

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 OD 錠 25mg「ZE」

プレガバリン OD 錠 75mg「ZE」

プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」

PREGABALIN OD TABLETS 25mg「ZE」・OD TABLETS 75mg「ZE」・OD TABLETS 150mg「ZE」

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「ZE」： 1 錠中プレガバリン 25mg 含有 プレガバリン OD 錠 75mg「ZE」： 1 錠中プレガバリン 75mg 含有 プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」： 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・販売開始年月日	製品名	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
	OD 錠 25mg	2020 年 8 月 17 日	2020 年 12 月 11 日	2020 年 12 月 11 日
	OD 錠 75mg	2020 年 8 月 17 日	2020 年 12 月 11 日	2020 年 12 月 11 日
	OD 錠 150mg	2020 年 8 月 17 日	2020 年 12 月 11 日	2020 年 12 月 11 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発 売 元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部 ☎ 0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.zenseiyakuhin.co.jp			

本 IF は 2023 年 2 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。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）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I F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I F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、「I F記載要領2018」として公表された。

2. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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もあり、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

I F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。I F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	10. 特定の背景を有する患者	20
1. 開発の経緯	1	11. その他	20
2. 製品の治療学的特性	1		
3. 製品の製剤学的特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 警告内容とその理由	21
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
6. RMP の概要	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
		4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
II. 名称に関する項目	3	5. 慎重投与内容とその理由	21
1. 販売名	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
2. 一般名	3	7. 相互作用	22
3. 構造式又は示性式	3	8. 副作用	22
4. 分子式及び分子量	3	9. 高齢者への投与	25
5. 化学名(命名法)又は本質	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	11. 小児等への投与	25
		12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
III. 有効成分に関する項目	4	13. 過量投与	25
1. 物理化学的性質	4	14. 適用上の注意	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	15. その他の注意	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	16. その他	26
IV. 製剤に関する項目	5	IX. 非臨床試験に関する項目	27
1. 剤形	5	1. 薬理試験	27
2. 製剤の組成	6	2. 毒性試験	27
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6	X. 管理的事項に関する項目	28
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	1. 規制区分	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	2. 有効期間	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	3. 包装状態での貯法	28
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	4. 取扱い上の注意	28
9. 溶出性	7	5. 患者向け資材	28
10. 容器・包装	12	6. 同一成分・同効薬	28
11. 別途提供される資材類	12	7. 国際誕生年月日	28
12. その他	12	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	28
		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	28
V. 治療に関する項目	13	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
1. 効能又は効果	13	11. 再審査期間	28
2. 効能又は効果に関連する注意	13	12. 投薬期間制限に関する情報	28
3. 用法及び用量	13	13. 各種コード	29
4. 用法及び用量に関連する注意	13	14. 保険給付上の注意	29
5. 臨床成績	15		
		XI. 文献	30
VI. 薬効薬理に関する項目	16	1. 引用文献	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	2. その他の参考文献	30
2. 薬理作用	16		
		XII. 参考資料	31
VII. 薬物動態に関する項目	17	1. 主な外国での発売状況	31
1. 血中濃度の推移	17	2. 海外における臨床支援情報	31
2. 薬物速度論的パラメータ	18		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	19	XIII. 備考	32
4. 吸収	19	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	32
5. 分布	19	2. その他の関連資料	34
6. 代謝	19		
7. 排泄	20		
8. トランスポーターに関する情報	20		
9. 透析等による除去率	20		

略 語 表

略語	略語内容
ALT	Alanine aminotransferase アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the concentration-time curve 濃度-時間曲線下面積
AUC _(0→36)	Area under the concentration-time curve from zero to 36 hr 投与 0 時から 36 時間までの濃度-時間曲線下面積
CK	Creatine kinase クレアチンキナーゼ
C _{max}	Maximum blood concentration 最高血中濃度
CPK	Creatine phosphokinase クレアチンホスホキナーゼ
CT	Computed tomography コンピュータ断層撮影
CYP	Cytochrome P450 シトクロム P450
GABA	γ -aminobutyric acid ガンマアミノ酪酸
GOT	Glutamic oxaloacetic transaminase グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
GPT	Glutamic pyruvic transaminase グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
K _{el}	Elimination rate constant 消失速度定数
OD	Orally disintegrating 口腔内崩壊
K _a	Acid dissociation constant 酸解離定数
PTP	Press through package
RMP	Risk management plan 医薬品リスク管理計画
S. D.	Standard deviation 標準偏差
t _{1/2}	Elimination half-life 消失半減期
T _{max}	Time to maximum concentration 最高血中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プレガバリンは、米国のノースウェスタン大学で開発された γ -アミノ酪酸 (GABA) の誘導体の一つである。

