

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)

プレガバリンカプセル

プレガバリンカプセル 25mg「サワイ」

プレガバリンカプセル 75mg「サワイ」

プレガバリンカプセル 150mg「サワイ」

プレガバリン口腔内崩壊錠

プレガバリンOD錠 25mg「サワイ」

プレガバリンOD錠 75mg「サワイ」

プレガバリンOD錠 150mg「サワイ」

PREGABALIN Capsules, OD Tablets [SAWAI]

剤形	カプセル25mg、カプセル75mg、カプセル150mg：硬カプセル剤 OD錠25mg、OD錠75mg、OD錠150mg：素錠(口腔内崩壊錠)
製剤の規制区分	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
規格・含量	カプセル25mg：1カプセル中プレガバリン25mg含有 カプセル75mg：1カプセル中プレガバリン75mg含有 カプセル150mg：1カプセル中プレガバリン150mg含有 OD錠25mg：1錠中プレガバリン25mg含有 OD錠75mg：1錠中プレガバリン75mg含有 OD錠150mg：1錠中プレガバリン150mg含有
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 薬価基準収載年月日 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：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年9月改訂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。

医薬品インタビューフォーム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)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)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目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)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)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009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。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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に記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、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「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	49
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	49
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	49
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	49
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	49
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	49
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	49
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	50
1. 販売名	3	8. 副作用	51
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	53
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	53
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	53
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	54
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	55
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	55
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	55
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	56
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	56
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	56
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	56
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	56
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	56
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	56
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	56
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	56
7. 調製法及び溶解後の安定性	17	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	57
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	17	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	57
9. 溶出性	17	11. 再審査期間	57
10. 容器・包装	23	12. 投薬期間制限に関する情報	57
11. 別途提供される資材類	24	13. 各種コード	57
12. その他	24	14. 保険給付上の注意	58
V. 治療に関する項目	27	XI. 文献	59
1. 効能又は効果	27	1. 引用文献	59
2. 効能又は効果に関連する注意	27	2. その他の参考文献	61
3. 用法及び用量	27	XII. 参考資料	62
4. 用法及び用量に関連する注意	27	1. 主な外国での発売状況	62
5. 臨床成績	29	2. 海外における臨床支援情報	62
VI. 薬効薬理に関する項目	35	XIII. 備考	63
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	35	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	63
2. 薬理作用	35	2. その他の関連資料	69
VII. 薬物動態に関する項目	36		
1. 血中濃度の推移	36		
2. 薬物速度論的パラメータ	45		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	45		
4. 吸収	45		
5. 分布	46		
6. 代謝	46		
7. 排泄	47		
8. トランスポーターに関する情報	47		
9. 透析等による除去率	47		
10. 特定の背景を有する患者	47		
11. その他	48		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プレガバリンカプセル25mg/カプセル75mg/カプセル150mg/OD錠25mg/OD錠75mg/OD錠150mg「サワイ」は、プレガバリンを含有する疼痛治療剤(神経障害性疼痛・線維筋痛症)である。本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2020年8月
上市	2020年12月

2. 製品の治療学的特性

- 1) 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 $\alpha_2\delta$ 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。(VI. -2. 参照)^{1~5)}
- 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、肝機能障害が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 1) カプセル150mgは3号カプセルを使用している。(IV. -1. 参照)
- 2) カプセルに成分名と含量を印字している。[カプセル](IV. -1. 参照)
- 3) 錠剤の大きさを工夫した製剤である。[OD錠75mg/OD錠150mg](IV. -1. 参照)
- 4) メントール様芳香で、添加剤由来の甘みを有する。[OD錠](IV. -1. 参照)
- 5) 錠剤に成分名と含量を両面ストレート印字している。[OD錠](IV. -1. 参照)
- 6) PTPシートに1錠又は1カプセル単位で成分名と含量を記載している(両面)。
- 7) PTPシートのGS1コードは、複数ヵ所に記載している(裏面)。
- 8) 透明ピローを採用している。
- 9) バラ包装(200錠ポリ瓶)を用意している。[OD錠25mg/OD錠75mg](IV. -10. 参照)
- 10) バラボトルのキャップへ貼付可能な副片付ラベルを採用している。[OD錠25mg/OD錠75mg]

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料、最適使用ガイドライン等	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料	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

(2023年12月1日時点)

I. 概要に関する項目

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

プレガバリンカプセル25mg「サワイ」
 プレガバリンカプセル75mg「サワイ」
 プレガバリンカプセル150mg「サワイ」
 プレガバリンOD錠25mg「サワイ」
 プレガバリンOD錠75mg「サワイ」
 プレガバリンOD錠150mg「サワイ」

2) 洋名

PREGABALIN Capsules, OD Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

プレガバリン(JAN)

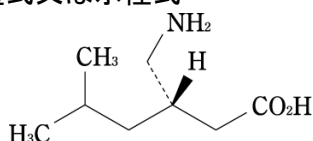
2) 洋名(命名法)

Pregabalin(JAN、INN)

3) ステム(stem)

gab : gabamimetic agents

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

特になし

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、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。
 - 3) 吸湿性
吸湿性は認められない
 - 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>
赤外吸収スペクトル測定法
 - <定量法>
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

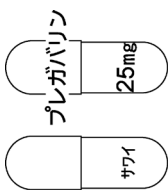
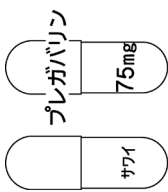
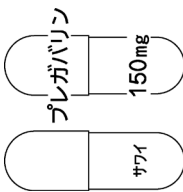
1. 剤形










1) 剤形の区別

プレガバリンカプセル25mg/カプセル75mg/カプセル150mg「サワイ」：硬カプセル剤

プレガバリンOD錠25mg/OD錠75mg/OD錠150mg「サワイ」：素錠(口腔内崩壊錠)

2) 製剤の外観及び性状

品名	プレガバリンカプセル 25mg「サワイ」	プレガバリンカプセル 75mg「サワイ」	プレガバリンカプセル 150mg「サワイ」
外形	 4号	 4号	 3号
性状	頭部：白色 胴部：白色 内容物：白色の粉末	頭部：濃赤褐色 胴部：白色 内容物：白色の粉末	頭部：白色 胴部：白色 内容物：白色の粉末
全長(mm)	14.2	14.2	15.8
重量(mg)	約130	約130	約229

品名	プレガバリンOD錠 25mg「サワイ」	プレガバリンOD錠 75mg「サワイ」	プレガバリンOD錠 150mg「サワイ」
外形	  	  	  
性状	白色		
直径(mm)	6.1	8.1	10.1
厚さ(mm)	3.2	3.8	4.9
重量(mg)	約90	約180	約360

メントール様芳香で、添加剤由来の甘みを有する。

3) 識別コード

●プレガバリンカプセル25mg「サワイ」

表示部位：カプセル本体

表示内容：プレガバリン 25mg サワイ

IV. 製剤に関する項目

- プレガバリンカプセル75mg「サワイ」**
表示部位：カプセル本体
表示内容：プレガバリン 75mg サワイ
- プレガバリンカプセル150mg「サワイ」**
表示部位：カプセル本体
表示内容：プレガバリン 150mg サワイ
- プレガバリンOD錠25mg「サワイ」**
表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：プレガバリン OD 25 サワイ
- プレガバリンOD錠75mg「サワイ」**
表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：プレガバリン OD 75 サワイ
- プレガバリンOD錠150mg「サワイ」**
表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：プレガバリン OD 150 サワイ

4) 製剤の物性

- プレガバリンカプセル25mg「サワイ」**
製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。
溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。
- プレガバリンカプセル75mg/カプセル150mg「サワイ」**
製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。
溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。
- プレガバリンOD錠25mg/OD錠75mg/OD錠150mg「サワイ」**
製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。
溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。
崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。
摩損度：日本薬局方 参考情報 錠剤の摩損度試験法により試験を行う。(25rpm、4分間)
0.19% (OD錠25mg)、0.17% (OD錠75mg)、0.21% (OD錠150mg)

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

品名		プレガバリンカプセル 25mg「サワイ」	プレガバリンカプセル 75mg「サワイ」	プレガバリンカプセル 150mg「サワイ」
有効成分 [1カプセル中]		プレガバリン		
		25mg	75mg	150mg
添加剤	カプセル 内容物	タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール		
	カプセル 本体	—	三二酸化鉄	—

品名		プレガバリンOD錠 25mg「サワイ」	プレガバリンOD錠 75mg「サワイ」	プレガバリンOD錠 150mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]		プレガバリン		
		25mg	75mg	150mg
添加剤		クロスポビドン、結晶セルロース、スクラロース、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、l-メントール		

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●プレガバリンカプセル25mg「サワイ」

1) 加速試験⁶⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月

IV. 製剤に関する項目

試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/紙箱
ロット番号	①735K1S2118、②735K1S2119、③735K1S2120	

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	キャップ及びボディが白色の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末			キャップ及びボディが白色の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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察された。

2)無包装下の安定性試験⁷⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を、下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した、評価分類基準^{A)}に従い、その結果について評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
735K1S2119	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、D65ランプ(2000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験*	1回

*: イニシャルのみ繰返し3回の平均値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
イニシャル	キャップ及びボディが白色の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (100.5)
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (100.0)

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (101.2)
光(総照射量 120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (101.4)

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●プレガバリンカプセル75mg「サワイ」

1) 加速試験⁸⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/紙箱
ロット番号	①735K2S1406、②735K2S1407、③735K2S1408	

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目 ロット番号	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	キャップが濃赤褐色、ボディが白色の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末			キャップが濃赤褐色、ボディが白色の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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察された。

2) 無包装下の安定性試験⁹⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を、下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した、評価分類基準^{A)}に従い、その結果について評価する。

IV. 製剤に関する項目

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
735K2S1407	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、D65ランプ(2000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験*	1回

*: イニシャルのみ繰返し3回の平均値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
イニシャル	キャップが濃赤褐色、ボディが白色の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (101.1)
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (100.5)
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (100.7)
光(総照射量 120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (100.1)

※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●プレガバリンカプセル150mg「サワイ」

1) 加速試験¹⁰⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箱)/紙箱
ロット番号	①735K3S2006、②735K3S2007、③735K3S2008	

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル			6ヶ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	キャップ及びボディが白色の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末			キャップ及びボディが白色の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
質量偏差試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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察された。

2)無包装下の安定性試験¹⁾**目的**

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を、下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した、評価分類基準^{A)}に従い、その結果について評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
735K3S2007	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、D65ランプ(2000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験*	1回

*: イニシャルのみ繰返し3回の平均値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験 [*]
イニシャル	キャップ及びボディが白色の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (99.9)
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (99.6)
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (98.8)
光(総照射量 120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (98.4)

