale で値が大きいほど強い痛みを示す。

長期投与試験 1 において、安全性評価対象例中の副作用は 75.3%（116/154 例）に認められ、主な副作用は浮動性めまい（20.8%）、体重増加（14.9%）、傾眠（13.6%）、事故による外傷（9.7%）、口内乾燥（8.4%）、末梢性浮腫及び失調（各 7.1%）、無力症及び悪心（各 6.5%）等であった。重篤な副作用は、事故による外傷 3 例、上室性頻脈、運動障害、低ナトリウム血症、上室性期外収縮/心室性期外収縮、失神/事故による外傷/事故による外傷 5 例 8 件が報告され、いずれも回復した[20]。

長期投与試験 2 において、安全性評価対象例中の副作用は 65.1%（179/275 例）に認められ、主な副作用は浮動性めまい（16.0%）、末梢性浮腫（12.7%）、傾眠（10.5%）、無力症、弱視、体重増加及び頭痛（各 5.8%）、悪心（5.5%）等であった。重篤な副作用は、肝細胞障害、尿路感染/失神の 2 例 3 件が報告され、その転帰はそれぞれ未回復、回復であった[21]。

17.1.6 食事の影響試験

日本人健康成人を対象として絶食時及び食後にプレガバリンを 150mg 単回経口投与した時の浮動性めまいの発現率は、食後投与 5.3%（1/19 例）と比べ絶食時投与 30.8%（12/39 例）で高かった[22]。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ミロガバリンベシル酸塩、ガバペンチン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序 [22-27)]

18.1 **作用機序**：プレガバリンは中枢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α2δサブユニットとの結合を介して、カルシウムチャネルの細胞表面での発現量及びカルシウム流入を抑制し、グルタミン酸等の神経伝達物質遊離を抑制することが示唆されている。更に、プレガバリンの鎮痛作用には下行性疼痛調節系のノルアドレナリン経路及びセロトニン経路に対する作用も関与していることが示唆されている。

(2)薬効を裏付ける試験成績

18.2 **鎮痛作用**

プレガバリンは、動物実験において急性侵害刺激に対する逃避行動は妨げず、末梢神経損傷及び糖尿病による神経障害性疼痛並びに慢性筋骨格系疼痛を抑制する。また、化学性、炎症性、組織損傷性に惹起される自発痛、痛覚過敏モデルにおいても鎮痛作用を示す [28-35)]。

18.2.1 慢性絞扼神経損傷（CCI）モデルにおける抗アロディニア注）作用

プレガバリンは、ラット CCI モデルによる、静的及び動的アロディニアをともに抑制した [29)]。

18.2.2 脊髄神経結紮（SNL）モデルにおける抗アロディニア作用

プレガバリンは、SNL モデルによりラットに発生させた静的及び動的アロディニアを抑制した [29)]。

18.2.3 ストレプトゾシン（STZ）糖尿病モデルにおける抗アロディニア作用

プレガバリンは、ラット STZ 糖尿病モデルにおいて発生する静的及び動的アロディニアを抑制した [30)]。

18.2.4 脊髄損傷後疼痛モデルにおける抗アロディニア作用

プレガバリンは、マウス脊髄への錘落下による脊髄損傷モデルにおいて発生する静的アロディニアを抑制した [31,32)]。

18.2.5 慢性筋骨格系疼痛モデルにおける抗アロディニア作用

プレガバリンは、ラット慢性筋骨格系疼痛モデルにおいて発生する静的アロディニアを抑制した [33)]。

18.2.6 ホルマリンテストにおける自発痛に対する鎮痛作用

ラット足蹠へのホルマリン投与により発生する 2 相性の疼痛関連行動のうち、プレガバリンは中枢性感作が関与するとされる第 2 相を抑制した [34)]。

注）通常では無害な触覚刺激に対し感じる痛みを接触性アロディニアと呼び、静的（皮膚を軽く点状に圧することで生じる）及び動的（皮膚への軽擦で生じる）アロディニアに分類される。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人健康成人に、プレガバリン 50、100、200、250 及び 300mg（各投与量 6 例）を絶食時に単回経口投与した時、投与後約 1 時間で Cmax に達し、$t_{1/2}$ は約 6 時間であった。Cmax 及び $AUC_{0-\infty}$は、300mg までの用量範囲で、用量に比例して増加した[36]。

投与量 (mg)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (μg･hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	CL/F (L/hr)	Vd/F (L)	Ae (%)
50	2.03(0.40)	0.67(0.26)	10.7(1.1)	5.98(0.65)	4.72(0.44)	40.6(4.9)	83.9(5.4)
100	3.56(0.67)	0.75(0.27)	20.4(1.3)	5.66(0.59)	4.93(0.35)	40.3(6.4)	95.0(2.7)
200	6.35(0.73)	1.00(0.32)	43.2(3.0)	5.93(0.32)	4.64(0.32)	39.7(2.7)	91.8(2.6)
250	7.18(1.43)	1.17(0.52)	49.2(6.1)	5.57(0.72)	5.15(0.61)	41.0(3.8)	95.6(4.4)
300	8.25(1.36)	1.08(0.38)	61.7(6.3)	5.80(0.62)	4.91(0.52)	40.9(4.3)	97.7(7.3)

絶食時投与、各 6 例、平均値（標準偏差）、Cmax：最高血漿中濃度、Tmax：最高血漿中濃度到達時間
$AUC_{0-\infty}$：血漿中濃度-時間曲線下面積、$t_{1/2}$：血漿中濃度半減期、CL/F：見かけの全身クリアランス
Vd/F：見かけの分布容積、Ae（%）：単回投与後 60 時間までの未変化体の尿中排泄率

16.1.2 反復投与

日本人健康成人にプレガバリン 1 回 150 及び 300mg(各投与量 8 例)を 1 日 2 回 7 日間反復経口投与した時、投与後 24～48 時間で定常状態に達し、投与 7 日目の $t_{1/2}$ はそれぞれ 6.02 及び 6.31 時間であった。投与 7 日目の AUC_{0-12}は、投与第 1 日目の約 1.4 倍であった[37]。

	Cmax (μg/mL)		Tmax (hr)		AUC_{0-12} (μg･hr/mL)		$t_{1/2}$ (hr)	
	第 1 日	第 7 日	第 1 日	第 7 日	第 1 日	第 7 日	第 1 日	第 7 日
1 回 150mg (1 日 2 回)	4.23(0.72)	6.30(0.74)	1.3(1.1)	0.9(0.4)	22.2(1.9)	31.6(3.6)	5.11(0.69)	6.02(0.47)
1 回 300mg (1 日 2 回)	8.82(2.34)	10.3(2.3)	1.6(1.0)	1.6(0.8)	42.1 (6.9)	58.8(10.6)	5.42(0.87)	6.31(0.54)

16.1.3 生物学的同等性試験

1) プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」[38]