プレガバリンの作用機序は、中枢神経系において、シナプス前終末に存在する電位依存性 Ca^{2+} チャンネル (Ca_v) の $\alpha 2\delta$ サブユニット ($\alpha 2\delta 1$ 、 $\alpha 2\delta 2$) に結合し、 Ca^{2+} チャンネルの細胞表面での発現量および Ca^{2+} 流入を抑制することにより、グルタミン酸など興奮性神経伝達物質の遊離を抑制し、過剰興奮した神経を鎮静化することで発揮される。プレガバリンは、米国、欧州連合諸国、オーストラリア、カナダを含む世界約 130 の国と地域で承認されている。

日本では、2010 年 4 月に「帯状疱疹後神経痛」の適応症で承認された後、同年 10 月に「末梢性神経障害性疼痛」の効果・効能として適応症が拡大承認された。その後、2012 年 6 月に「線維筋痛症に伴う疼痛」の適応症が追加承認され、さらに、中枢性神経障害性疼痛の代表的疾患である脊髄損傷後疼痛を対象とした国際共同臨床試験において有効性が認められ、すでに承認されている「末梢性神経障害性疼痛」と併せて「神経障害性疼痛」を効能・効果として 2013 年 2 月に適応症が拡大承認された。プレガバリン OD 錠 25mg「ZE」・同 OD 錠 75mg「ZE」・同 OD 錠 150mg「ZE」は、ニプロ株式会社、全星薬品工業株式会社の 2 社が後発医薬品として共同開発を行い、共同開発グループとして実施したデータを共有し、2020 年 8 月に承認を取得、同年 12 月に上市した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) プレガバリンを有効成分とする疼痛治療剤（神経障害性疼痛・線維筋痛症）である。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) 神経障害性疼痛に対する薬物療法ガイドラインで第一選択薬として推奨されている。^{a)}
（推奨度、エビデンス総体の総括：1A*）
*強い推奨、強い根拠に基づく
- (3) 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、肝機能障害があらわれることがある。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 原薬の苦味をマスキングし、ユズ風味の製剤である。
- (2) 水あり、水なしでも服用可能な口腔内崩壊錠である。（「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」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「ZE」
プレガバリン OD 錠 75mg「ZE」
プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」

(2) 洋名

PREGABALIN OD TABLETS 25mg「ZE」
PREGABALIN OD TABLETS 75mg「ZE」
PREGABALIN OD TABLETS 150mg「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号(平成 12 年 9 月 19 日)に従う「一般名+剤形+含量+屋号」販売名である

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

プレガバリン (JAN)

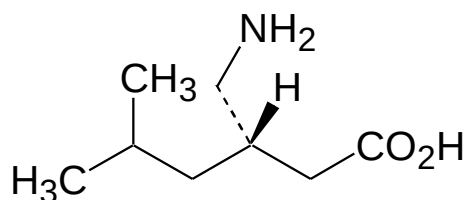
(2) 洋名(命名法)

Pregabalin (JAN)

(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

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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～灰白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶媒	日本薬局方の溶解度表記
水	やや溶けやすい
エタノール (99.5)	極めて溶けにくい

(3) 吸湿性

25℃で吸湿性を示さない。(飽和塩化アンモニウム条件下)

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融解範囲：177.0℃～178.0℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa1：4.2

pKa2：10.6

(6) 分配係数

LogP=-1.35(n-オクタノール/0.05mol/L リン酸塩緩衝液、pH=7.4)

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{23}$ ：+10～+13°

2. 有効成分の各種条件下における安定性

プレガバリン 3 ロットを用いた加速試験を 6 箇月まで実施し、いずれの項目も変化を認めなかった。

プレガバリンの安定性試験

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃±2℃、 75%±5%	6 箇月	ポリエチレン袋(2 層)・クラフト紙・密閉ドラム	規格内

試験項目：性状、乾燥減量、純度試験(光学異性体、類縁物質)、定量

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

素錠(口腔内崩壊錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		プレガバリン OD 錠 25mg「ZE」	プレガバリン OD 錠 75mg「ZE」	プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」
性状	色調	白色～微黄白色	白色～微黄白色	白色～微黄白色
	剤形	素錠	素錠	素錠
外形				
規格	錠径 (mm)	6.5	9.5	16.0/7.4
	厚み (mm)	3.2	4.7	6.2
	重量 (mg)	90	270	540
本体表示		プレガバリン OD25 ZE	プレガバリン OD75 ZE	プレガバリン OD150 ZE