*: イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

IV. 製剤に関する項目

●プレガバリンOD錠25mg「サワイ」

1) 加速試験¹²⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニリデンフィルム/アルミニウム箔)/紙箱
	バラ包装	バラ(ポリエチレン瓶/ポリプロピレンキャップ)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①735T4S1102、②735T4S1103、③735T4S1104
	バラ包装	④735T4S1102、⑤735T4S1103、⑥735T4S1104

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号		①	②	③	①	②	③
試験項目							
性状		白色の口腔内崩壊錠			白色の口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号		④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目							
性状		白色の口腔内崩壊錠			白色の口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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察された。

2) 無包装下の安定性試験¹³⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を、下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した、評価分類基準^{A)}に従い、その結果について評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
735T4S1103	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、D65ランプ(2000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*：本製剤の規格未設定のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験	定量試験※
		N	kgf				
イニシャル	白色の口腔内崩壊錠	36.8	3.8	適合	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし (40.8)	変化なし (4.2)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (101.3)
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし (31.0)	変化なし (3.2)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (100.6)
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし (35.6)	変化なし (3.6)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (100.6)
光(総照射量 120万lx・hr)	変化なし	変化なし (37.6)	変化なし (3.8)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (99.1)

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●プレガバリンOD錠75mg「サワイ」

1) 加速試験¹⁴⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1°C/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニリデンフィルム/アルミニウム箔)/紙箱
	バラ包装	バラ(ポリエチレン瓶/ポリプロピレンキャップ)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①735T5S7119、②735T5S7120、③735T5S7121
	バラ包装	④735T5S7119、⑤735T5S7120、⑥735T5S7121

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

IV. 製剤に関する項目

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
試験項目	ロット番号	①	②	③	①	②	③
	性状		白色の口腔内崩壊錠			白色の口腔内崩壊錠	
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
試験項目	ロット番号	④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
	性状		白色の口腔内崩壊錠			白色の口腔内崩壊錠	
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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察された。

2) 無包装下の安定性試験¹⁵⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を、下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した、評価分類基準^{A)}に従い、その結果について評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
735T5S7120	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、D65ランプ(2000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*: 本製剤の規格未設定のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験	定量試験※
		N	kgf				
イニシャル	白色の口腔内崩壊錠	48.0	4.9	適合	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし (49.0)	変化なし (5.0)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (100.6)
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし (40.2)	変化なし (4.1)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (100.5)
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし (46.0)	変化なし (4.7)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (100.1)
光(総照射量 120万lx・hr)	変化なし	変化なし (46.8)	変化なし (4.8)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (100.7)

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●プレガバリンOD錠150mg「サワイ」

1) 加速試験¹⁶⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験実施方法のガイドライン」(平成3年2月15日 薬審第43号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニリデンフィルム/アルミニウム箔)/紙箱
ロット番号	①735T6S7119、②735T6S7120、③735T6S7121	

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目 ロット番号	イニシャル			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の口腔内崩壊錠			白色の口腔内崩壊錠		
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤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察された。

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性試験¹⁷⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を、下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した、評価分類基準^{A)}に従い、その結果について評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件		
735T6S7120	温度	40°C、遮光気密容器	
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放	
	室温	25°C/60%RH、遮光開放	
	光	25°C/60%RH、D65ランプ(2000lx)、開放	

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

*: 本製剤の規格未設定のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度		純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験	定量試験※
		N	kgf				
イニシャル	白色の口腔内崩壊錠	48.4	4.9	適合	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし (50.0)	変化なし (5.1)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (97.9)
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし (40.8)	変化なし (4.2)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (99.5)
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし (50.6)	変化なし (5.2)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (98.3)
光(総照射量 120万lx・hr)	変化なし	変化なし (52.6)	変化なし (5.4)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (100.2)

※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

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(物理化学的变化)

該当資料なし

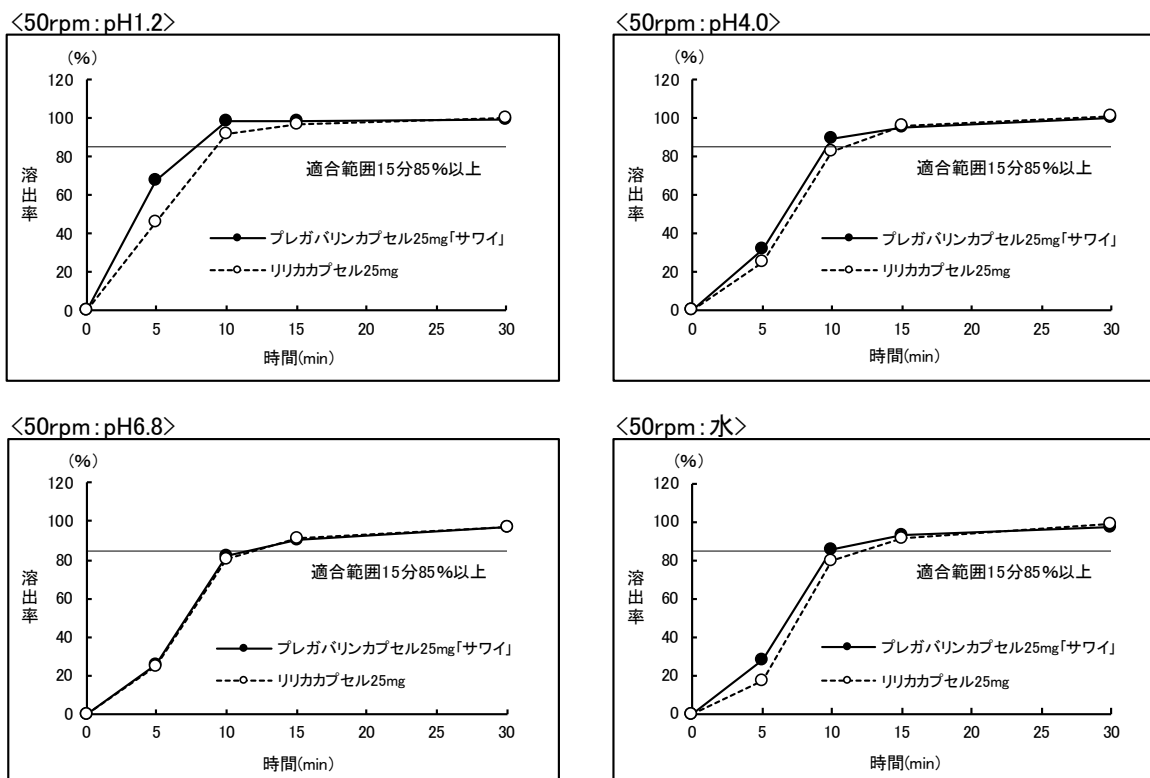
9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●プレガバリンカプセル25mg「サワイ」¹⁸⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出性を確認するため、「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)に準じ、溶出挙動の類似性を判定する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	プレガバリンカプセル25mg「サワイ」(ロット番号:735K1S2119)
	標準製剤	リリカカプセル25mg(ロット番号:N59918)
結果	<50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。	
結論	以上の結果より、すべての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

IV. 製剤に関する項目

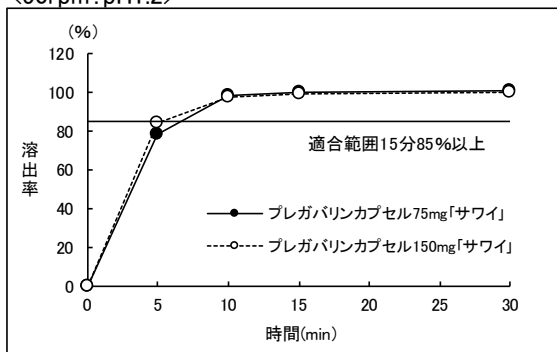


●プレガバリンカプセル75mg「サワイ」¹⁹⁾

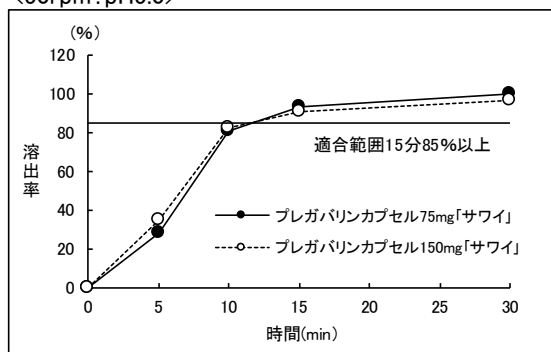
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出性を確認するため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出挙動の同等性を判定する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	プレガバリンカプセル75mg「サワイ」(ロット番号 : 735K2S1407)
	標準製剤	プレガバリンカプセル150mg「サワイ」(ロット番号 : 735K3S2007)
結果	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p>	

結果	<p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率$\pm 15\%$の範囲を超えるものが12個中1個以下で、$\pm 25\%$の範囲を超えるものがなかった。</p>
結論	<p>以上の結果より、すべての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしたため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 両製剤の溶出挙動は同等であり、処方変更水準はA水準であることから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>

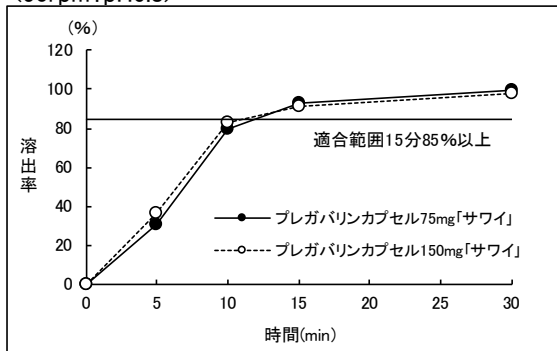
<50rpm : pH1.2>



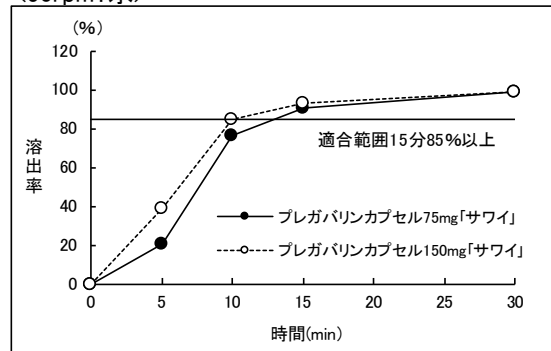
<50rpm : pH5.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