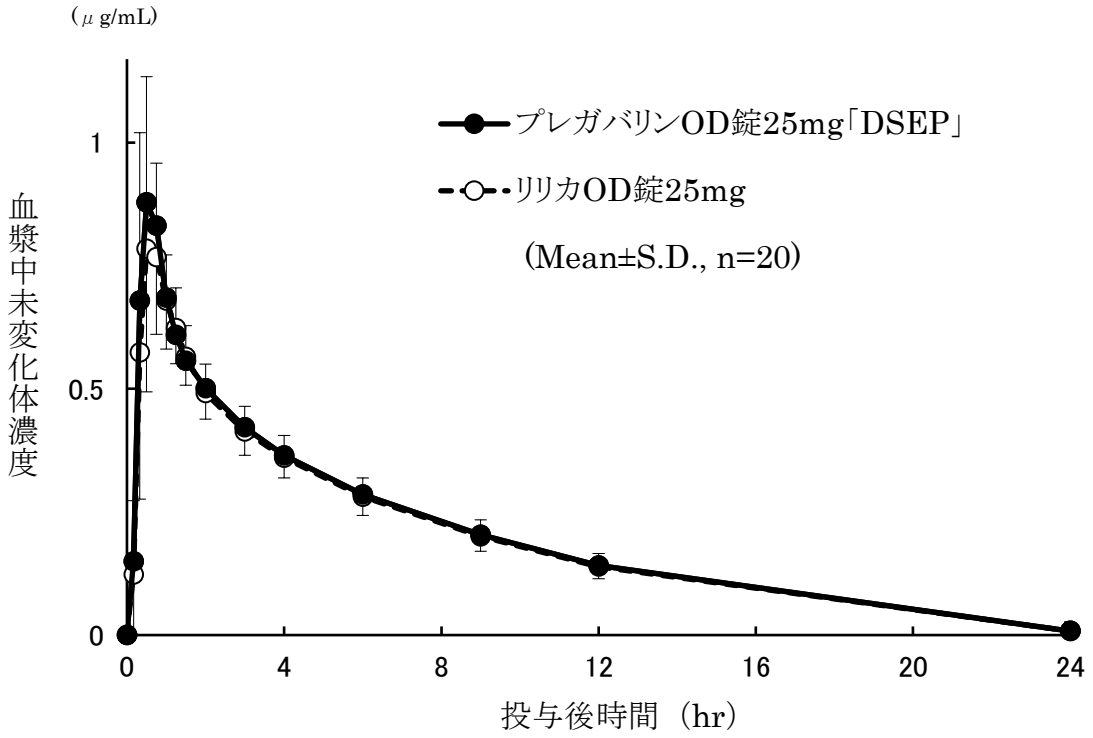
水で服用した場合

プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」とリリカ OD 錠 25mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（プレガバリンとして 25mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水 150mL で服用）して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも log(0.80)～log(1.25)を満たしていた。これより両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	$AUC_{0\text{-}24}$ (μg･hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」	4.834±0.594	0.951±0.216	0.56±0.15	5.89±0.70
リリカ OD 錠 25mg	4.719±0.587	0.882±0.187	0.67±0.30	5.93±0.77

(Mean±S.D., n=20)



血漿中未変化体濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

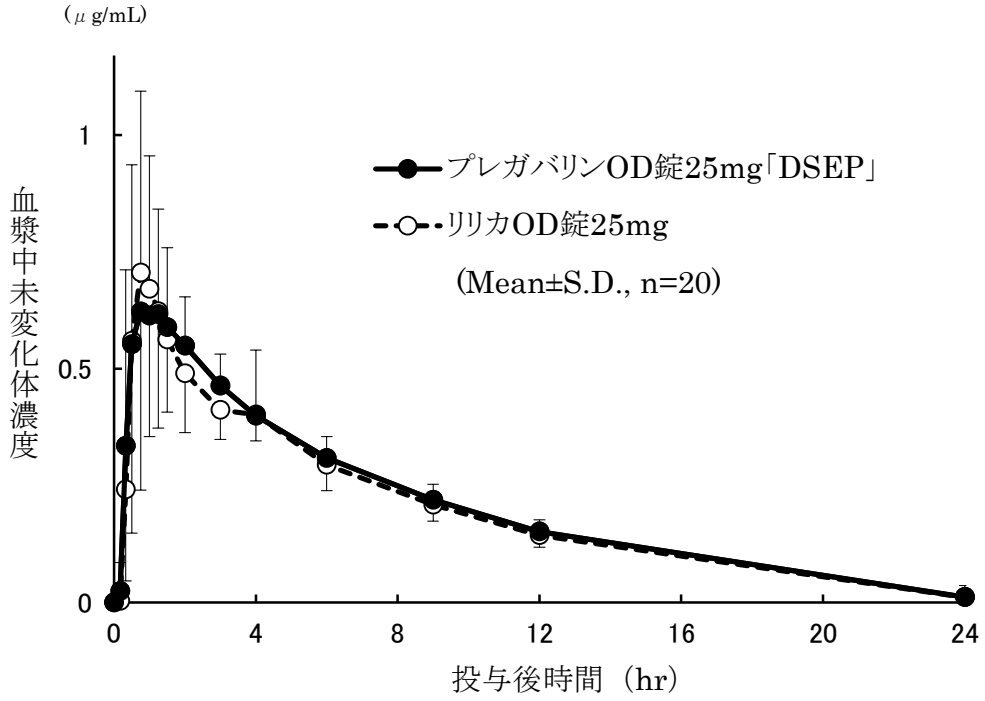
水なしで服用した場合

プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」とリリカ OD 錠 25mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（プレガバリンとして 25mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水なしで服用）して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも log(0.80)～log(1.25)を満たしていた。これより両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	$AUC_{0\text{-}24}$ (μg･hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」	4.978±0.749	0.883±0.262	1.27±0.80	5.99±0.66
リリカ OD 錠 25mg	4.763±0.665	0.907±0.186	1.13±0.80	5.97±0.61

(Mean±S.D., n=20)



血漿中未変化体濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) **プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」**[2)]

プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。「**Ⅳ.9.後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験 2)**」の項を参照

3) **プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」**[38)]