(3) 識別コード

販売名			プレガバリン OD 錠 25mg「ZE」	プレガバリン OD 錠 75mg「ZE」	プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」
本 体			プレガバリン OD25 ZE	プレガバリン OD75 ZE	プレガバリン OD150 ZE
包材 (PTP)	表	色調	無色透明/ 金色・オレンジ	無色透明/ ピンク(濃・淡)	無色透明/ 水色・紺色
		耳	プレガバリン OD 錠 25mg「ZE」	プレガバリン OD 錠 75mg「ZE」	プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」
		シート	プレガバリン/25/OD	プレガバリン/75/OD	プレガバリン/150/OD
	裏	色調	金色・オレンジ	ピンク(濃・淡)	水色・紺色
		耳	PREGABALIN OD TABLETS 25mg「ZE」	PREGABALIN OD TABLETS 75mg「ZE」	PREGABALIN OD TABLETS 150mg「ZE」
		シート	プレガバリン OD 25mg「ZE」 /口腔内崩壊錠/プラマ ーク/取り出しケアマーク /GS1 コード	プレガバリン OD 75mg「ZE」 /口腔内崩壊錠/プラマ ーク/取り出しケアマーク /GS1 コード	プレガバリン OD 150mg 「ZE」/口腔内崩壊錠/プ ラマーク/取り出しケアマ ーク/GS1 コード

(4) 製剤の物性

硬度: OD 錠 25mg	25～50N
OD 錠 75mg	45～75N
OD 錠 150mg	50～100N

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量および添加剤

販売名	プレガバリン OD 錠 25mg「ZE」	プレガバリン OD 錠 75mg「ZE」	プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」
成分・分量 (1錠中)	プレガバリン 25mg	プレガバリン 75mg	プレガバリン 150mg
添加剤	ポリビニルアルコール(部分けん化物)、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、ヒドロキシプロピルセルロース、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、メチルセルロース、タルク、ショ糖脂肪酸エステル、D-マンニトール、結晶セルロース、カルメロース、クロスボビドン、スクラロース、カルナウバロウ、香料、ステアリン酸マグネシウム		

(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

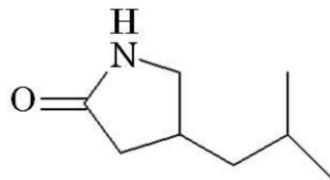
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

主としてラクタム体

類似物質名、化学式	構造式
ラクタム体 4-イソブチルピロリジン-2-オン	

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
				OD錠 25mg	OD錠 75mg	OD錠 150mg
加速試験	40℃±2℃、 75%RH±5%RH	6箇月	PTP包装※ ¹	規格内	規格内	規格内
			バラ包装※ ²	規格内	規格内	

測定項目：性状、確認試験(呈色反応・液体クロマトグラフィー)、純度試験(類縁物質)、崩壊性、溶出性、定量法

試験条件：

※1 ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔でPTP包装した後、乾燥剤を備えたアルミニウム箔製の袋に入れ密閉したもの。

※2 乾燥剤を備えたポリエチレン容器に入れ密栓したもの。

(2) 無包装安定性試験²⁾

試験項目		保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
					OD錠 25mg	OD錠 75mg	OD錠 150mg
無包装 安定性 試験	温度	40℃±2℃	3 箇月	遮光・気密容器	規格内	規格内	規格内
	湿度	25℃±2℃、 75%RH±5%RH		遮光・開放	規格内	規格内	規格内
	光	120 万 lx・hr		気密容器	規格内	規格内	規格内

測定項目：外観、硬度、乾燥減量、平均質量、純度試験(類縁物質)、崩壊性、溶出性、定量法

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)

該当しない

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法の「溶出性」に対する適合性

●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回 転 数：50rpm

試 験 液：水

試験液量：900mL

測 定 法：液体クロマトグラフィー(波長：210nm)

結果：本剤は以下の規格に適合した。³⁾

	測定時間	溶出率
プレガバリン OD錠 25mg「ZE」	15 分	85%以上
プレガバリン OD錠 75mg「ZE」		
プレガバリン OD錠 150mg「ZE」		

(2) 溶出挙動における同等性

- ・プレガバリン OD 錠 25・75mg「ZE」

「含量が異なる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)に従い、製剤比較試験を行った。³⁾

● OD 錠 25mg

検体	試験製剤	プレガバリン OD 錠 25mg「ZE」(ロット番号:PGB25-D-R004)
	標準製剤	プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」(ロット番号:PGB150-D-R004)
処方変更水準		A 水準
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm
	試験液	水
	界面活性剤添加	なし
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。		
判定基準		(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。

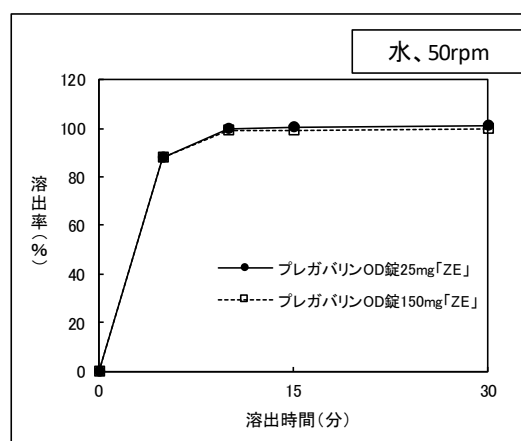


図 試験製剤と標準製剤の溶出特性比較

表 溶出挙動における同等性の判定結果(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、150mg)	プレガバリン OD 錠 25mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	水	15 分	99.4	100.8	適合