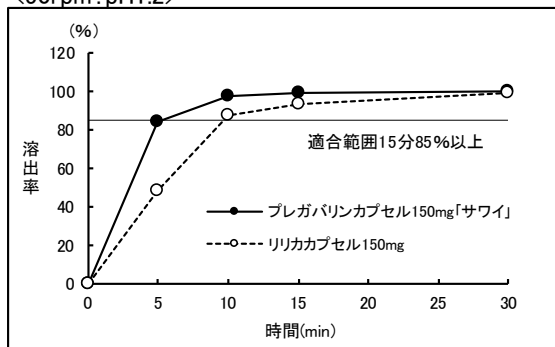
●プレガバリンカプセル150mg「サワイ」²⁰⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出性を確認するため、「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)に準じ、溶出挙動の類似性を判定する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
	試験液量	900mL
	液温度	37 \pm 0.5 $^{\circ}$ C
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	プレガバリンカプセル150mg「サワイ」(ロット番号 : 735K3S2007)
	標準製剤	リリカカプセル150mg(ロット番号 : R54555)
結果	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p>	

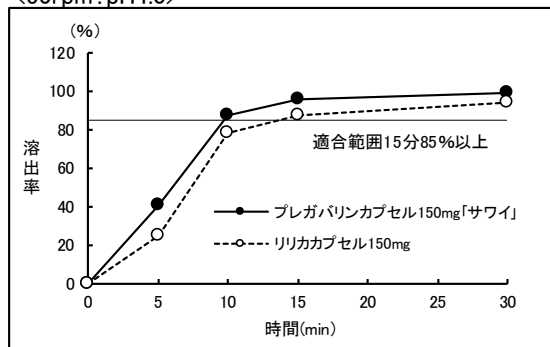
IV. 製剤に関する項目

結果	<50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。
結論	以上の結果より、すべての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

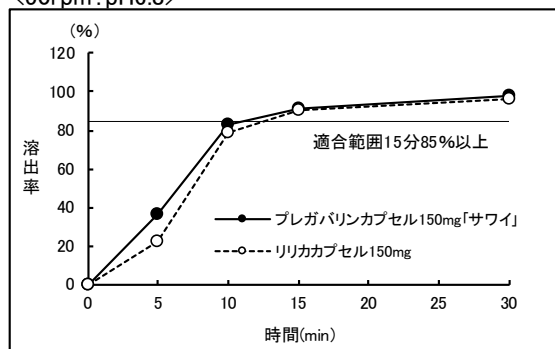
<50rpm : pH1.2>



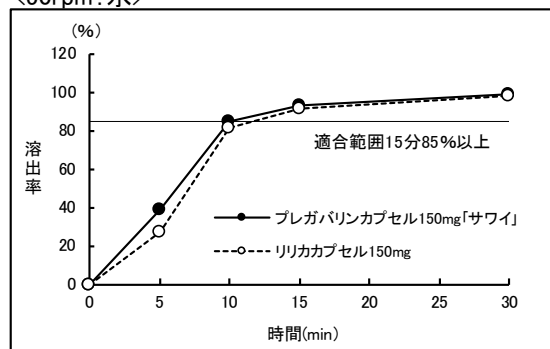
<50rpm : pH4.0>



<50rpm : pH6.8>

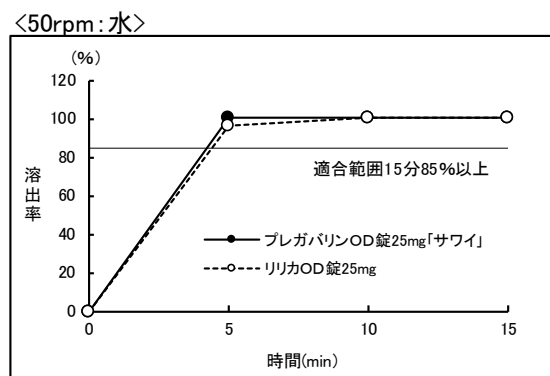
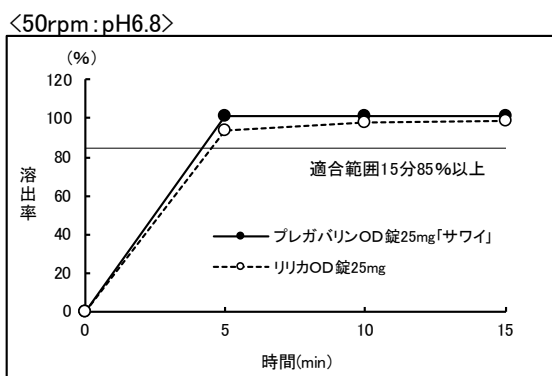
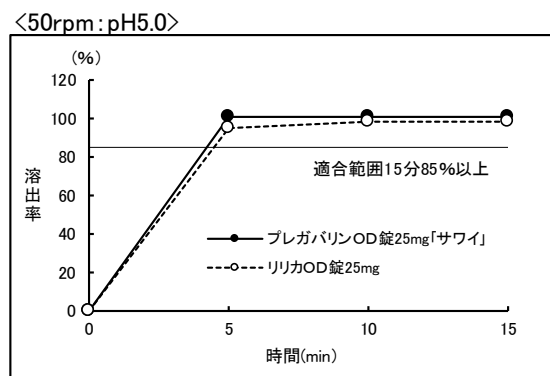
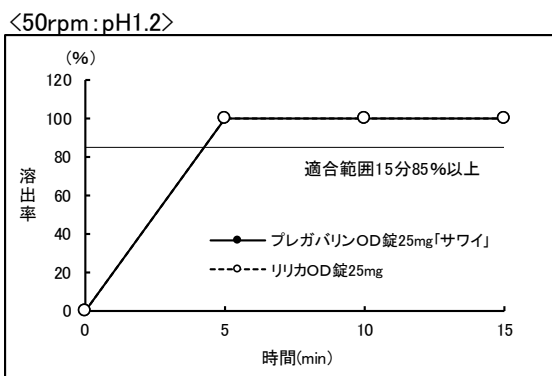


<50rpm : 水>



●プレガバリンOD錠25mg「サワイ」²¹⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出性を確認するため、「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)に準じ、溶出挙動の類似性を判定する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	プレガバリンOD錠25mg「サワイ」(ロット番号: 735T4S1103)
	標準製剤	リリカOD錠25mg(ロット番号: S84373)
結果	<50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。	
結論	以上の結果より、すべての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	



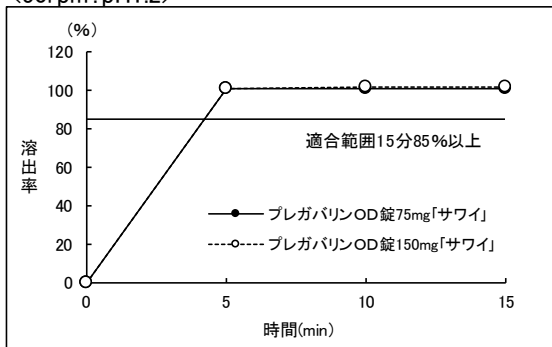
●プレガバリンOD錠75mg「サワイ」²²⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出性を確認するため、「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 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出挙動の同等性を判定する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm: pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	プレガバリンOD錠75mg「サワイ」(ロット番号: 735T5S7120)
	標準製剤	プレガバリンOD錠150mg「サワイ」(ロット番号: 735T6S7120)
結果	<p><50rpm: pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm: pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p> <p><50rpm: pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。</p>	

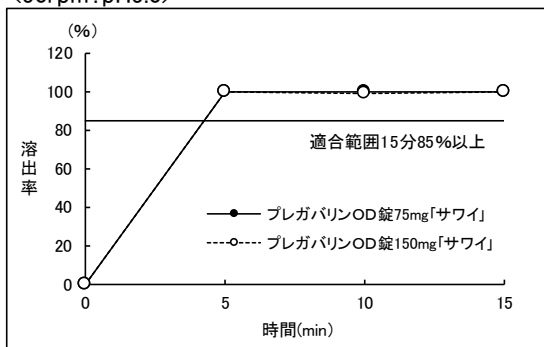
IV. 製剤に関する項目

結果	<p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率$\pm 15\%$の範囲を超えるものが12個中1個以下で、$\pm 25\%$の範囲を超えるものがなかった。</p>
結論	<p>以上の結果より、すべての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしたため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 両製剤の溶出挙動は同等であり、処方変更水準はA水準であることから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>

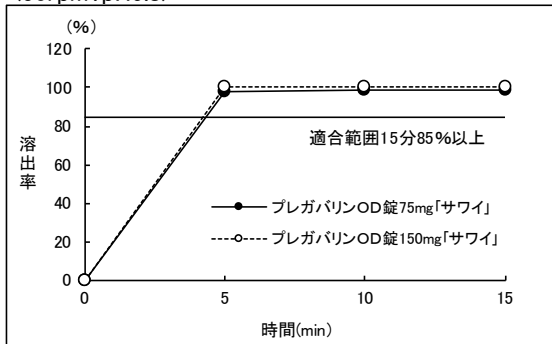
<50rpm : pH1.2>



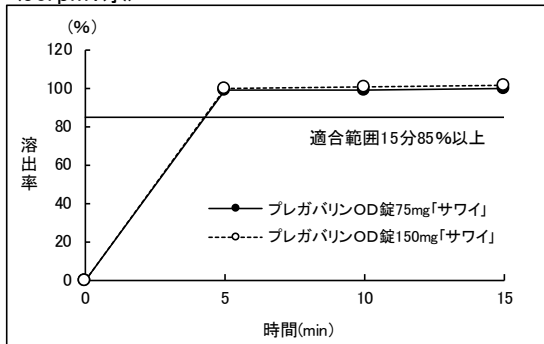
<50rpm : pH5.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>

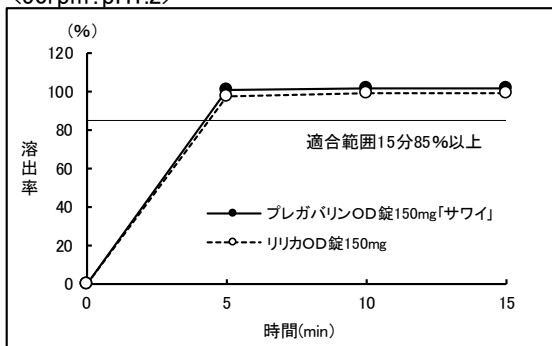


●プレガバリンOD錠150mg「サワイ」²³⁾

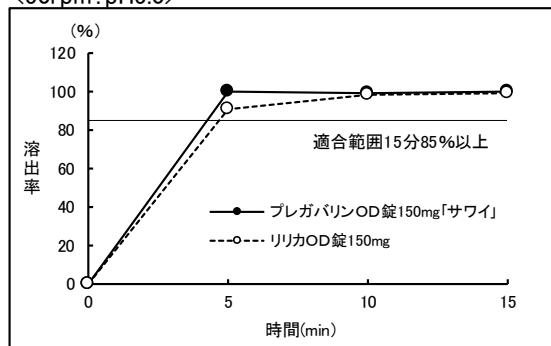
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出性を確認するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出挙動の類似性を判定する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
	試験液量	900mL
	液温度	37 \pm 0.5 $^{\circ}$ C
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	プレガバリンOD錠150mg「サワイ」(ロット番号 : 735T6S7120)
	標準製剤	リリカOD錠150mg(ロット番号 : S81306)
結果	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p>	