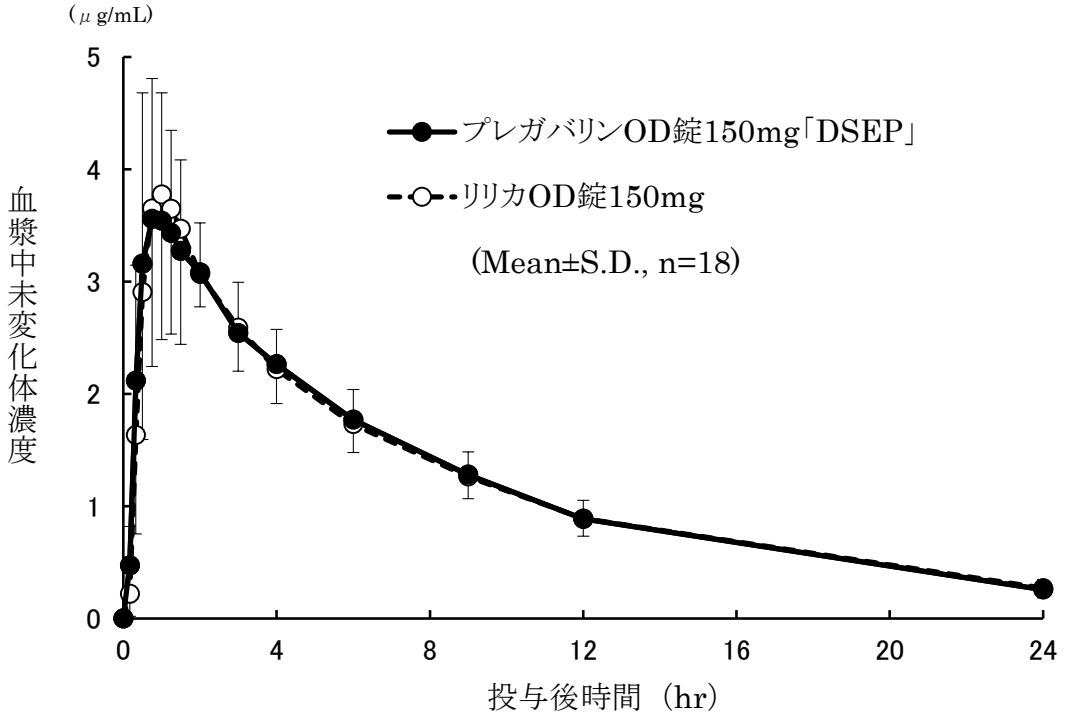
水で服用した場合

プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」とリリカ OD 錠 150mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（プレガバリンとして 150mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水 150mL で服用）して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも log(0.80)～log(1.25)を満たしていた。これより両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	$AUC_{0\text{-}24}$ (μg･hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」	29.637±3.601	4.166±0.851	1.07±0.79	6.49±0.76
リリカ OD 錠 150mg	29.584±3.217	4.299±0.646	1.03±0.55	6.73±0.81

(Mean±S.D., n＝18)



血漿中未変化体濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

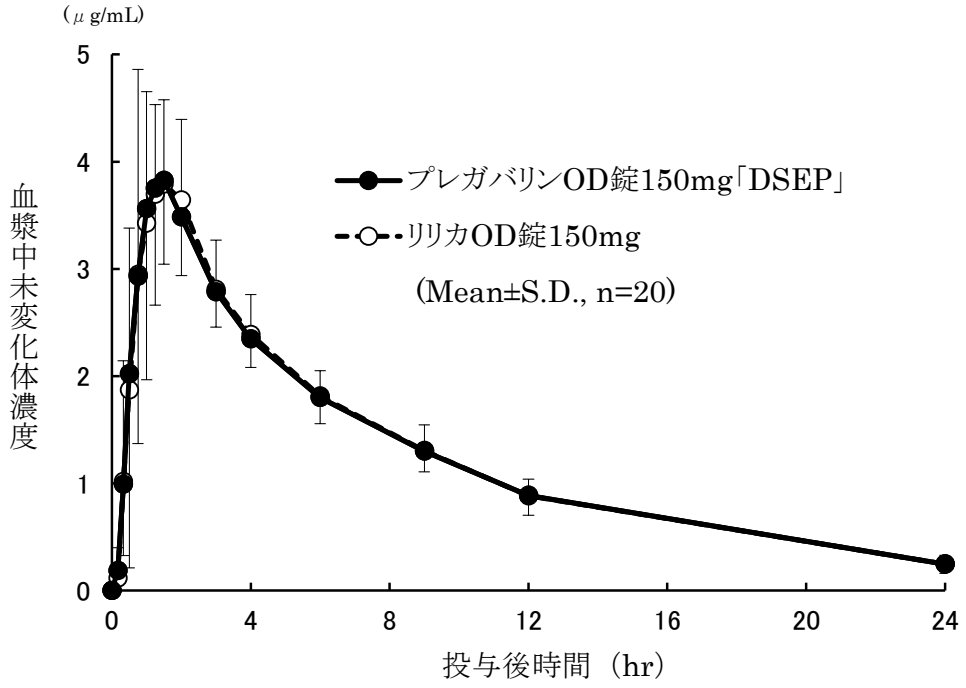
水なしで服用した場合

プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」とリリカ OD 錠 150mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（プレガバリンとして 150mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水なしで服用）して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも log(0.80)～log(1.25)を満たしていた。これより両製剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	$AUC_{0\text{-}24}$ (μg･hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」	30.084±3.007	4.564±0.719	1.44±0.58	6.25±0.80
リリカ OD 錠 150mg	30.202±3.624	4.746±0.627	1.28±0.48	6.23±0.78

（Mean±S.D., n＝20）



血漿中未変化体濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事･併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)消失速度定数 [38)]

健康成人男子単回投与（1 錠）

	Kel（hr^{-1}）	
	水で服用	水なしで服用
プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」	0.1193±0.0143（n=20）	0.1170±0.0128（n=20）
プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」	0.1081±0.0127（n=18）	0.1125±0.0137（n=20）

（Mean±S.D.）

(4)クリアランス

該当資料なし

(5)分布容積

該当資料なし

(6)その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1)解析方法

該当資料なし

(2)パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸　収

食事の影響

日本人健康成人 19 例において、絶食時及び食後にプレガバリンを 150mg 単回経口投与した時の Cmax はそれぞれ 4.95 及び 3.22 μg/mL、Tmax は 0.947 及び 3.37 時間、$AUC_{0\text{-}48}$ はそれぞれ 31.2 及び 28.8 μg･hr/mL であった。食後投与において Cmax は約 35%低下し、Tmax は約 2.4 時間延長したが、$AUC_{0\text{-}48}$ の低下は約 8%であった [39]。

5. 分　布

日本人健康成人に、プレガバリン 50、100、200、250 及び 300mg（各投与量 6 例）を絶食時に単回経口投与した時の見かけの分布容積（Vd/F）は約 40L であった。プレガバリンは血球に移行し、血漿中濃度に対する全血中濃度の比は、0.76 であった。プレガバリンは、0.1～20 μg/mL において血漿蛋白に、ほとんど結合しなかった [36,40,41]（*in vitro* 試験）。

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

＜参考：動物＞

「Ⅷ.6.(5).妊婦」の項参照

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考＞

「Ⅷ.6.(6).授乳婦」の項参照

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

(6)血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代　謝

プレガバリンはほとんど代謝を受けない。健康成人（外国人 6 例）に ^{14}C-プレガバリン 100mg（107.9 μCi）投与後、尿中に回収された放射能の約 99%が未変化体であった。尿中に検出されたプレガバリンの主要代謝物である N-メチル誘導体は尿中に投与量の 0.9%として回収された。*In vitro* 試験において、プレガバリン 159 μg/mL（1mM、600mg /日投与時の定常状態の Cmax の約 10 倍）で CYP1A2、CYP2A6、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1 及び CYP3A4 に対する阻害は認められなかった [40,42,43]。

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種、寄与率

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排　泄

日本人健康成人に、プレガバリン 50、100、200、250 及び 300mg（各投与量 6 例）を絶食時に単回経口投与した時の CL/F は 4.64～5.15L/hr であった。この時の尿中排泄率は 83.9～97.7%であった[36]。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

本剤は血液透析により除去される。

10.特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者

年齢が 67～78 歳の日本人健康高齢者 6 例にプレガバリン 100mg を単回経口投与した時、Tmax は 1.4 時間、$t_{1/2}$ は 6.32 時間であった。$AUC_{0-\infty}$及び $t_{1/2}$ は、健康非高齢者にプレガバリン 100mg を単回経口投与した時と比較してわずかに増大及び延長する傾向が確認された[44]。

	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (μg･hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	CL/F (L/hr)
健康高齢者	3.24(0.55)	1.4(0.5)	26.6(4.3)	6.32(0.82)	3.82(0.65)
健康非高齢者	3.56(0.67)	0.75(0.27)	20.4(1.3)	5.66(0.59)	4.93(0.35)