(n=12)

表 溶出挙動の同等性の判定結果(個々の溶出率)

試験条件		平均溶出率±15%の範囲を超えるもの	判定
50rpm	水	0 個	適合

<結果>

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

● OD錠 75mg

検体	試験製剤	プレガバリン OD錠 75mg「ZE」(ロット番号:PGB75-D-R004)
	標準製剤	プレガバリン OD錠 150mg「ZE」(ロット番号:PGB150-D-R004)
処方変更水準		A 水準
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm
	試験液	水
	界面活性剤添加	なし
	標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で終了とする。	
判定基準		(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。

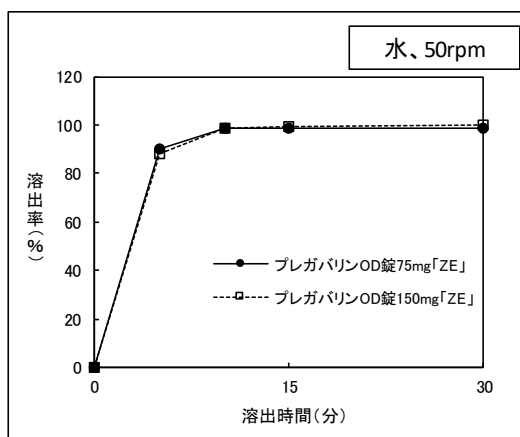


図 試験製剤と標準製剤の溶出特性比較

表 溶出挙動における同等性の判定結果(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、150mg)	プレガバリン OD錠 75mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50rpm	水	15 分	99.4	98.9	適合

(n=12)

表 溶出挙動の同等性の判定結果(個々の溶出率)

試験条件		平均溶出率±15%の範囲を超えるもの	判定
50rpm	水	0 個	適合

<結果>

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

(3) 溶出挙動における類似性

- ・プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」

「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 日付薬食審査発 0229 第 10 号)に従い、製剤比較試験を行った。³⁾

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH4.0: 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸溶液を用いて pH を 4.0 に調整したもの
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第 2 液
		水
判定基準	界面活性剤添加	なし
	標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。	
判定基準		標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、試験製剤が 15 分以内に 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。