結果	<50rpm：水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。
結論	以上の結果より、すべての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

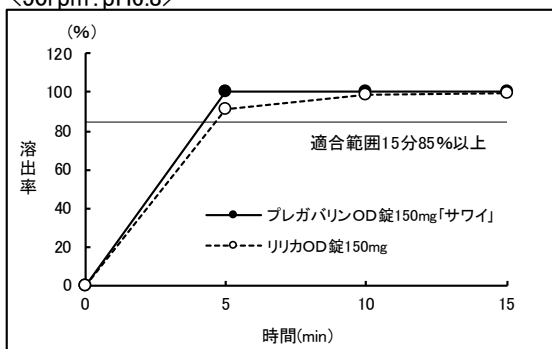
<50rpm：pH1.2>



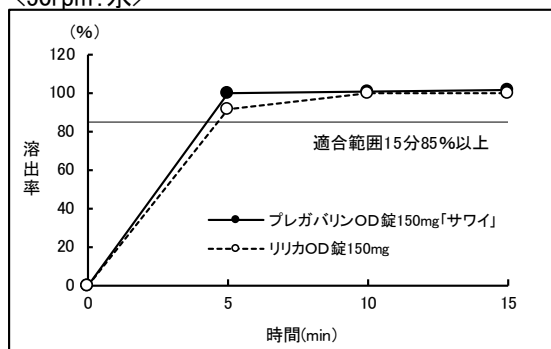
<50rpm：pH5.0>



<50rpm：pH6.8>



<50rpm：水>



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

22. 包装

<プレガバリンカプセル25mg「サワイ」>

PTP：100カプセル(10Cap×10)、500カプセル(10Cap×50)

<プレガバリンカプセル75mg「サワイ」>

PTP：100カプセル(10Cap×10)

<プレガバリンカプセル150mg「サワイ」>

PTP：100カプセル(10Cap×10)

<プレガバリンOD錠25mg「サワイ」>

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：200錠

<プレガバリンOD錠75mg「サワイ」>

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：200錠

<プレガバリンOD錠150mg「サワイ」>

PTP：100錠(10錠×10)

IV. 製剤に関する項目

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●プレガバリンカプセル25mg/カプセル75mg/カプセル150mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

●プレガバリンOD錠25mg/OD錠75mg/OD錠150mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

<自動分包機錠剤落下試験>

●プレガバリンOD錠25mg「サワイ」²⁴⁾

目的

本製剤について、全自動錠剤分包機使用時の錠剤への影響を確認するため、錠剤落下試験を実施する。

方法

本剤の無包装品について、以下の保存条件で保管し、全自動錠剤分包機の最上段及び最下段のカセットから落下させ、分包する。

分包後、外観観察(割れ、欠け)を行い、以下の評価基準に従って外観変化のあった錠数を計数する。また、観察可能な落下経路について、破片の有無を確認する。

検 体： プレガバリンOD錠25mg「サワイ」(ロット:376T0108)

・イニシャル品(無包装開始直後)

・加湿下保存品(無包装25°C/75%RH、2週間保存)

試験機器： I. PROUD YS-TR-330FDS II (株式会社湯山製作所)

II. Litrea III YS-TR-152FDX III (株式会社湯山製作所)

分包条件： 1錠/包(各50包)

評価基準：

	状態
割れ	割れを認める
欠け(重度)	1mmより大きい欠けを認める
欠け(中度)	約1mmの欠けを認める
欠け(軽度)	1mmより小さい欠けを認める
良品	割れ欠けを認めない

結果

試験機器	検体	最下段		最上段	
		割れ	欠け	割れ	欠け
I	イニシャル品	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
	加湿下保存品	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
II	イニシャル品	未実施	未実施	未実施	未実施
	加湿下保存品	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包

未実施：Litreaより落下距離の長いPROUDで欠けが認められなかったため省略

試験全体終了後に落下経路を確認したところ、粉付きが認められたが、錠剤破片は見当たらなかった。

結論

本剤を全自動錠剤分包機で分包したとき、イニシャル品・加湿下保存品のいずれにおいても割れ欠けは認められなかった。

●プレガバリンOD錠75mg「サワイ」²⁵⁾

目的

本製剤について、全自動錠剤分包機使用時の錠剤への影響を確認するため、錠剤落下試験を実施する。

方法

本剤の無包装品について、以下の保存条件で保管し、全自動錠剤分包機の最上段及び最下段のカセットから落下させ、分包する。

分包後、外観観察(割れ、欠け)を行い、以下の評価基準に従って外観変化のあった錠数を計数する。また、観察可能な落下経路について、破片の有無を確認する。

検 体： プレガバリンOD錠75mg「サワイ」(ロット:377T0108)

- ・イニシャル品(無包装開始直後)
- ・加湿下保存品(無包装25°C/75%RH、2週間保存)

試験機器： I. PROUD YS-TR-330FDS II (株式会社湯山製作所)

II. Litrea III YS-TR-152FDX III (株式会社湯山製作所)

分包条件： 1錠/包(各50包)

評価基準：	状態
割れ	割れを認める
欠け(重度)	1mmより大きい欠けを認める
欠け(中度)	約1mmの欠けを認める
欠け(軽度)	1mmより小さい欠けを認める
良品	割れ欠けを認めない

結果

試験機器	検体	最下段		最上段	
		割れ	欠け	割れ	欠け
I	イニシャル品	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
	加湿下保存品	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
II	イニシャル品	未実施	未実施	未実施	未実施
	加湿下保存品	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包

未実施：Litreaより落下距離の長いPROUDで欠けが認められなかったため省略

試験全体終了後に落下経路を確認したところ、粉付きが認められたが、錠剤破片は見当たらなかった。

結論

本剤を全自動錠剤分包機で分包したとき、イニシャル品・加湿下保存品のいずれにおいても割れ欠けは認められなかった。

●プレガバリンOD錠150mg「サワイ」²⁶⁾

目的

本製剤について、全自動錠剤分包機使用時の錠剤への影響を確認するため、錠剤落下試験を実施する。

IV. 製剤に関する項目

方法

本剤の無包装品について、以下の保存条件で保管し、全自動錠剤分包機の最上段及び最下段のカセットから落下させ、分包する。

分包後、外観観察(割れ、欠け)を行い、以下の評価基準に従って外観変化のあった錠数を計数する。また、観察可能な落下経路について、破片の有無を確認する。

検体： プレガバリンOD錠150mg「サワイ」(ロット:378T0108)

- ・イニシャル品(無包装開始直後)
- ・加湿下保存品(無包装25°C/75%RH、2週間保存)

試験機器： I. PROUD YS-TR-330FDS II (株式会社湯山製作所)

II. Litrea III YS-TR-152FDX III (株式会社湯山製作所)

分包条件： 1錠/包(各50包)

評価基準：	状態
割れ	割れを認める
欠け(重度)	1mmより大きい欠けを認める
欠け(中度)	約1mmの欠けを認める
欠け(軽度)	1mmより小さい欠けを認める
良品	割れ欠けを認めない

結果

試験機器	検体	最下段		最上段	
		割れ	欠け	割れ	欠け
I	イニシャル品	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
	加湿下保存品	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
II	イニシャル品	未実施	未実施	未実施	未実施
	加湿下保存品	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包

未実施：Litreaより落下距離の長いPROUDで欠けが認められなかったため省略

試験全体終了後に落下経路を確認したところ、粉付きが認められたが、錠剤破片は見当たらなかった。

結論

本剤を全自動錠剤分包機で分包したとき、イニシャル品・加湿下保存品のいずれにおいても割れ欠けは認められなかった。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

- 神経障害性疼痛
- 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。

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]

V. 治療に関する項目

＜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25mg 1日3回 又は 1回75mg 1日1回	1回25mg 1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50mg 1日3回 又は 1回75mg 1日2回	1回75mg 1日1回	1回25又 は50mg 1日1回	50又は 75mg
最高投与量	1回300mg 1日2回	1回100mg 1日3回 又は 1回150mg 1日2回	1回75mg 1日2回 又は 1回150mg 1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25mg 1日3回 又は 1回75mg 1日1回	1回25mg 1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50mg 1日3回 又は 1回75mg 1日2回	1回75mg 1日1回	1回25又 は50mg 1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75mg 1日2回	1回50又 は75mg 1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

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^{27, 28)}。

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。

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²⁹⁾。

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 ^{f)}	45	4.08±0.32	-1.94±0.32	-0.74 [-1.39, -0.09]	-

V. 治療に関する項目

- 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、 $30 < CLcr \leq 60$ mL/minの被験者には300mg/日、 > 60 mL/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。
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^{27~30)}。

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	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。

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³¹⁾。

投与群 ^{a)}	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。

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³²⁾。

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、 $30 < \text{CLcr} \leq 60 \text{ mL/min}$ の被験者には300mg/日、 $> 60 \text{ mL/min}$ 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。

V. 治療に関する項目

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。

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。

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。

(2) 安全性試験

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^{33~36)}。

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	
	評価例数	平均値±標準偏差	評価例数	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)}			
	線維筋痛症		中枢性神経障害性疼痛	
	評価例数	平均値±標準偏差	評価例数	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
28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。

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。

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。

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³⁷⁾。

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	
	評価例数	平均値±標準偏差	評価例数	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で値が大きいく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。

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。

5) 患者・病態別試験

17.3.1 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³⁸⁾。

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

プレガバリンカプセル25mg/カプセル75mg/カプセル150mg/OD錠25mg/OD錠75mg/OD錠150mg「サワイ」(以下、本剤)の日常診療下における神経障害性疼痛患者に対する安全性及び有効性を把握することを目的として、一般使用成績調査を実施した。³⁹⁾

調査形態：一般使用成績調査

調査対象：本剤が初めて投与された神経障害性疼痛の患者(本剤投与中での疼痛治療薬の併用や全治療薬の有無は問わない)

調査項目：安全性調査項目(有害事象の発現有無、有害事象名、発現日、重篤性、本剤との因果関係、転帰、発現経過、処置等)、有効性調査項目(全般改善度、疼痛スコア、睡眠障害スコア、SF-8スコア)、重点調査項目(浮動性めまい、傾眠、意識消失、失神、事故による外傷の可能性)