絶食時投与、各 6 例、平均値（標準偏差）

16.6.2 腎機能障害患者（外国人データ）

(1) 腎機能の異なる被験者 26 例を対象に、プレガバリン 50mg を単回経口投与した時、腎機能の低下に従って $t_{1/2}$ が延長し、$AUC_{0-\infty}$が増加した。CL/F 及び腎クリアランス（CLr）はクレアチニンクリアランスに比例した[45]。

クレアチニン クリアランス	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (μg･hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	CL/F (L/hr)	CLr (mL/min)
≧60mL/min (n=11)	1.86(0.39)	1.00(0.22)	15.9(4.4)	9.11(2.83)	56.5(17.6)	44.9(23.6)
≧30-＜60 mL/min (n=7)	1.53(0.29)	1.29(0.39)	28.2(5.0)	16.7(4.1)	30.6(7.3)	15.4(7.7)
≧15-＜30 mL/min (n=7)	1.90(0.62)	1.93(1.48)	52.3(11.7)	25.0(6.7)	16.7(3.9)	9.23(3.37)
＜15 mL/min (n=1)	1.69	1.00	101	48.7	8.30	4.30

投与量：50mg（単回）、平均値（標準偏差）

CLr：腎クリアランス

(2) 母集団薬物動態解析

838 例の被験者（日本人 474 例を含む：健康被験者 70 例、帯状疱疹後神経痛患者 26 例、糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛を有する患者 154 例及び線維筋痛症患者 224 例）を対象として母集団薬物動態解析を実施した結果、一次吸収を含む 1-コンパートメントモデルが構築され、共変量として CL/F に対してクレアチニンクリアランス（CLcr）及び理想体重、Vd/F に対して BMI、理想体重、性別及び年齢が同定されたが、プレガバリンの薬物動態に影響を与える因子としては CL/F に対する CLcr が重要であると考えられた。腎機能障害患者において、CLcr の低下により、プレガバリンの CL/F は低下するため、CLcr 値を参考とした用法・用量の調節が必要である。

また、日本人の糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛患者において、CLcr が 30mL/min 以上 60mL/min 未満に低下している患者にプレガバリン 150mg を 1 日 2 回反復経口投与（300mg/日）したときの定常状態における $AUC_{0\text{-}12}$（$AUC_{0\text{-}12,SS}$）のモデルによる推定値は、CLcr が 60mL/min 以上の患者にプレガバリン 300mg を 1 日 2 回反復経口投与（600mg/日）したときと同じであった。CLcr が 30mL/min 以上 60mL/min 未満の患者におけるプレガバリンのクリアランスは、CLcr が 60mL/min 以上の患者の約半分であった[46]。［7.2、9.2、9.8.1 参照］

クレアチニンクリアランス	投与量	$AUC_{0\text{-}12,SS}$(μg･hr/mL)	CL/F(mL/min)
≧60mL/min (n=28)	1 回 300mg（1 日 2 回）	75.5(17.1)	69.2(13.8)
≧30-＜60 mL/min (n=17)	1 回 150mg（1 日 2 回）	80.3(16.5)	32.3(6.34)

平均値（標準偏差）

16.6.3 血液透析患者（外国人データ）

血液透析を受けている被験者 12 例にプレガバリン 50mg を単回経口投与した時、4 時間の血液透析により血漿中プレガバリン濃度は約 50%まで減少した。その時の透析クリアランスは 192mL/min であった[45]。［13.2 参照］

16.6.4 授乳婦（外国人データ）

産後 12 週間以上の授乳婦（10 例）に、プレガバリン 150mg を 12 時間ごとに投与（300mg/日）した時、プレガバリンは母乳に移行し、母乳中の定常状態における平均濃度は、母体血漿中の約 76%であった。乳児の平均母乳摂取量を 150mL/kg/日と仮定すると、プレガバリンの乳児への 1 日あたりの平均曝露量は 0.31mg/kg/日（体重換算すると母体投与量の約 7%）と推定される[47]。［9.6 参照］

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

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

解説

本剤の有効成分であるプレガバリンに対して過敏症の既往歴のある患者では、本剤の投与により再び過敏症症状を呈するおそれがあるので投与しないこと。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ.2.効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

＜効能共通＞

8.1 本剤の投与によりめまい、傾眠、意識消失等があらわれ、自動車事故に至った例もあるので、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。[11.1.1 参照]

8.2 本剤の急激な投与中止により、不眠、悪心、頭痛、下痢、不安及び多汗症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、少なくとも 1 週間以上かけて、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。[7.1 参照]

8.3 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、あるい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。

8.4 本剤の投与により、弱視、視覚異常、霧視、複視等の眼障害が生じる可能性があるので、診察時に、眼障害について問診を行う等注意し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[15.2.2 参照]

＜神経障害性疼痛＞

8.5 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。

解説

8.1 本剤は中枢神経系に作用する薬剤であり、浮動性めまいや傾眠等を引き起こす可能性がある。自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう注意する必要があることから設定した。

8.2 本剤の急激な投与中止により、不眠、悪心、頭痛、下痢、不安及び多汗症等の離脱症状があらわれることがあることから、投与を中止する場合には、少なくとも1週間以上かけて、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」の項を参照。

8.3 本剤の投与により体重増加を来たすことがあるので、本剤の投与においては肥満に注意し、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、あるい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。

8.4 本剤の投与により、弱視、視覚異常、霧視、複視等の眼障害が生じる可能性があることから、本項を設定した。

8.5 NSAIDsや他の鎮痛剤と同様に、一般的な対症療法に関する注意事項を記載した。
また、不十分な診断下で本剤が漫然と投与が継続されないよう注意事項を記載した。

6 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 重度のうっ血性心不全の患者

心血管障害を有する患者において、うっ血性心不全があらわれることがある。［11.1.2 参照］

9.1.2 血管性浮腫の既往がある患者

［11.1.5 参照］

9.1.3 薬物依存の傾向のある患者又は既往歴のある患者、精神障害のある患者

依存の兆候がないかを観察し、慎重に投与すること。［15.1.2 参照］

解説

9.1.1 外国の市販後の報告において、心血管系合併症を有する高齢患者への本剤投与中にうっ血性心不全の発現が報告されている。また、国内用量反応試験において 1 例、海外第Ⅱ相試験において 1 例のうっ血性心不全の症例が報告されている。本剤との因果関係は明確ではないが、重度のうっ血性心不全患者への投与経験が少ないことから慎重に投与すること。

9.1.2 神経障害性疼痛の適応症承認時までの国内臨床試験及び国際共同第Ⅲ相治験（脊髄損傷後疼痛）において血管性浮腫の副作用は認められていないが、外国の市販後において、本剤による初回治療又は長期治療において血管性浮腫等の過敏症が認められたとの報告がある。特異的な症状としては、顔面、口（舌、口唇及び歯茎）及び頸部（喉頭及び咽頭）の腫脹などがある。また、呼吸器機能の低下した患者において、緊急処置が必要とされた生命にかかわる血管性浮腫も報告されている。以上より血管性浮腫の既往のある患者に本剤を投与する際には慎重に投与すること。