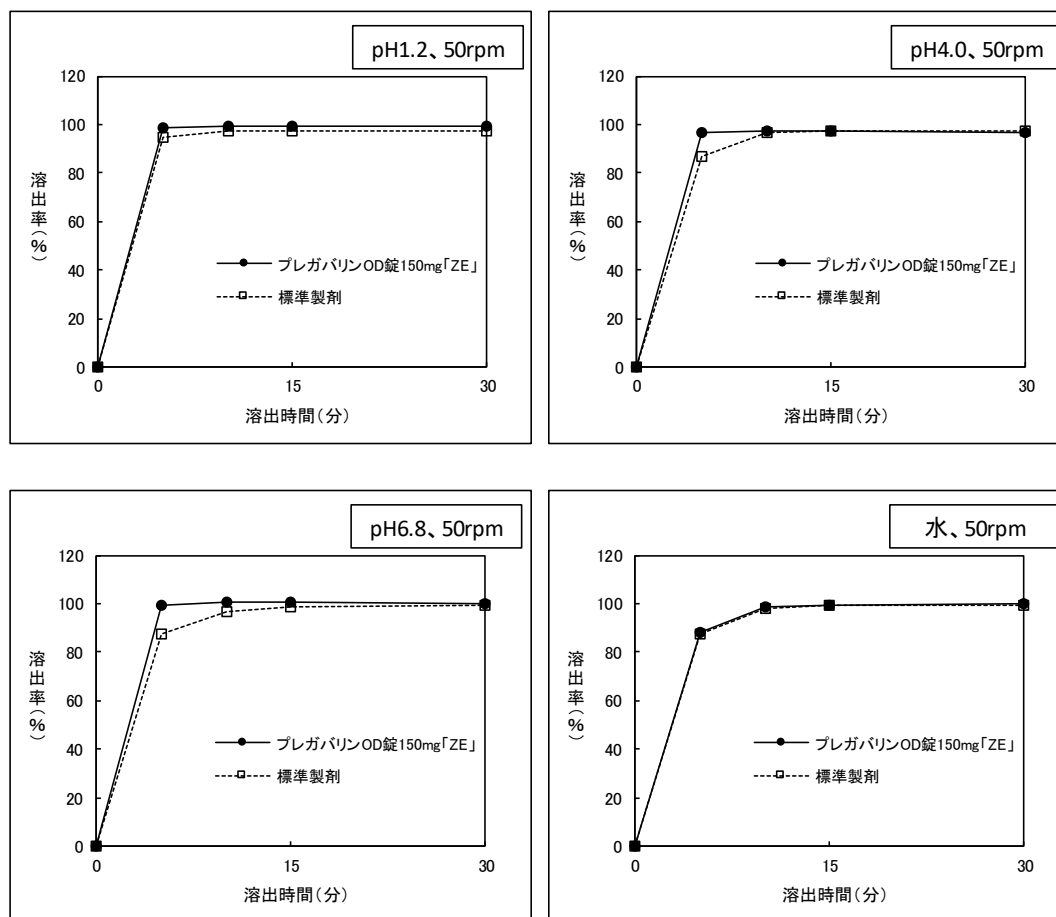


図 試験製剤と標準製剤の溶出特性

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、150mg)	プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15 分	97.3	99.5	適合
		pH4.0	15 分	97.6	97.2	適合
		pH6.8	15 分	98.5	100.6	適合
		水	15 分	99.2	99.4	適合

(n=12)

<結果>

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、全ての液性で、溶出挙動の判定基準に適合した。以上より試験製剤と標準製剤は製剤学的に同等とみなされた。

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

該当しない

(2) 包装

	PTP	バラ
プレガバリン OD 錠 25mg「ZE」	100 錠(10 錠×10、乾燥剤入り) 500 錠(10 錠×50、乾燥剤入り)	500 錠(乾燥剤入り)
プレガバリン OD 錠 75mg「ZE」	100 錠(10 錠×10、乾燥剤入り) 500 錠(10 錠×50、乾燥剤入り)	500 錠(乾燥剤入り)
プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」	100 錠(10 錠×10、乾燥剤入り)	

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装	容器	材質
PTP 包装 (乾燥剤入り)	PTP	ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔
	ピロー包装	アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
バラ包装 (乾燥剤入り)	ボトル	ポリエチレン
	キャップ	ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 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

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

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

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

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

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。[「重要な基本的注意」の項参照]
2. 本剤は主として未変化体が尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では、血漿中濃度が高くなり副作用が発現しやすくなるおそれがあるため、患者の状態を十分に観察し、慎重に投与する必要がある。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・用量は他社が実施したプレガバリン製剤の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。

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、プレガバリン製剤投与 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、プレガバリン製剤投与 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。

3. 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと。[「適用上の注意」の項参照]

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

一般名：ミロガバリン、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

作用部位：－

作用機序：中枢神経系において、シナプス前終末に存在する電位依存性 Ca^{2+} チャネル(Ca_v)の $\alpha 2 \delta$ サブユニット($\alpha 2 \delta 1$ 、 $\alpha 2 \delta 2$)に結合し、 Ca^{2+} チャネルの細胞表面での発現量および Ca^{2+} 流入を抑制することにより、グルタミン酸など興奮性神経伝達物質の遊離を抑制し、過剰興奮した神経を鎮静化する。⁴⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

生物学的同等性試験⁵⁾

プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」と標準製剤を、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後、水あり及び水なし単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

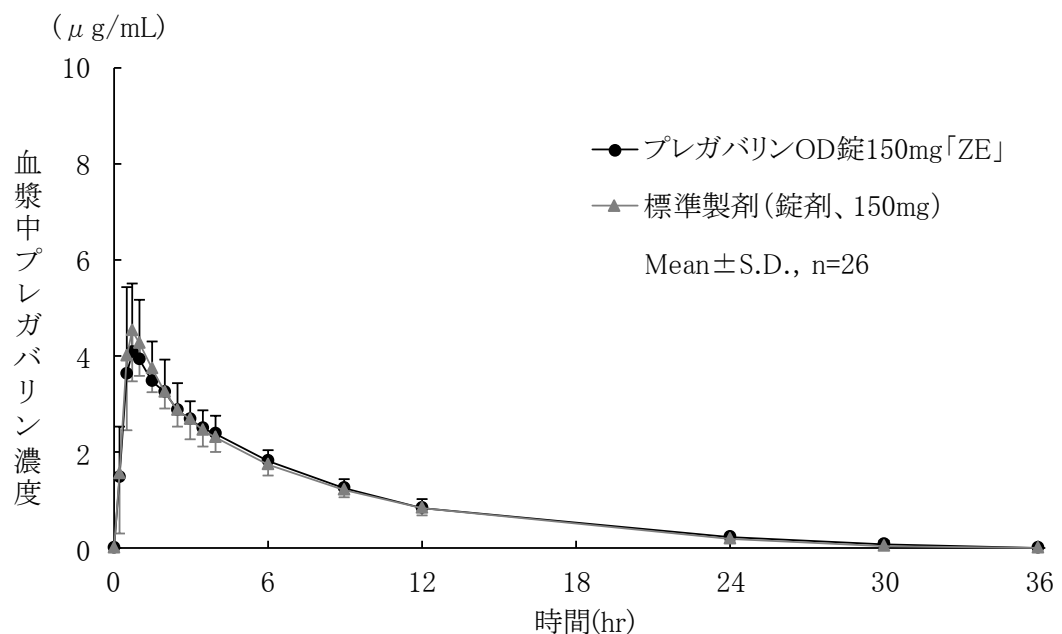
<薬物速度論的パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _(0→36) (μg・hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり投与	プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」	31.38±4.52	4.74±0.83	1.0±0.7	5.9±0.6
	標準製剤 (錠剤、150mg)	31.32±4.10	4.99±0.91	0.8±0.3	5.9±0.6
水なし投与	プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」	33.56±4.97	5.05±1.04	1.4±0.6	5.7±0.7
	標準製剤 (錠剤、150mg)	32.90±4.75	5.50±1.19	1.2±0.8	5.7±0.7