調査方法：中央登録方式

V. 治療に関する項目

登録期間：2020年12月～2022年4月

観察期間：13週間(本剤投与開始13週未満で投与終了又は中止した症例はその時点まで)

1) 安全性

安全性解析対象症例：303例

副作用は13例(4.3%)に15件報告された。他社プレガバリン製剤からの切替症例(66例)で副作用は認められなかった。主な副作用は浮動性めまい(2.3%)及び傾眠(1.0%)であり、いずれもプレガバリン製剤で既知の事象であった。重点調査項目に該当する浮動性めまい及び傾眠の初回発現時期は本剤投与開始7日以内に最も多く認められた。

2) 有効性

有効性解析対象症例：301例

全般改善度の有効率は84.4%であった。疼痛スコア及び睡眠障害スコア、SF-8スコアのベースラインからの変化量の最小二乗平均値は、いずれも有意差($p < 0.01$ 、繰り返し測定の混合効果モデルによる分析)が認められた。

(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

該当しない

7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

電位依存性カルシウムチャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニット結合によるカルシウム流入の抑制を介した興奮性神経伝達物質の遊離の抑制作用

ミロガバリンベシル酸塩⁴⁰⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

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 $\alpha_2\delta$ 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^{1~5)}。

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^{41~46)}。

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⁴¹⁾。

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⁴¹⁾。

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⁴²⁾。

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⁴³⁾。

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⁴⁴⁾。

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⁴⁵⁾。

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 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 C_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は約6時間であった。 C_{max} 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⁴⁷⁾。

投与量 (mg)	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T_{max} (h)	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)	$T_{1/2}$ (h)	CL/F (L/h)	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)

 C_{max} : 最高血漿中濃度 T_{max} : 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1.4倍であった⁴⁸⁾。

	C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)		T_{max} (h)		AUC_{0-12} ($\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$)		$T_{1/2}$ (h)	
	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)

平均値(標準偏差)、各8例

<生物学的同等性試験>

●プレガバリンカプセル25mg「サワイ」^{49, 50)}

目的

プレガバリンカプセル25mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「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 以下、ガイドラインと記載)に準じて、プレガバリンカプセル25mg「サワイ」とリリカカプセル25mgを2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1カプセル(プレガバリンとして25mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中プレガバリン濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日
測定方法	LC/MS法
試験製剤	プレガバリンカプセル25mg「サワイ」(ロット:735K1S2119)
標準製剤	リリカカプセル25mg(ロット:N59918)

評価

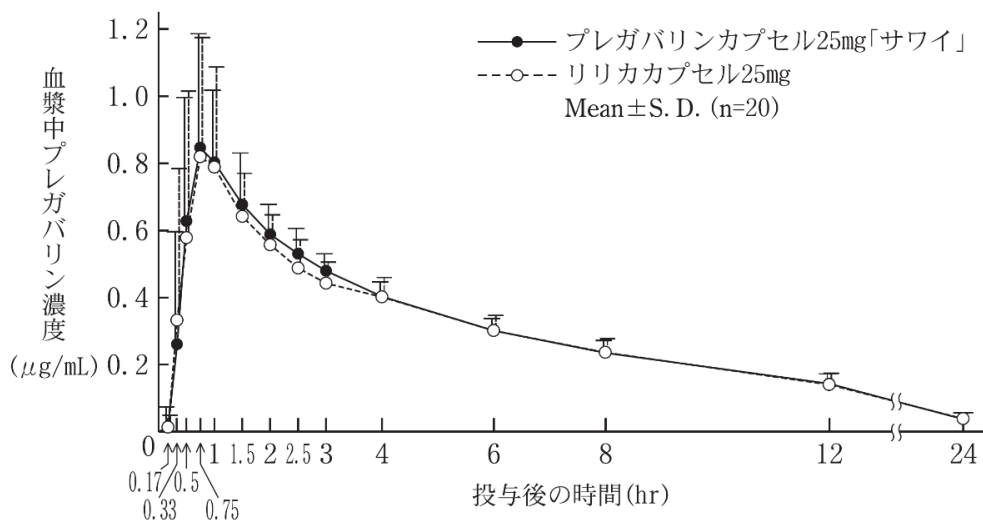
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (μg·hr/mL)
プレガバリンカプセル25mg「サワイ」	0.99±0.29	1.0±0.5	6.1±1.0	5.23±0.68
リリカカプセル25mg	1.01±0.30	0.9±0.4	6.2±1.0	5.12±0.72

(Mean±S.D., n=20)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-24hr}	log(1.02)	log(1.00)~log(1.05)
C _{max}	log(0.98)	log(0.86)~log(1.13)

VII. 薬物動態に関する項目

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

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUCt、Cmax) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

●プレガバリンカプセル75mg「サワイ」¹⁹⁾

16.8 その他

<プレガバリンカプセル75mg「サワイ」>

プレガバリンカプセル75mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、プレガバリンカプセル150mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

●プレガバリンカプセル150mg「サワイ」^{49,51)}

目的

プレガバリンカプセル150mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「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 以下、ガイドラインと記載) に準じて、プレガバリンカプセル150mg「サワイ」とリリカカプセル150mgを2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1カプセル(プレガバリンとして150mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中プレガバリン濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日
測定方法	LC/MS法
試験製剤	プレガバリンカプセル150mg「サワイ」(ロット:735K3S2007)
標準製剤	リリカカプセル150mg(ロット:R54555)

評価

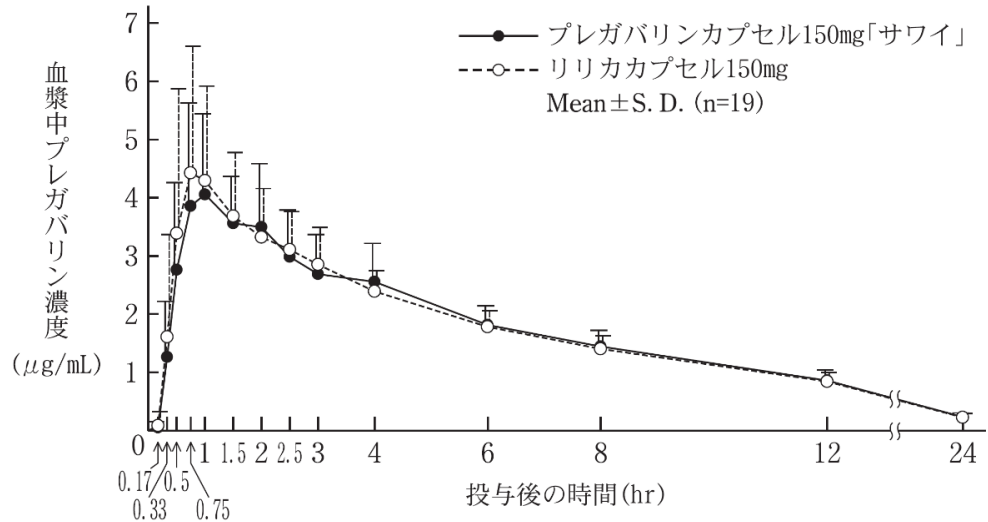
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUCtおよびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれ $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (μ g/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (μ g·hr/mL)
プレガバリンカプセル 150mg「サワイ」	5.09±0.98	1.4±0.9	6.2±0.6	30.41±4.09
リリカカプセル150mg	5.51±1.09	1.1±0.7	6.1±0.6	30.36±4.31

(Mean±S.D., n=19)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-24hr}	log(1.00)	log(0.99)～log(1.02)
C _{max}	log(0.92)	log(0.84)～log(1.02)

血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、C_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

●プレガバリンOD錠25mg「サワイ」^{52, 53)}

目的

プレガバリンOD錠25mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「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 以下、ガイドラインと記載)に準じて、プレガバリンOD錠25mg「サワイ」とリリカOD錠25mgを2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1錠(プレガバリンとして25mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与(水なしで服用及び水で服用)し、血漿中プレガバリン濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	プレガバリンOD錠25mg「サワイ」(ロット:735T4S1103)
標準製剤	リリカOD錠25mg(ロット:S84373)

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)～log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

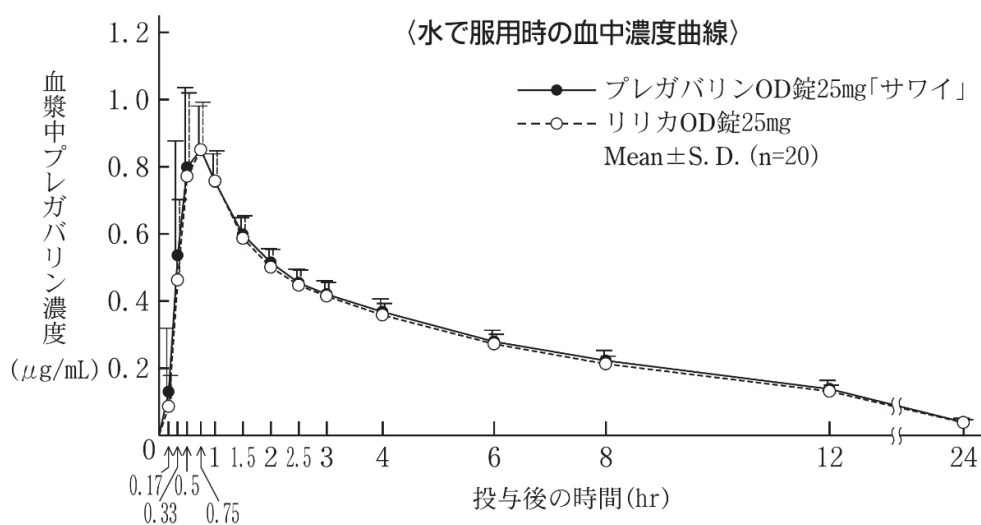
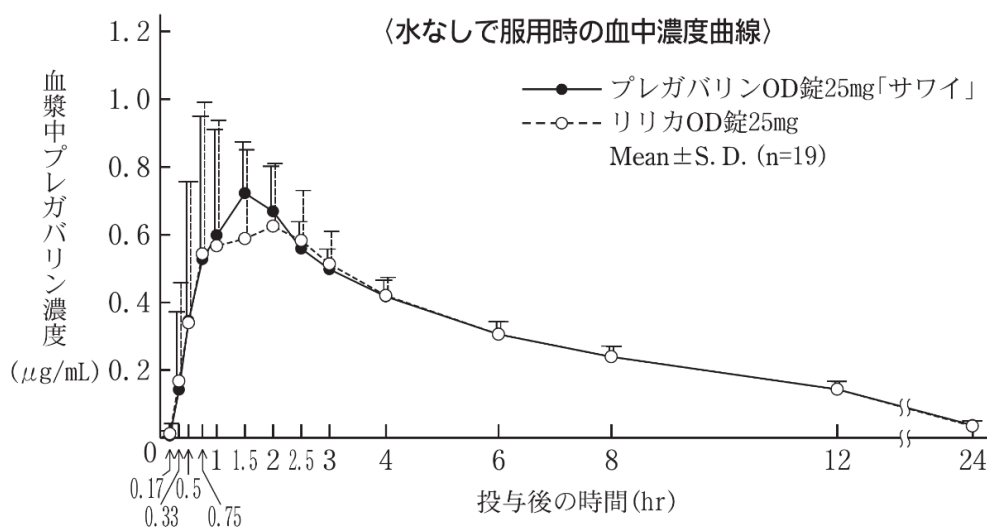
VII. 薬物動態に関する項目