(2)腎機能障害患者

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として本剤の投与量及び投与間隔を調節すること。本剤は主として未変化体が尿中に排泄されるため、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。［7.2、9.8.1、16.6.2 参照］

解説

腎機能障害患者を対象とした先発品の外国臨床薬理試験において、腎機能の低下に伴い $t_{1/2}$ の延長及び $AUC_{0-\infty}$ の増加が認められた[27]。また、CL/F 及び腎クリアランス（CLr）はクレアチニンクリアランスに比例することが認められた。したがって、腎機能障害のある患者に本剤を投与する場合は、クレアチニンクリアランス値を参考として本剤の投与量及び投与間隔を調節する等、慎重に投与すること。腎機能障害のある患者への用法及び用量の詳細は、「**Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意**」の項を参照。

(3)肝機能障害患者

設定されていない

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。動物実験で、胎児異常（低体重、限局性浮腫の発生率上昇、骨格変異、骨化遅延等）、出生児への影響（体重低下、生存率の低下、聴覚性驚愕反応の低下、発育遅延、生殖能に対する影響等）が報告されている[48]。

9.5.2 本剤を投与した妊婦から出生した新生児において、新生児薬物離脱症候群が報告されている。

解説

妊娠中の女性に対する本剤の安全性は確立していないため、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(6)授乳婦

9.6 授乳婦

本剤投与中は授乳を避けさせること。本剤はヒト母乳中への移行が認められている[47]。［16.6.4 参照］

解説

先発品を用いて実施された海外の臨床試験において、本剤がヒト母乳中に移行することが報告されている。（「**Ⅶ.4.(3)乳汁への移行性**」の項を参照）

(7)小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。幼若ラットでは本薬の感受性が高く、最大臨床用量（600mg/日）と同等の曝露において、中枢神経症状（自発運動亢進及び歯ぎしり）及び成長への影響（一過性の体重増加抑制）が報告されている。また、最大臨床用量の 2 倍を超える曝露で聴覚性驚愕反応の低下が、約 5 倍の曝露で発情休止期の延長が報告されている[49]。

解説

先発品の国内臨床試験において低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する使用経験はなく、安全性は確立されていない。

(8)高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 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。腎機能が低下していることが多い。［7.2、9.2、16.6.2 参照］

9.8.2 めまい、傾眠、意識消失等により転倒し骨折等を起こした例がある。［11.1.1 参照］

解説

9.8.1 本剤は主に腎臓を介して排泄され、高齢者は一般的に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（「**Ⅶ.1.(3).4) 高齢者**」の項を参照）。

9.8.2 先発品の市販後において、めまい、傾眠、意識消失等により転倒し骨折等を起こした例があるため、十分に注意すること。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

10. 相互作用

10.2 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
中枢神経抑制剤 オピオイド系鎮痛剤	呼吸不全、昏睡がみられたとの報告がある。	機序不明
オキシコドン ロラゼパム アルコール（飲酒）	認知機能障害及び粗大運動機能障害に対して本剤が相加的に作用するおそれがある。	相加的な作用による
血管性浮腫を引き起こす薬剤（アンジオテンシン変換酵素阻害薬等）	血管性浮腫との関連性が示されている薬剤を服用している患者では、血管性浮腫（顔面、口、頸部の腫脹など）を発症するリスクが高まるおそれがある。	機序不明
末梢性浮腫を引き起こす薬剤（チアゾリジン系薬剤等）	チアゾリジン系薬剤と本剤の併用により末梢性浮腫を発症するリスクが高まるおそれがある。また、チアゾリジン系薬剤は体重増加又は体液貯留を引き起こし、心不全が発症又は悪化することがあるため、本剤と併用する場合には慎重に投与すること。	機序不明

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、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するなどの適切な処置を行うこと。

(1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 **めまい**（20%以上）、**傾眠**（20%以上）、**意識消失**（0.3%未満）

めまい、傾眠、意識消失があらわれ、転倒し骨折等に至ったとの報告がある。［8.1、9.8.2 参照］

11.1.2 **心不全**（0.3%未満）、**肺水腫**（頻度不明）

心不全のリスクがある患者では、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し、適切な処置を行うこと。［9.1.1 参照］

11.1.3 **横紋筋融解症**（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.4 **腎不全**（0.1%未満）

11.1.5 **血管性浮腫**（頻度不明）

血管性浮腫等の過敏症があらわれることがある。［9.1.2 参照］

11.1.6 **低血糖**（0.3%未満）

脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、意識障害等の低血糖症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.7 **間質性肺炎**（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には胸部 X 線、胸部 CT 等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.8 **ショック**（頻度不明）、**アナフィラキシー**（0.1%未満）

11.1.9 **皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）**（頻度不明）、**多形紅斑**（頻度不明）

11.1.10 **劇症肝炎**（頻度不明）、**肝機能障害**（0.4%）

劇症肝炎、AST、ALT 上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

解説

■ めまい、傾眠、意識消失

神経障害性疼痛の承認時の国内外の臨床試験における副作用の併合解析において、浮動性めまい、傾眠の発現頻度は、それぞれ 23.58%（602/2553 例）、22.29%（569/2553 例）であった。

また、意識消失は、帯状疱疹後神経痛を対象とした国内用量反応試験において 1 例、海外第Ⅱ相試験において 2 例、糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛を対象とした国内長期投与試験、中枢性神経障害性疼痛（脊髄損傷後疼痛、脳卒中後疼痛、多発性硬化症に伴う疼痛）を対象とした国内長期投与試験、線維筋痛症に伴う疼痛を対象とした国内第Ⅲ相試験においてそれぞれ 1 例の副作用が報告されている。先発品の市販後において、本剤の投与によりめまい、傾眠、意識消失があらわれ転倒したとの報告があるので、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し、適切な処置を行うこと。

■ 心不全、肺水腫

帯状疱疹後神経痛を対象とした国内用量反応試験及び、海外第Ⅱ相試験、糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛を対象とした国内長期投与試験において、それぞれ 1 例のうっ血性心不全の副作用が報告されている。肺水腫は承認時までの国内外臨床試験においては認められていないが、海外市販後において報告があることから、注意を喚起するため記載した。

■ 横紋筋融解症

承認時までの国内外臨床試験において横紋筋融解症は認められていないが、海外市販後において報告があることから、注意を喚起するため記載した。本剤の投与により、横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症にも注意すること。

■ 腎不全

承認時までの国内臨床試験において腎不全は報告されていないが、海外のプラセボ対照臨床試験において腎不全が 1 例報告されている。本剤の投与により腎不全があらわれるとの報告があるので、

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。

■ 血管性浮腫

承認時までの国内外臨床試験において血管性浮腫は報告されていないが、海外市販後において報告があることから、注意を喚起するため記載した。血管性浮腫による死亡の報告はなく、血管性浮腫の発現は本剤の投与開始から 14 日以内に認められた。血管性浮腫等の過敏症による異常が認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

■ 低血糖

市販後において、本剤との因果関係が否定できない症例が報告されている。脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、意識障害等の低血糖症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

■ 間質性肺炎

市販後において、本剤との因果関係が否定できない症例が報告されている。咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には胸部 X 線、胸部 CT 等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

■ ショック、アナフィラキシー

市販後において本剤との因果関係が否定できない、ショック、アナフィラキシーの症例が報告されている。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し、適切な処置を行うこと。