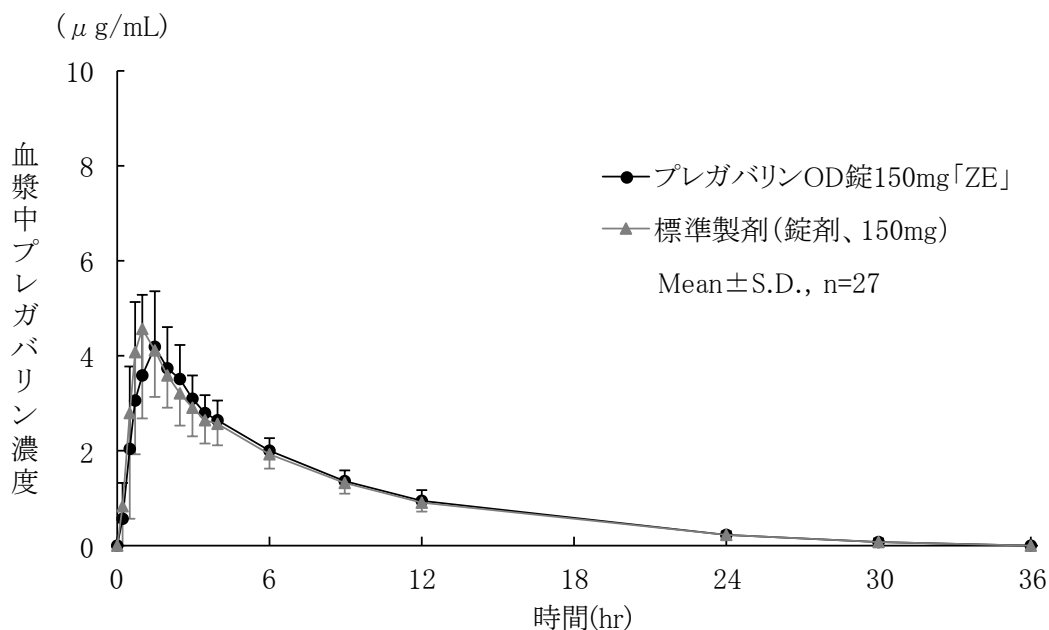
(水あり投与:Mean±S.D., n=26)

(水なし投与:Mean±S.D., n=27)

① 水あり投与



② 水なし投与



血漿中濃度並びに AUC、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。

(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

<参考>

プレガバリンを食物と共に与えると T_{max} は 1 時間から 3 時間に遅れ、C_{max} は 25～30%減少するが、AUC は変わらない。⁶⁾

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

健康成人単回経口投与⁵⁾

投与量	水あり投与 プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」 (n=26)	水なし投与 プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」 (n=27)
Kel (/hr)	0.1194 ± 0.0132	0.1245 ± 0.0161

(Mean ± S. D.)

(4) クリアランス

該当資料なし

<参考>

健康な若い被験者での平均腎クリアランスは 0.96～1.2mL/min/kg⁶⁾

- (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

5. 分布

- (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
- (3) 乳汁への移行
該当資料なし
 - <参考>
移行性あり
「VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」
授乳中の婦人には、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。]
- (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
 - <参考>
0% 結合しない⁶⁾

6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
 - <参考>
わずかな代謝を受け、N-メチル化される。⁶⁾
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP 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

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

健康成人において投与量の 90%以上は未変化薬物として尿中に排泄される。⁶⁾

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

該当資料なし

<参考>

血漿中プレガバリン濃度は血液透析 4 時間後に約 50%減少した。⁶⁾

本剤の腎機能障害患者に対する用法・用量及び血液透析後の補充用量については「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