結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
水なし (n=19)	プレガバリンOD錠 25mg「サワイ」	0.91 \pm 0.20	1.3 \pm 0.6	6.0 \pm 0.6	5.12 \pm 0.56
	リリカOD錠25mg	0.93 \pm 0.20	1.4 \pm 0.9	5.9 \pm 0.7	5.04 \pm 0.52
水あり (n=20)	プレガバリンOD錠 25mg「サワイ」	0.92 \pm 0.18	0.7 \pm 0.2	6.3 \pm 0.7	4.98 \pm 0.66
	リリカOD錠25mg	0.93 \pm 0.11	0.7 \pm 0.2	6.3 \pm 0.7	4.80 \pm 0.49

(Mean \pm S.D.)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _{0-24hr}	log(1.01)	log(0.99)～log(1.04)
	Cmax	log(0.99)	log(0.91)～log(1.07)
水あり	AUC _{0-24hr}	log(1.03)	log(1.01)～log(1.06)
	Cmax	log(0.98)	log(0.91)～log(1.05)

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

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUCt、Cmax)の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

●プレガバリンOD錠75mg「サワイ」²²⁾

16.8 その他

<プレガバリンOD錠75mg「サワイ」>

プレガバリンOD錠75mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、プレガバリンOD錠150mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

●プレガバリンOD錠150mg「サワイ」^{52, 54)}

目的

プレガバリンOD錠150mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「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 以下、ガイドラインと記載)に準じて、プレガバリンOD錠150mg「サワイ」とリリカOD錠150mgを2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1錠(プレガバリンとして150mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与(水なしで服用及び水で服用)し、血漿中プレガバリン濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	プレガバリンOD錠150mg「サワイ」(ロット:735T6S7120)
標準製剤	リリカOD錠150mg(ロット:S81306)

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUCtおよびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)～log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

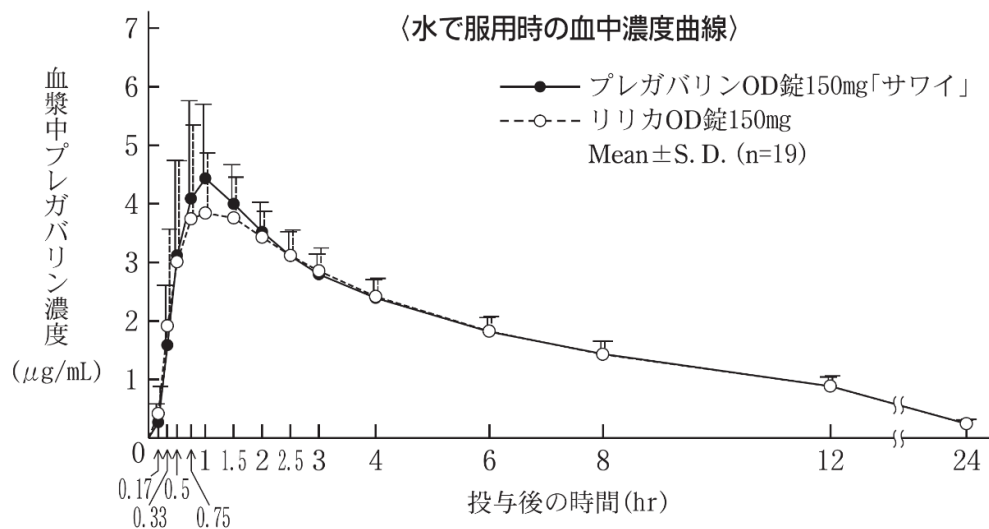
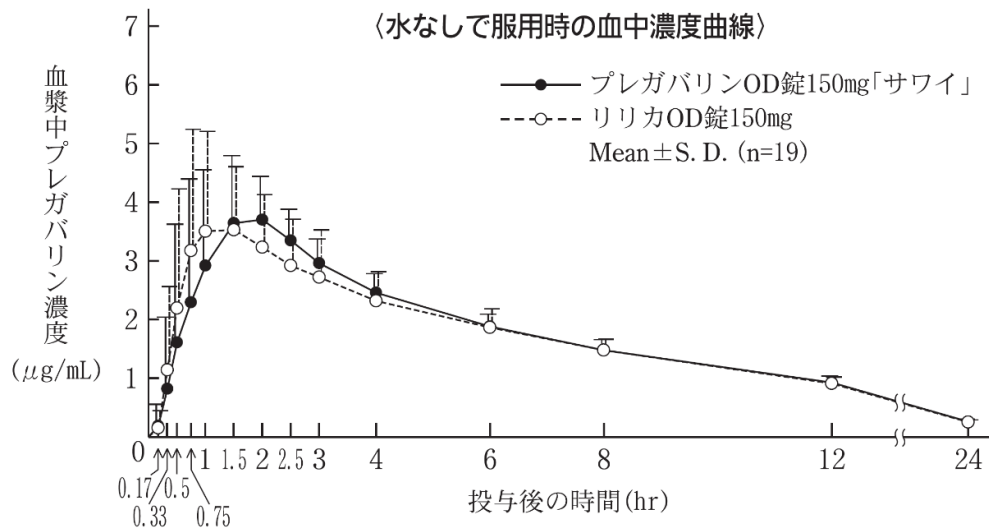
VII. 薬物動態に関する項目

結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
水なし (n=19)	プレガバリンOD錠 150mg「サワイ」	4.68±0.95	1.5±0.6	6.4±0.6	30.53±2.91
	リリカOD錠150mg	4.63±0.99	1.4±1.3	6.3±0.6	30.07±3.19
水あり (n=19)	プレガバリンOD錠 150mg「サワイ」	5.07±1.05	1.1±0.5	6.2±0.6	31.12±3.94
	リリカOD錠150mg	4.60±1.10	1.1±0.6	6.2±0.8	30.77±4.02

(Mean±S.D.)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _{0-24hr}	log(1.02)	log(0.99)～log(1.04)
	C _{max}	log(1.01)	log(0.92)～log(1.09)
水あり	AUC _{0-24hr}	log(1.01)	log(0.99)～log(1.03)
	C _{max}	log(1.10)	log(1.01)～log(1.20)

血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

結論

得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80)～log(1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 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C_{max}はそれぞれ4.95及び3.22 μg/mL、T_{max}は0.947及び3.37時間、AUC₀₋₄₈はそれぞれ31.2及び28.8 μg・h/mLであった。食後投与においてC_{max}は約35%低下し、T_{max}は約2.4時間延長したが、AUC₀₋₄₈の低下は約8%であった⁵⁵⁾。

16.7 薬物相互作用

プレガバリンは主として未変化体のまま尿中に排泄され、ヒトにおいてほとんど代謝されることなく、また血漿蛋白にも結合しないため、プレガバリンが薬物相互作用を引き起こす可能性は低い⁵⁶⁾(外国人データ)。

16.7.1 ガバペンチン

プレガバリンとガバペンチンの薬物相互作用について、健康成人11例を対象にプレガバリン100mg及びガバペンチン300mgを単回投与した試験、及び健康成人18例にプレガバリン100mg及びガバペンチン400mgを反復投与(投与間隔: 8時間)した試験を実施して検討した。その結果、単回投与及び反復投与のいずれにおいても、プレガバリンの併用によってガバペンチンの薬物動態は変化しなかった。また、プレガバリンの吸収速度はガバペンチン併用によってわずかに低下したが、吸収量には影響がなかった⁵⁷⁾。

16.7.2 経口避妊薬(酢酸ノルエチンドロン及びエチニルエストラジオールの合剤)

健康成人女性16例を対象に経口避妊薬(酢酸ノルエチンドロン1mg及びエチニルエストラジオール0.035mgの合剤1日1回)とプレガバリン(1回200mg1日3回)を同時に経口投与した時、プレガバリン併用時のノルエチンドロンのC_{max}はプレガバリン非併用時と比較して変化せず、プレガバリン併用時のAUC₀₋₂₄はプレガバリン非併用時と比較して16%増加し、プレガバリンはノルエチンドロンの薬物動態に影響を及ぼさなかった。プレガバリン併用時のエチニルエストラジオールのC_{max}及びAUC₀₋₂₄は、プレガバリン非併用時と比較してそれぞれ5%及び14%増加し、プレガバリンはエチニルエストラジオールの薬物動態に影響を及ぼさなかった。また、経口避妊薬はプレガバリンの血漿中濃度(トラフ値)に影響を及ぼさなかった^{58,59)}。

VII. 薬物動態に関する項目

16.7.3 ロラゼパム

健康成人12例を対象にプレガバリン(1回300mg 1日2回)を反復経口投与後、ロラゼパム(1mg)を併用投与した時、ロラゼパムの C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ は、プレガバリン非併用時と比較してそれぞれ6%及び8%増加し、プレガバリンはロラゼパムの薬物動態に影響を及ぼさなかった。また、ロラゼパム併用時のプレガバリンの C_{max} は、ロラゼパム非併用時より2%増加し、 AUC_{0-12} は1.8%低く、ロラゼパムはプレガバリンの薬物動態に影響を与えなかった。プレガバリンとロラゼパムの併用により、認知機能及び粗大運動機能における反応速度や正答率等が、単剤投与時に比べて相加的に低下する傾向が認められた^{60,61)}。

16.7.4 オキシコドン

健康成人12例を対象にプレガバリン(1回300mg 1日2回)を反復経口投与後、オキシコドン(10mg)を併用投与した時、オキシコドンの C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ は、プレガバリン非併用時と比較してそれぞれ1.1%及び9.5%減少し、プレガバリンはオキシコドンの薬物動態に影響を及ぼさなかった。また、オキシコドン併用時のプレガバリンの C_{max} は、オキシコドン非併用時より4.5%低かったが、 AUC_{0-12} は同程度であり、オキシコドンはプレガバリンの薬物動態に影響を与えなかった。プレガバリンとオキシコドンの併用により、認知機能及び粗大運動機能における反応速度や正答率等が、単剤投与時に比べて相加的に低下する傾向が認められた^{62,63)}。