■ 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑

市販後において本剤との因果関係が否定できない、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑の症例が報告されている。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し、適切な処置を行うこと。

■ 劇症肝炎、肝機能障害

「その他の副作用」の項にて肝機能異常として注意喚起をしていたが、先発品において、肝機能障害に関する国内報告症例が集積されたこと、その中には劇症肝炎に至った症例もみられたことから、重大な副作用として注意を喚起するため記載した。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し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.3%以上1%未満	0.3%未満	頻度不明
血液及びリンパ系障害		好中球減少症、白血球減少症	血小板減少症	
代謝及び栄養障害		食欲不振、食欲亢進、高脂血症	高血糖	
精神障害	不眠症	錯乱、失見当識、多幸気分、異常な夢、幻覚	うつ病、落ち着きのなさ、気分動揺、抑うつ気分、無感情、不安、リビドー消失、睡眠障害、思考異常	離人症、無オルガズム症、激越、喚語困難、リビドー亢進、パニック発作、脱抑制
神経系障害	浮動性めまい、頭痛、平衡障害、運動失調	振戦、注意力障害、感覚鈍麻、嗜眠、構語障害、記憶障害、健忘、錯感覚、協調運動異常	鎮静、認知障害、ミオクローヌス、反射消失、ジスキネジー、精神運動亢進、体位性めまい、知覚過敏、味覚異常、灼熱感、失神、精神的機能障害、会話障害	昏迷、嗅覚錯誤、書字障害
眼障害	霧視、複視、視力低下	視覚障害、網膜出血	視野欠損、眼部腫脹、眼痛、眼精疲労、流涙増加、光視症、斜視、眼乾燥、眼振	眼刺激、散瞳、動揺視、深径覚の変化、視覚の明るさ、角膜炎
耳及び迷路障害	回転性めまい	耳鳴	聴覚過敏	
心臓障害		動悸	第一度房室ブロック、頻脈、洞性不整脈、洞性徐脈、心室性期外収縮	洞性頻脈
血管障害		高血圧、低血圧、ほてり		
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難	鼻咽頭炎、咳嗽、いびき、鼻出血、鼻炎	鼻乾燥、鼻閉、咽喉絞扼感
胃腸障害	便秘、悪心、下痢、腹痛、嘔吐	腹部膨満、消化不良、鼓腸、胃炎、胃不快感、口内炎	流涎過多、胃食道逆流性疾患、膵炎、舌腫脹	腹水、嚥下障害
皮膚及び皮下組織障害	発疹	そう痒症、湿疹、眼窩周囲浮腫	多汗症、冷汗、蕁麻疹、脱毛	丘疹
筋骨格系及び結合組織障害		筋力低下、筋痙縮、関節腫脹、四肢痛、背部痛	筋肉痛、重感、関節痛、筋骨格硬直	
腎及び尿路障害		尿失禁、排尿困難	尿閉	乏尿
生殖系及び乳房障害			乳房痛、勃起不全、女性化乳房	射精遅延、性機能不全、無月経、乳房分泌、月経困難症、乳房肥大
全身障害及び投与局所様態	浮腫、口渇、疲労、異常感、歩行障害、顔面浮腫	無力症、疼痛、圧痕浮腫、倦怠感、胸痛	発熱、冷感、悪寒、易刺激性、酩酊感	胸部絞扼感

傷害、中毒及び処置合併症	転倒・転落			
臨床検査	体重増加	血中 CK 増加、ALT 増加、AST 増加、血中アミラーゼ増加、血中クレアチニン増加	体重減少、血中尿酸増加	血中カリウム減少

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10.過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

15g までの過量投与例が報告されており、過量投与時にみられた主な症状は、情動障害、傾眠、錯乱状態、抑うつ、激越、落ち着きのなさ、痙攣発作である。

13.2 処置

本剤は血液透析により除去されることから、発現している症状の程度に応じて血液透析の実施を考慮すること。［16.6.3 参照］

解説

13.1 国内外の臨床試験において有害事象としての過量投与は認められていない。

外国での臨床試験において、15g までの過量投与に伴い、情動障害、傾眠、錯乱状態、抑うつ、激越、落ち着きのなさ、痙攣発作等の症状が認められている。

13.2 本剤の過量投与が生じた場合の特別な治療法は存在しないが、血液透析を必要とする腎機能障害患者に対して本剤を単回投与した外国臨床薬理試験の結果から、本剤は血液透析により血漿から有効に除去され、4 時間の血液透析により、血漿中プレガバリン濃度は約 50%低下することが明らかになっている。

本剤の過量投与の際は、発現している症状の程度に応じて血液透析の実施を考慮すること。（「**Ⅶ.8.透析等による除去率**」参照）

11.適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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ある

14.1.2 本剤は舌の上にのせて唾液を湿潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

解説

14.1.1 一般的留意事項として記載している。本剤には PTP（Press Through Package）包装の仕様があるので、日薬連第 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）及び第 304 号（平成 8 年 4 月 18 日付）「PTP 誤飲対策について」に従い設定した。

14.1.2 生物学的同等性試験における服用方法、試験結果に基づき、口腔内崩壊錠としての注意喚起を設定した。

12.その他の注意

(1)臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外で実施された本剤を含む複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く（抗てんかん薬服用群:0.43%、プラセボ群:0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された（95%信頼区間：0.6-3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている[注)]。

注）本剤は海外で抗てんかん薬として承認されているが、本邦における本剤の効能・効果は「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」である。

15.1.2 薬物乱用に関連する受容体部位の活性作用は知られていないが、本剤を投与された患者で依存の症例が市販後に報告されている。［9.1.3参照］

解説

15.1.1 2008年1月31日、米国食品医薬品局（FDA）は、てんかん、精神疾患等を対象としたプレガバリンを含む11の抗てんかん薬とプラセボとの199の無作為化比較試験において、自殺関連行為（自殺既遂、自殺企図、自殺準備）及び自殺念慮に関連する報告を解析した結果、抗てんかん薬を服用している患者における自殺関連行為のリスクがプラセボ群に比して統計的に有意に高いことを示唆する結果が得られたことを公表した※。上記試験結果を受けて、2008年12月にFDAは米国にて販売されている全ての抗てんかん薬の製造業者に対し、添付文書において自殺念慮及び自殺企図の発現リスクに関する記載を追記するよう提言し、2009年4月に改訂が行われた。米国における措置を踏まえ、本邦における対応が検討された結果、本邦の抗てんかん薬について「その他の注意」に自殺念慮及び自殺企図の発現リスクに関する記載を追記し注意喚起することとし、2009年7月3日付 厚生労働省医薬食品局安全対策課事務連絡を受けて使用上の注意の改訂が行われた。

本邦における本剤の効能又は効果は「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」であるが、米国をはじめとする海外においては抗てんかん薬としても承認されていることから、本剤においても注意喚起を行うこととした。

※https://www.fda.gov/downloads/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatients andproviders/ucm192556.pdf

・Statistical Review and Evaluation：Antiepileptic Drugs and Suicidality（issued 5/23/2008）

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床使用に基づく情報

15.2.1 2年間のマウスがん原性試験において、最大臨床用量での平均ヒト曝露量の6倍以上の曝露量に相当する本薬の投与により、用量依存的に血管肉腫の発生率が増加したとの報告がある[50)]。