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（原則禁忌を含む）

【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使用上の注意とその理由

「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使用上の注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 腎機能障害のある患者 [「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照]
- (2) 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。（「副作用」の項参照）]
- (3) 高齢者 [「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照]
- (4) 血管浮腫の既往がある患者 [「副作用」の項参照]
- (5) 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 [「その他の注意」の項参照]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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。特に高齢者ではこれらの症状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。
- (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。
- (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。
- (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。[「その他の注意」の項参照]
- (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。

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

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

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **めまい、傾眠、意識消失**：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、適切な処置を行うこと。
- 2) **心不全、肺水腫**：心不全、肺水腫があらわれるとの報告がある（特に心血管障害を有する患者）。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。
- 3) **横紋筋融解症**：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注意すること。
- 4) **腎不全**：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。
- 5) **血管浮腫**：血管浮腫等の過敏症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **低血糖**：低血糖があらわれることがあるので、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。
- 7) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、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。
- 8) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシー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し、適切な処置を行うこと。
- 9) **皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑**：皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑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し、適切な処置を行うこと。
- 10) **劇症肝炎、肝機能障害**：劇症肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）上昇等を伴う肝機能障害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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

種類 \ 頻度	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

種類 \ 頻度	頻度不明
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、痔炎、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
障害、中毒及び処置合併症	転倒・転落
臨床検査	体重増加、血中 CPK (CK) 増加、ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**：

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ので、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

ショック、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック、アナフィラキシー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し、適切な処置を行うこと。
- 3) **その他の副作用**：

発疹、そう痒症、湿疹、蕁麻疹の症状が現れることがあるので、必要に応じて減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下していることが多いため、クレアチ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。[「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」の項参照]

また、高齢者ではめまい、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。[「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項参照]

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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。]

(2) 授乳婦

授乳中の婦人には、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。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（国内臨床試験において使用経験はない）[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。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

13. 過量投与

(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。

(2) 処置

対症療法を行う。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。

14. 適用上の注意

(1) **薬剤交付時**: 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報告されている。]

(2) **服用時**: 本剤は舌の上のにのせて唾液を浸潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

15. その他の注意

- (1) 海外で実施されたプレガバリン製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：プレガバリン製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。
- (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。[「慎重投与」の項参照]
- (3) 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。
- (4) 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。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、プレガバリン製剤群（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、プレガバリン製剤群（300～450mg/日）で 9.2%、長期投与試験では 9.4%であった。
- (5) 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。

16. その他

該当資料なし

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
- (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
該当資料なし
- (5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
- (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

使用期限：3年（外箱、ラベルに記載；安定性試験による）

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：有り

くすりのしおり：有り

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

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：リリカ OD 錠 25mg・75mg・150mg（ヴィアトリス製薬）

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

7. 国際誕生年月日

2004年7月6日

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「ZE」	2020年8月17日	30200AMX00868000	2020年12月11日	2020年12月11日
プレガバリン OD 錠 75mg「ZE」	2020年8月17日	30200AMX00869000	2020年12月11日	2020年12月11日
プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」	2020年8月17日	30200AMX00870000	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

販売名	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 (9 桁) 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「ZE」	1190017F1096	1190017F1096	128416401	622841601
プレガバリン OD 錠 75mg「ZE」	1190017F2092	1190017F2092	128417101	622841701
プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」	1190017F3099	1190017F3099	128418801	622841801

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) 全星薬品工業株式会社：安定性試験に関する資料（社内資料）
- 2) 全星薬品工業株式会社：無包装状態の安定性試験に関する資料（社内資料）
- 3) 全星薬品工業株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）
- 4) NEW 薬理学（改訂第 7 版）（南江堂），359（2017）
- 5) 全星薬品工業株式会社：生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）
- 6) グッドマン・ギルマン薬理書 第 12 版（廣川書店），2539（2013）
- 7) 全星薬品工業株式会社：粉砕後の安定性試験（OD 錠 25mg）
- 8) 全星薬品工業株式会社：粉砕後の安定性試験（OD 錠 75mg）
- 9) 全星薬品工業株式会社：粉砕後の安定性試験（OD 錠 150mg）
- 10) 全星薬品工業株式会社：簡易懸濁試験（OD 錠 25mg）
- 11) 全星薬品工業株式会社：簡易懸濁試験（OD 錠 75mg）
- 12) 全星薬品工業株式会社：簡易懸濁試験（OD 錠 150mg）

2. その他の参考文献

- a) 神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン(改訂第 2 版)(一般社団法人 日本ペインクリニック学会編)，57，(2016)

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報(オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】

(1) 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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。]

(2) 授乳婦

授乳中の婦人には、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。]

	分類
オーストラリア分類	B3(2022年5月)※

B3: Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

※ Prescribing medicines in pregnancy database (2023/2/8 アクセス)
 <<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