16.7.5 エタノール

健康成人13例を対象にプレガバリン(1回300mg 1日2回)を反復経口投与後、エタノール(0.70g/kg)を併用投与した時、エタノールの C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ は、プレガバリン非併用時と比較してそれぞれ8.9%及び9.6%減少し、プレガバリンはエタノールの薬物動態に影響を及ぼさなかった。また、エタノール併用時のプレガバリンの C_{max} 及び AUC_{0-12} は、エタノール非併用時と比較してそれぞれ21%及び1%高かったが、この差は临床上問題となる差ではないと考えられた。プレガバリンとエタノールの併用により、認知機能及び粗大運動機能における反応速度や正答率等が、単剤投与時に比べて相加的に低下する傾向が認められた^{64,65)}。

16.7.6 フェニトイン

フェニトイン単剤の維持投与により症状が安定している成人部分てんかん患者10例を対象にプレガバリン(1回200mg 1日3回)を反復経口投与した時、プレガバリンはフェニトインの血漿中濃度(トラフ値)に影響を及ぼさず、またフェニトインもプレガバリンの薬物動態に影響を与えなかった⁶⁶⁾。

16.7.7 カルバマゼピン

カルバマゼピン単剤を維持投与されている成人てんかん患者12例を対象にプレガバリン(1回200mg 1日3回)を反復経口投与した時、プレガバリンはカルバマゼピン及びその代謝物(10, 11-エポキシド体)の血漿中濃度(トラフ値)に影響を及ぼさず、またカルバマゼピンもプレガバリンの薬物動態に影響を与えなかった⁶⁶⁾。

16.7.8 バルプロ酸

バルプロ酸ナトリウム単剤を維持投与されている成人てんかん患者12例を対象にプレガバリン(1回200mg 1日3回)を反復経口投与した時、プレガバリンはバルプロ酸の血漿中濃度(トラフ値)に影響を及ぼさず、またバルプロ酸もプレガバリンの薬物動態に影響を与えなかった⁶⁶⁾。

16.7.9 ラモトリギン

ラモトリギンを単剤で維持投与されている成人てんかん患者12例を対象にプレガバリン(1回200mg 1日3回)を反復経口投与した時、プレガバリンはラモトリギンの血漿中濃度(トラフ値)に影響を及ぼさず、またラモトリギンもプレガバリンの薬物動態に影響を与えなかった⁶⁶⁾。

VIII. -7. 参照

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

● プレガバリンカプセル25mg「サワイ」を健康成人男性に1カプセル(プレガバリンとして25mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{49, 50)}

$0.117 \pm 0.025 \text{hr}^{-1}$

● プレガバリンカプセル150mg「サワイ」を健康成人男性に1カプセル(プレガバリンとして150mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{49, 51)}

$0.113 \pm 0.011 \text{hr}^{-1}$

● プレガバリンOD錠25mg「サワイ」を健康成人男性に1錠(プレガバリンとして25mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{52, 53)}

[水なし] $0.116 \pm 0.012 \text{hr}^{-1}$ 、[水あり] $0.111 \pm 0.012 \text{hr}^{-1}$

● プレガバリンOD錠150mg「サワイ」を健康成人男性に1錠(プレガバリンとして150mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{52, 54)}

[水なし] $0.110 \pm 0.010 \text{hr}^{-1}$ 、[水あり] $0.113 \pm 0.012 \text{hr}^{-1}$

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

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

5. 分布

16.3 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^{47, 67, 68)} (*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

VII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VII. -6. -6) 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

VII. -1. -4) 及び VII. -5. 参照

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 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¹⁴C-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(1 mM、600mg/日投与時の定常状態のC_{max}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^{69, 70)}。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

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

VII. -6. -1) 参照

7. 排泄

16.5 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/hであった。この時の尿中排泄率は83.9~97.7%であった⁴⁷⁾。

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

VII. -10. 参照

10. 特定の背景を有する患者

16.6 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、 T_{max} 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⁷¹⁾。

	C_{max} (μ g/mL)	T_{max} (h)	$AUC_{0-\infty}$ (μ g·h/mL)	$T_{1/2}$ (h)	CL/F (L/h)
健康	3.24	1.4	26.6	6.32	3.82
高齢者	(0.55)	(0.5)	(4.3)	(0.82)	(0.65)
健康	3.56	0.75	20.4	5.66	4.93
非高齢者	(0.67)	(0.27)	(1.3)	(0.59)	(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

(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)はクレアチンクリアランスに比例した⁷²⁾(外国人データ)。

クレアチン クリアランス	C_{max} (μ g/mL)	T_{max} (h)	$AUC_{0-\infty}$ (μ g·h/mL)	$T_{1/2}$ (h)	CL/F (mL/min)	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-<60mL/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-<30mL/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)
<15mL/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

VII. 薬物動態に関する項目

(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AUC₀₋₁₂(AUC_{0-12, 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^{73, 74)}。[7. 2、9. 2、9. 8. 1参照]

クレアチン クリアランス	投与量	AUC _{0-12, ss} ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$)	CL/F (mL/min)
≥60mL/min (n=31)	1回300mg (1日2回)	75.5 (17.1)	69.2 (13.8)
≥30-<60mL/min (n=14)	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

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⁷²⁾(外国人データ)。[13. 2参照]

16.6.4 授乳婦

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⁷⁵⁾(外国人データ)。[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
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
V. -2. 参照
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照
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に注意すること。[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ため、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。
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]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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]

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

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⁷⁶⁾。

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⁷⁵⁾。
[16.6.4 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⁷⁷⁾。

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]

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

10.2 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 血管浮腫(頻度不明)

血管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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

<p>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。</p>
--

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	1%以上	0.3%以上1%未満	0.3%未満	頻度不明
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、腭炎、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、性功能不全、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

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 症状</p> <p>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。</p> <p>13.2 処置</p> <p>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]</p>

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p><製剤共通></p> <p>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。</p> <p><OD錠></p> <p>14.1.2 本剤は舌の上に乗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。</p>

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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]

2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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⁷⁸⁾。

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⁷⁸⁾。また、ラットを用いた組織分布試験において、水晶体での¹⁴C-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⁷⁶⁾。

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」参照
 - 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
 - 3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
VIII. -12. -2) 参照
 - 5) 生殖発生毒性試験
VIII. -6. -5) 及びVIII. -12. -2) 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

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注)注意一医師等の処方箋により使用すること

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

該当しない

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

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：リリカカプセル25mg/カプセル75mg/カプセル150mg/OD錠25mg/OD錠75mg/OD錠150mg

同効薬：電位依存性カルシウムチャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニット結合によるカルシウム流入の抑制を介した興奮性神経伝達物質の遊離の抑制作用

ミログバリンベシル酸塩⁴⁰⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

●プレガバリンカプセル25mg「サワイ」

製品名	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
プレガバリンカプセル25mg「サワイ」	2020年8月17日	30200AMX00859000	2020年12月11日	2020年12月11日

●プレガバリンカプセル75mg「サワイ」

製品名	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
プレガバリンカプセル75mg「サワイ」	2020年8月17日	30200AMX00860000	2020年12月11日	2020年12月11日

●プレガバリンカプセル150mg「サワイ」

製品名	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
プレガバリンカプセル 150mg「サワイ」	2020年8月17日	30200AMX00861000	2020年12月11日	2020年12月11日

●プレガバリンOD錠25mg「サワイ」

製品名	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「サワイ」	2020年8月17日	30200AMX00862000	2020年12月11日	2020年12月11日

●プレガバリンOD錠75mg「サワイ」

製品名	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 75mg「サワイ」	2020年8月17日	30200AMX00863000	2020年12月11日	2020年12月11日

●プレガバリンOD錠150mg「サワイ」

製品名	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 150mg「サワイ」	2020年8月17日	30200AMX00864000	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、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
プレガバリンカプセル 25mg「サワイ」	1190017M1036	1190017M1036	128315001	622831501
プレガバリンカプセル 75mg「サワイ」	1190017M2032	1190017M2032	128316701	622831601
プレガバリンカプセル 150mg「サワイ」	1190017M3039	1190017M3039	128317401	622831701

X. 管理的事項に関する項目

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	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「サワイ」	1190017F1150	1190017F1150	128318101	622831801
プレガバリンOD錠 75mg「サワイ」	1190017F2157	1190017F2157	128319801	622831901
プレガバリンOD錠 150mg「サワイ」	1190017F3153	1190017F3153	128320401	622832001

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) Bauer, C. S. et al. : J. Neurosci., 2009 ; 29(13) : 4076-4088
 - 2) Fink, K. et al. : Neuropharmacology, 2002 ; 42(2) : 229-236
 - 3) Maneuf, Y. P. et al. : Pain, 2001 ; 93(2) : 191-196
 - 4) Tanabe, M. et al. : J. Neurosci. Res., 2008 ; 86(15) : 3258-3264
 - 5) Bee, L. A. et al. : Pain, 2008 ; 140(1) : 209-223
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] プレガバリンカプセル25mg「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] プレガバリンカプセル25mg「サワイ」
 - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] プレガバリンカプセル75mg「サワイ」
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] プレガバリンカプセル75mg「サワイ」
 - 10) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] プレガバリンカプセル150mg「サワイ」
 - 11) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] プレガバリンカプセル150mg「サワイ」
 - 12) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] プレガバリンOD錠25mg「サワイ」
 - 13) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] プレガバリンOD錠25mg「サワイ」
 - 14) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] プレガバリンOD錠75mg「サワイ」
 - 15) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] プレガバリンOD錠75mg「サワイ」
 - 16) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] プレガバリンOD錠150mg「サワイ」
 - 17) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] プレガバリンOD錠150mg「サワイ」
 - 18) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] プレガバリンカプセル25mg「サワイ」
 - 19) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] プレガバリンカプセル75mg「サワイ」
 - 20) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] プレガバリンカプセル150mg「サワイ」
 - 21) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] プレガバリンOD錠25mg「サワイ」
 - 22) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] プレガバリンOD錠75mg「サワイ」
 - 23) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] プレガバリンOD錠150mg「サワイ」
 - 24) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] プレガバリンOD錠25mg「サワイ」
 - 25) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] プレガバリンOD錠75mg「サワイ」
 - 26) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] プレガバリンOD錠150mg「サワイ」
 - 27) 小川節郎他 : 日本ペインクリニック学会誌, 2010 ; 17(2) : 141-152
 - 28) 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、申請資料概要 2.7.6.29)
 - 29) 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、申請資料概要2.7.3.3, 2.7.6.1)
 - 30) 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、申請資料概要2.7.3.3, 2.7.6(2))
 - 31) 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、申請資料概要2.7.3.3, 2.7.6(2))
 - 32) 外国第Ⅱ相及び第Ⅲ相プラセボ対照試験(帯状疱疹後神経痛)(リリカカプセル : 2010年4月16日承認、申請資料概要2.7.3.3, 2.7.6.30, 2.7.6.31, 2.7.6.32, 2.7.6.34)
 - 33) 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、申請資料概要 2.7.3.5.1, 2.7.6.37)