15.2.2 2年間のラットがん原性試験において、最大臨床用量での平均ヒト曝露量の5倍以上の曝露量に相当する本薬の投与により、加齢アルビノラットに通常認められる網膜萎縮の発現率が増加したとの報告がある22)。また、ラットを用いた組織分布試験において、水晶体での^{14}C-プレガバリン由来放射能の消失は血液及びほとんどの組織にくらべ緩徐であったが、ラット13及び52週間反復投与毒性試験では水晶体に対する影響は認められなかった。眼に関する副作用の発現率はプラセボ群より高く、神経障害性疼痛を対象とした13～16週間投与のプラセボ対照試験（3試験併合）のプラセボ群では3.8%に対し、本剤群（150～600mg/日）で10.6%、長期投与試験（3試験併合）では10.2%、線維筋痛症を対象とした16週間投与のプラセボ対照試験のプラセボ群では2.8%に対し、本剤群（300～450mg/日）で9.2%、長期投与試験では9.4%であった。［8.4参照］

15.2.3 雄ラットの受胎能及び初期胚発生に関する試験において、最大臨床用量での平均ヒト曝露量の28倍以上の曝露量に相当する本薬の投与により、胎児異常の発生頻度が増加したとの報告がある[48)]。

解説

15.2.1 先発品を用いて実施された 2 年間のマウスがん原性試験において、最大臨床用量での平均ヒト曝露量の 6 倍以上の曝露量に相当するプレガバリンの投与により、用量依存的に血管肉腫の発生率が増加したとの報告がある。マウスにプレガバリン 200、1,000 及び 5,000mg/kg/日を 104 週間混餌投与したとき、1,000mg/kg/日以上で雄では用量依存的に血管肉腫が認められている。複数部位での血管肉腫の発生が認められているが、特に肝臓、脾臓及び骨髄で高頻度に発現し、雌では子宮にも高頻度に認められた。なお、非腫瘍性病変としては、肺胞マクロファージの浸潤、平均赤血球容積の増加、平均赤血球色素量の増加、血小板数の増加、平均血小板容積の増加、赤血球及び血小板の形態学的異常、骨髄における総巨核球数増加、顆粒球系細胞過形成の頻度減少、巨核球数の増加、巨核球細胞分裂の頻度増大及び活性化マクロファージの浸潤等が認められている[48)]。プレガバリンによりマウスに発現する血管肉腫は、巨大血小板数及び有糸分裂像を呈する巨核球数の増加が認められることから、間接的な有糸分裂の刺激により血管肉腫が発現すると考えられる。また、血管肉腫は内皮細胞の腫瘍であり、内皮のホメオスタシスは部分的に血小板に依存し、血管新生及び脈管形成に血小板及び血小板由来のメディエータが重要な役割を果たしているが、マウスでは他の動物種よりも血小板数が多く、血小板の代謝回転速度及び活性が高いこと、内皮の代謝回転速度が速いことが示されていることから、マウスにおいてのみ、プレガバリン投与により血小板の形態異常及び血小板活性化、増殖因子濃度の上昇等が認められ、血管肉腫の発生頻度が増加した可能性があるものと考えられる。なお、ラットにおいてはこのような影響はみられず、血管肉腫の発生はマウス特有の変化と考えられた。

15.2.2 先発品を用いて実施された 2 年間のラットがん原性試験において、最大臨床用量での平均ヒト曝露量の 5 倍以上の曝露量に相当する本薬の投与により、加齢アルビノラットに通常認められる網膜萎縮の発現率が増加したとの報告がある[28)]。また、ラットを用いた組織分布試験において、水晶体での ^{14}C-プレガバリン由来放射能の消失は血液及びほとんどの組織にくらべ緩徐であったが、ラット及び 52 週間反復投与毒性試験では水晶体に対する影響は認められなかった。なお、眼に関する副作用の発現率はプラセボ群より高く、神経障害性疼痛を対象とした 13～16 週間投与のプラセボ対照試験（3 試験併合）のプラセボ群では 3.8%に対し、本剤群（150～600mg/日）で 10.6%であった。線維筋痛症を対象とした 16 週間投与のプラセボ対照試験のプラセボ群では 2.8%に対し、本剤群（300～450mg/日）で 9.2%であった。なお、神経障害性疼痛を対象とした長期投与試験（3 試験併合）では本剤群で 10.2%、線維筋痛症を対象とした長期投与試験では本剤群 9.4%で眼に関する副作用が認められた。

15.2.3 雄ラットの受胎能及び初期胚発生に関する試験において、最大臨床用量での平均ヒト曝露量の 28 倍以上の曝露量に相当する本薬の投与により、胎児異常の発生頻度が増加したとの報告がある[48)]。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ.薬効薬理に関する項目」の項参照）

設定されていない

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

＜参考＞

「Ⅷ.12.(2) 非臨床試験に基づく情報」の項を参照

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

＜参考＞

「Ⅷ.12.(2) 非臨床試験に基づく情報」の項を参照

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

＜参考＞

「Ⅷ.6.(5)妊婦」、「Ⅷ.6.(6)授乳婦」及び「Ⅷ.6.(7)小児等」の項を参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：処方箋医薬品[注)]

注）注意―医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：プレガバリン OD 錠「DSEP」を服用される患者さんとご家族の方へ

「XIII.2.その他の関連資料」の項を参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リリカ®カプセル 25mg、リリカ®カプセル 75mg、リリカ®カプセル 150mg、リリカ®OD 錠 25mg、リリカ®OD 錠 75mg、リリカ®OD 錠 150mg（ヴィアトリス製薬株式会社）

同　効　薬：ミロガバリンベシル酸塩、エパルレスタット、メキシレチン塩酸塩、デュロキセチン塩酸塩、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液含有製剤　等

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」	2020 年 8 月 17 日	30200AMX00829	2020 年 12 月 11 日	2020 年 12 月 11 日
プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」	2020 年 8 月 17 日	30200AMX00830	2020 年 12 月 11 日	2020 年 12 月 11 日
プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」	2020 年 8 月 17 日	30200AMX00831	2020 年 12 月 11 日	2020 年 12 月 11 日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11.再審査期間

該当しない

12.投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13.各種コード

販売名	HOT（13 桁）番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算処理システム用コード
プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」	1282344010101 (PTP100 錠) 1282344010102 (PTP500 錠) 1282344010201 (プラスチックボトル:バラ 500 錠)	1190017F1010	622823401
プレガバリン OD 錠 75mg「DSEP」	1282351010101 (PTP100 錠) 1282351010102 (PTP500 錠) 1282351010201 (プラスチックボトル:バラ 500 錠)	1190017F2033	622823501
プレガバリン OD 錠 150mg「DSEP」	1282368010101 (PTP100 錠)	1190017F3030	622823601