小児に関する海外情報

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」
（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕

プレガバリン OD 錠 25mg「ZE」⁷⁾

保存条件：40℃±2℃、遮光・気密容器

試験項目		開始時	2 週間	1 箇月	3 箇月
外観		白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 (n=3) (95.0～105.0%)	平均	100.3	101.0	100.6	100.2
	残存率	—	100.7	100.3	99.9
類縁物質	プレガバリン 以外の合計 (0.8%以下)	0.00	0.21	0.34	1.01
	判定	規格内	規格内	規格内	規格外

保存条件：25℃±2℃/75%RH±5%RH、遮光・スチロールケース開放

試験項目		開始時	2 週間	1 箇月	3 箇月
外観		白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 (n=3) (95.0～105.0%)	平均	100.3	101.4	101.0	100.8
	残存率	—	101.1	100.7	100.5
類縁物質	プレガバリン 以外の合計 (0.8%以下)	0.00	0.00	0.00	0.05
	判定	規格内	規格内	規格内	規格内

保存条件：2000lx、気密容器

試験項目		開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
外観		白色の粉末	変化なし	変化なし
定量 (n=3) (95.0～105.0%)	平均	100.3	101.8	100.9
	残存率	—	101.5	100.6
類縁物質	プレガバリン 以外の合計 (0.8%以下)	0.00	0.07	0.16
	判定	規格内	規格内	規格内

プレガバリン OD 錠 75mg「ZE」⁸⁾

保存条件：40℃±2℃、遮光・気密容器

試験項目		開始時	2 週間	1 箇月	3 箇月
外観		白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 (n=3) (95.0～105.0%)	平均	99.8	100.4	100.0	99.5
	残存率	—	100.6	100.2	99.7
類縁物質		規格内	規格内	規格内	規格内

保存条件：25℃±2℃/75%RH±5%RH、遮光・スチロールケース開放

試験項目		開始時	2週間	1箇月	3箇月
外観		白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 (n=3) (95.0~105.0%)	平均	99.8	101.4	101.0	100.9
	残存率	—	101.6	101.2	101.1
類縁物質		規格内	規格内	規格内	規格内

保存条件：2000lx、気密容器

試験項目		開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
外観		白色の粉末	変化なし	変化なし
定量 (n=3) (95.0~105.0%)	平均	99.8	102.1	101.2
	残存率	—	102.3	101.4
類縁物質		規格内	規格内	規格内

プレガバリン OD 錠 150mg「ZE」⁹⁾

保存条件：40℃±2℃、遮光・気密容器

試験項目		開始時	2週間	1箇月	3箇月
外観		白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 (n=3) (95.0~105.0%)	平均	100.2	99.0	98.5	97.9
	残存率	—	98.8	98.3	97.7
類縁物質		規格内	規格内	規格内	規格内

保存条件：25℃±2℃/75%RH±5%RH、遮光・スチロールケース開放

試験項目		開始時	2週間	1箇月	3箇月
外観		白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 (n=3) (95.0~105.0%)	平均	100.2	100.4	100.3	100.6
	残存率	—	100.2	100.1	100.4
類縁物質		規格内	規格内	規格内	規格内

保存条件：2000lx、気密容器

試験項目		開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
外観		白色の粉末	変化なし	変化なし
定量 (n=3) (95.0~105.0%)	平均	100.2	100.4	101.6
	残存率	—	100.2	101.4
類縁物質		規格内	規格内	規格内

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株)じほう）」に準じて下記手順に従い実施した^{10) -12)}。

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

- ・30mLのディスポシリンジに錠剤1錠を入れる。
- ・55℃に温めた水道水を20mL吸入する。
- ・5分間放置後ディスポシリンジを手で90度15往復横転する。崩壊しない場合は、さらに5分間放置後、同様の操作を行う。
- ・合計10分で崩壊懸濁しない場合は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて粉碎後、上記と同様の操作を行う。

[通過性試験]

- ・得られた懸濁液を8Fr.チューブの注入端より、約2~3mL/secの速度で注入する。

2) 試験結果

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
プレガバリン OD 錠 25mg 「ZE」	5 分間放置後、崩壊懸濁した	8Fr. チューブを通過した
プレガバリン OD 錠 75mg 「ZE」	5 分間放置後、崩壊懸濁した	8Fr. チューブを通過後、チューブ内に残留物が認められたが、水（55℃）5mL で洗浄した後、チューブ内に残留物は認められなかった
プレガバリン OD 錠 150mg 「ZE」	5 分間放置後、崩壊懸濁した	8Fr. チューブを通過後、チューブ内に残留物が認められたが、水（55℃）5mL で洗浄した後、チューブ内に残留物は認められなかった

(n=3)

2. その他の関連資料

該当資料なし