X I. 文献

- 34) 国内長期投与試験(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、申請資料概要2.7.3.5.2, 2.7.6.24)
- 35) 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、申請資料概要2.7.3.5.1, 2.7.6(2))
- 36) 国内長期投与試験(脊髄損傷後疼痛、脳卒中後疼痛、多発性硬化症に伴う疼痛)(リリカカプセル：2013年2月28日承認、申請資料概要2.7.3.5.1, 2.7.6(2))
- 37) 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、申請資料概要2.7.3.1, 2.7.3.5.2, 2.7.6.35, 2.7.6.36)
- 38) 処方における食事の影響(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.7.6.3)
- 39) プレガバリンカプセル/OD錠「サワイ」日常診療下における安全性及び有効性 一般使用成績調査最終解析結果
- 40) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2023/12/01 アクセス)
- 41) Field, M. J. et al. : Pain, 1999 ; 83(2) : 303-311
- 42) Field, M. J. et al. : Pain, 1999 ; 80(1-2) : 391-398
- 43) Tanabe, M. et al. : Eur. J. Pharmacol., 2009 ; 609(1-3) : 65-68
- 44) 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、申請資料概要2.6.2.2)
- 45) Field, M. J. et al. : Br. J. Pharmacol., 1997 ; 121(8) : 1513-1522
- 46) Field, M. J. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1997 ; 282(3) : 1242-1246
- 47) 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、申請資料概要2.7.2.2.1.1)
- 48) 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、申請資料概要2.7.2.2.1.1)
- 49) 田中孝典他：新薬と臨床, 2020 ; 69(11) : 1285-1295
- 50) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] プレガバリンカプセル25mg「サワイ」
- 51) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] プレガバリンカプセル150mg「サワイ」
- 52) 高野和彦他：新薬と臨床, 2020 ; 69(11) : 1296-1312
- 53) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] プレガバリンOD錠25mg「サワイ」
- 54) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] プレガバリンOD錠150mg「サワイ」
- 55) 食事の影響(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.7.1.2.2)
- 56) 薬物動態に関する薬物相互作用(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.7.2.3)
- 57) ガバペンチンとの薬物相互作用(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.7.2.2.3.5)
- 58) 経口避妊薬との薬物相互作用①(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.7.2.2.3.6)
- 59) 経口避妊薬との薬物相互作用②(リリカカプセル：2010年4月16日承認、審査報告書)
- 60) ロラゼパムとの薬物相互作用①(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.7.2.2.4.1)
- 61) ロラゼパムとの薬物相互作用②(リリカカプセル：2010年4月16日承認、審査報告書)
- 62) オキシコドンとの薬物相互作用①(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.7.2.2.4.2)
- 63) オキシコドンとの薬物相互作用②(リリカカプセル：2010年4月16日承認、審査報告書)

- 64) エタノールとの薬物相互作用①(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.7.2.2.4.3)
- 65) エタノールとの薬物相互作用②(リリカカプセル：2010年4月16日承認、審査報告書)
- 66) Brodie, M. J. et al. : *Epilepsia*, 2005 ; 46(9) : 1407-1413
- 67) 放射性標識体投与時の薬物動態及び代謝(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.7.2.2.1.6)
- 68) 血漿蛋白結合(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.7.2.2.1.5)
- 69) 代謝(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.5.3.4, 2.7.2.2)
- 70) ヒトcytochrome P450に対する阻害作用(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.7.2.2.1.3)
- 71) 高齢者における薬物動態(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.1)
- 72) 腎機能障害患者及び血液透析患者における薬物動態(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.7.2.2.2.2, 2.7.2.2.2.3)
- 73) 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及び線維筋痛症患者における母集団薬物動態①(リリカカプセル：2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.2.3.5.1)
- 74) 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及び線維筋痛症患者における母集団薬物動態②(リリカカプセル：2012年6月22日承認、申請資料概要2.7.2.3.1, 2.7.2.3.4)
- 75) Lockwood, P. A. et al. : *J. Hum. Lact.*, 2016 ; 32(3) : NP 1-NP 8
- 76) 生殖発生毒性試験(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.6.6.6)
- 77) 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、申請資料概要2.6.6.6)
- 78) がん原性試験(リリカカプセル：2010年4月16日承認、申請資料概要2.6.6.5)
- 79) 沢井製薬(株) 社内資料[脱カプセル後の安定性試験] プレガバリンカプセル25mg「サワイ」
- 80) 沢井製薬(株) 社内資料[脱カプセル後の安定性試験] プレガバリンカプセル75mg「サワイ」
- 81) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] プレガバリンOD錠25mg「サワイ」
- 82) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] プレガバリンOD錠75mg「サワイ」
- 83) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] プレガバリンカプセル25mg「サワイ」
- 84) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] プレガバリンカプセル75mg「サワイ」
- 85) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] プレガバリンカプセル150mg「サワイ」
- 86) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] プレガバリンOD錠25mg「サワイ」
- 87) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] プレガバリンOD錠75mg「サワイ」
- 88) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] プレガバリンOD錠150mg「サワイ」

2. その他の参考文献

(社)日本病院薬剤師会“錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申),平成11年8月20日”西岡豊他.錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報.改訂6版,医薬ジャーナル社,2009,p441-444

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 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) 粉碎

●プレガバリンカプセル25mg「サワイ」

本製剤のカプセル内容物の粉碎：該当資料なし

なお、参考として本製剤のカプセル内容物の安定性試験結果を以下に示す。

<参考>脱カプセル後の安定性試験⁷⁹⁾

目的

本製剤の脱カプセル後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

脱カプセル後の本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
735K1S2119	室温	25 ± 2 °C / 60 ± 5 %RH、遮光開放
	光	25 ± 2 °C / 60 ± 5 %RH、D65ランプ(2000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験 [※]
イニシャル	白色の粉末	適合	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 102.2
光(総照射量 60万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 102.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●プレガバリンカプセル75mg「サワイ」

本製剤のカプセル内容物の粉砕：該当資料なし

なお、参考として本製剤のカプセル内容物の安定性試験結果を以下に示す。

<参考>脱カプセル後の安定性試験⁸⁰⁾

目的

本製剤の脱カプセル後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

脱カプセル後の本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
735K2S1407	室温	25±2℃/60±5%RH、遮光開放
	光	25±2℃/60±5%RH、D65ランプ(2000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験 [※]
イニシャル	白色の粉末	適合	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
光(総照射量 60万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 100.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●プレガバリンカプセル150mg「サワイ」

本製剤のカプセル内容物の粉砕：該当資料なし

プレガバリンカプセル150mg「サワイ」は、カプセル75mgと含量違いの製剤であり、カプセル内容物のすべての組成比が同一(有効成分及び各添加剤の含有比率が同じ)であるため、プレガバリンカプセル150mg「サワイ」の脱カプセル後の安定性試験は、75mg製剤の試験結果を適用する。

<粉砕後の安定性試験>

●プレガバリンOD錠25mg「サワイ」⁸¹⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

粉砕後42メッシュふるいを通過した本製剤を、下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
735T4S1103	室温	25 ± 2 °C/60 ± 5 %RH、遮光開放
	光	25 ± 2 °C/60 ± 5 %RH、D65ランプ(2000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験※
イニシャル	白色の粉末	適合	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 99.4
光(総照射量 60万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 98.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●プレガバリンOD錠75mg「サワイ」⁸²⁾

目的

本製剤の粉碎後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

粉碎後42メッシュふるいを通過した本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
735T5S7120	室温	25 ± 2 °C/60 ± 5 %RH、遮光開放
	光	25 ± 2 °C/60 ± 5 %RH、D65ランプ(2000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験※
イニシャル	白色の粉末	適合	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 99.3
光(総照射量 60万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし 99.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●プレガバリンOD錠150mg「サワイ」

プレガバリンOD錠150mg「サワイ」は、OD錠75mgと含量違いの製剤であり、すべての組成比が同一（有効成分及び各添加剤の含有比率が同じ）であるため、プレガバリンOD錠150mg「サワイ」の粉砕後の安定性試験は、75mg製剤の試験結果を適用する。

B) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●プレガバリンカプセル25mg「サワイ」⁸³⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本剤を1カプセル、シリンジにとり（ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す）、お湯（約55℃）20mLを吸い取る。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。（最大20分まで）
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	735K1S2119
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	カプセルは5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、カプセル剤皮がシリンジに付着した
チューブ通過性	通過した
チューブ通過液のpH	約6.0

●プレガバリンカプセル75mg「サワイ」⁸⁴⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本剤を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr.(外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	735K2S1407
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	カプセルは5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、カプセル剤皮がシリンジに付着した
チューブ通過性	通過した
チューブ通過液のpH	約6.2

●プレガバリンカプセル150mg「サワイ」⁸⁵⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本剤を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr.(外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	735K3S2007
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	カプセルは5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、カプセル剤皮がシリンジに付着した
チューブ通過性	通過した
チューブ通過液のpH	約6.3

●プレガバリンOD錠25mg「サワイ」⁸⁶⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 錠剤崩壊後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	735T4S1103
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	錠剤は1分以内に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過したが、シリンジに付着が認められた
チューブ通過液のpH	約7.1

●プレガバリンOD錠75mg「サワイ」⁸⁷⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 錠剤崩壊後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	735T5S7120
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	錠剤は1分以内に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過したが、シリンジに付着が認められた
チューブ通過液のpH	約7.3

●プレガバリンOD錠150mg「サワイ」⁸⁸⁾

目的

本剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 錠剤崩壊後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号及び試験回数

ロット番号	735T6S7120
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	錠剤は1分以内に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過したが、シリンジに付着が認められた
チューブ通過液のpH	約7.2

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・線維筋痛症ってどんな病気？
- ・プレガバリンカプセル/OD錠「サワイ」を服用される患者さんへ
- ・プレガバリン「サワイ」の服用計画
- ・痛みの治療手帳
- ・自動車運転等はしないでください・お知らせ指導箋

医療関係者向け資料

- ・プレガバリンカプセル/OD錠「サワイ」-腎機能低下患者への投与にあたって-

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