14.保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文　献

1. 引用文献

1) 社内資料（安定性）
2) 社内資料（溶出性）
3) Wolfe, F. et al.: Arthritis Rheum. 1990：33（2）：160-172
4) 日本線維筋痛症学会編：線維筋痛症診療ガイドライン 2011. 2011：23
5) 小川節郎ほか：日本ペインクリニック学会誌 2010；17（2）：141-152
6) 国内第Ⅲ相検証試験（帯状疱疹後神経痛）（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.6.5.3.5.1.2）
7) 国内第Ⅲ相検証試験（糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛）（リリカカプセル：2010 年 10 月 27 日承認、CTD2.7.6.5.3.5.1.1）
8) 国内第Ⅲ相検証試験（線維筋痛症）（リリカカプセル：2012 年 6 月 22 日承認、CTD2.7.6.5.3.5.1.1）
9) 国内長期投与試験：効果（帯状疱疹後神経痛および糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛）（リリカカプセル：2010 年 10 月 27 日承認、CTD2.7.3.5）
10) 国内長期投与試験（線維筋痛症）（リリカカプセル：2012 年 6 月 22 日承認、CTD2.7.6.5.3.5.2.1）
11) 国内長期投与試験（中枢性神経障害性疼痛）（リリカカプセル：2013 年 2 月 28 日承認、CTD2.7.6.5.3.5.2.1）
12) 国内長期投与試験（帯状疱疹後神経痛）（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.6.5.3.5.2.4）
13) 国際共同第Ⅲ相試験（脊髄損傷後疼痛）（リリカカプセル：2013 年 2 月 28 日承認、CTD2.7.6.5.3.5.1.1）
14) 外国第Ⅲ相プラセボ対照試験（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.6.5.3.5.1.7）
15) 外国第Ⅱ/Ⅲ相プラセボ対照試験（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.6.5.3.5.1.3）
16) 外国第Ⅲ相プラセボ対照試験（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.6.5.3.5.1.4）
17) 外国第Ⅱ/Ⅲ相プラセボ対照試験（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.6.5.3.5.1.5）
18) 有効性試験一覧（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.3.1）
19) 外国長期投与試験（帯状疱疹後神経痛）（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.3.5.2）
20) 外国長期投与試験（1008-061 試験）（帯状疱疹後神経痛）（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.6.5.3.5.2.2）
21) 外国長期投与試験（1008-198 試験）（帯状疱疹後神経痛）（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.6.5.3.5.2.3）
22) 食事の影響試験（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.6.5.3.1.2.1）
23) Bauer CS, et al.：J Neurosci. 2009；29（13）：4076-4088
24) Fink K, et al.：Neuropharmacology 2002；42（2）：229-236
25) Maneuf YP, et al.：Pain 2001；93（2）：191-196
26) Tanabe M, et al.：J Neurosci Res. 2008；86（15）：3258-3264
27) Bee LA, et al.：Pain 2008；140（1）：209-223
28) 薬理試験：考察および結論（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.6.2.6）
29) Field MJ, et al.：Pain 1999；83（2）：303-311
30) Field MJ, et al.：Pain 1999；80（1-2）：391-398
31) Tanabe M, et al.：Eur J Pharmacol. 2009；609（1-3）：65-68
32) 薬理試験：考察および結論（リリカカプセル：2013 年 2 月 28 日承認、CTD2.6.2.6）

33) 慢性筋骨格系疼痛モデルにおける薬効薬理試験（リリカカプセル：2012 年 6 月 22 日承認、CTD2.6.2.2）
34) Field MJ, et al.：Br J Pharmacol. 1997；121（8）：1513-1522
35) Field MJ, et al.：J Pharmacol Exp. Ther. 1997；282（3）：1242-1246
36) 健康成人における薬物動態（単回投与）（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.2.2.1.1）
37) 健康成人における薬物動態（反復投与）（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.2.2.1.1）
38) 社内資料（生物学的同等性）
39) 食事の影響（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.1.2.2）
40) 血球移行（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.2.1.6）
41) 血漿蛋白結合（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.2.1.5）
42) 代謝および排泄（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.3.4.3）
43) 主要なチトクロム P450 分子種における in vitro 阻害試験（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.2.1.3）
44) 高齢者（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.2.2.2.1）
45) 腎機能低下患者および血液透析患者（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.7.2.2.2.2）
46) 健康被験者、帯状疱疹後神経痛患者、糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛を有する患者および線維筋痛症患者における母集団薬物動態（リリカカプセル：2010 年 10 月 27 日承認、CTD2.7.2.3.5.1、2012 年 6 月 22 日承認、CTD2.7.2.3.1、2.7.2.3.4）
47) Lockwood P A, et al.：J Hum Lact. 2016；32（3）：NP1-8
48) 生殖発生毒性試験（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.6.6.6）
49) 幼若動物を用いた毒性試験（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.6.6.6）
50) がん原性試験（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、CTD2.6.6.5）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備　　考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。
試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕後の安定性試験

1. 試験目的

プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」、OD 錠 75mg 及び OD 錠 150mg「DSEP」の粉砕した錠剤について、①温湿度なりゆき、シャーレ開放、②30℃、75%RH、シャーレ開放、③温湿度なりゆき、1000Lux シャーレ開放の条件下において、1 ヵ月間又は 60 万 Lux･hr の期間保存し、その安定性を検討した。

2. 試験項目

性状、定量、純度試験、溶出試験、水分

3. 試験結果

これらの製剤は、粉砕後上記の試験条件下で、1 ヵ月間又は 60 万 Lux･hr の期間は試験項目が規格内であることを確認した。

(2) 経管通過性試験

1. 試験目的

プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」、OD 錠 75mg 及び OD 錠 150mg「DSEP」について、崩壊懸濁試験における崩壊・懸濁の状態と、経管通過性試験における経管栄養チューブの通過性を検討した。

2. 試験方法

(1) 崩壊懸濁試験… 注入器（カテーテル用シリンジ）のピストン部を抜き取り、注入器内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。注入器に 55±1℃の温湯 20mL を吸い取り、キャップで閉じ注入器を横にした状態で 5 分間放置する。5 分後に注入器を手で 180 度 15 往復横転し、崩壊･懸濁の状況を観察する。

(2) 通過性試験… 崩壊懸濁性試験で得られた懸濁液をサイズ 8Fr.（フレンチ）の経管栄養チューブに約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を確認する。懸濁液を注入した後に 20 mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブを洗う時、ディスペンサー及びチューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

3. 試験材料

製　剤　名：プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」、OD 錠 75mg 及び OD 錠 150mg「DSEP」
使 用 器 具：ディスペンサー（20mL シリンジ）、経管栄養チューブ（8Fr.）

4.　試験結果

プレガバリン OD 錠 25mg「DSEP」、OD 錠 75mg 及び OD 錠 150mg「DSEP」は、崩壊懸濁試験においては、5 分以内に崩壊・懸濁した。また、通過性試験において、8Fr. 経管栄養チューブを通過した。

（1）　崩壊懸濁試験				（2）　通過性試験
水（約 55℃）		粉砕・破壊→水		通過サイズ
5 分	10 分	5 分	10 分	経管栄養チューブ（8Fr.）
○				

○：完全崩壊
×：投与困難な崩壊状態
△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状態

注）
懸濁溶液を経管チューブにて投与することは、適用外使用になります。また、その場合の体内動態データはありません。
本データは、懸濁溶液の経管チューブを用いての使用における「効果・安全性・品質」を保証するものではありません。
製品を加工する行為は PL 法の対象となり、その製造物責任は加工した医療関係者に帰することとなります。

2. その他の関連資料

・プレガバリン OD 錠「DSEP」を服用される患者さんとご家族の方へ
第一三共エスファ株式会社ホームページ（https://med.daiichisankyo-ep.co.jp/index.php）参照

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社　お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601

PRGIF52610
2026 年 10 月改訂