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）

日本薬局方 プレガバリンカプセル

プレガバリンカプセル 25mg「トーワ」
プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」
プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」

PREGABALIN CAPSULES 25mg “TOWA” /
CAPSULES 75mg “TOWA” / CAPSULES 150mg “TOWA”

日本薬局方 プレガバリン口腔内崩壊錠

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

PREGABALIN OD TABLETS 25mg “TOWA” /
OD TABLETS 75mg “TOWA” / OD TABLETS 150mg “TOWA”

剤形	カプセル 25mg/75mg/150mg　：硬カプセル剤 OD 錠 25mg/75mg/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 日局 プレガバリン 25mg 含有 カプセル 75mg　：1 カプセル中 日局 プレガバリン 75mg 含有 カプセル 150mg　：1 カプセル中 日局 プレガバリン 150mg 含有 OD 錠 25mg　：1 錠中 日局 プレガバリン 25mg 含有 OD 錠 75mg　：1 錠中 日局 プレガバリン 75mg 含有 OD 錠 150mg　：1 錠中 日局 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：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部 DI センター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2026 年 10 月改訂（第 4 版）の電子添文の記載に基づき作成した。
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、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
1．開発の経緯 ……1
2．製品の治療学的特性 ……1
3．製品の製剤学的特性 ……1
4．適正使用に関して周知すべき特性 ……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 ……1
6．RMP の概要 ……1

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

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

Ⅳ. 製剤に関する項目 ……4
1．剤形 ……4
2．製剤の組成 ……5
3．添付溶解液の組成及び容量 ……5
4．力価 ……5
5．混入する可能性のある夾雑物 ……5
6．製剤の各種条件下における安定性 ……6
7．調製法及び溶解後の安定性 ……14
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） ……14
9．溶出性 ……15
10. 容器・包装 ……24
11. 別途提供される資材類 ……25
12. その他 ……25

Ⅴ. 治療に関する項目 ……26
1．効能又は効果 ……26
2．効能又は効果に関連する注意 ……26
3．用法及び用量 ……26
4．用法及び用量に関連する注意 ……26
5．臨床成績 ……28

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 ……33
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……33
2．薬理作用 ……33

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……34
1．血中濃度の推移 ……34
2．薬物速度論的パラメータ ……40
3．母集団（ポピュレーション）解析 ……40
4．吸収 ……40
5．分布 ……41
6．代謝 ……41
7．排泄 ……41
8．トランスポーターに関する情報 ……42
9．透析等による除去率 ……42
10. 特定の背景を有する患者 ……42
11. その他 ……43

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……44
1．警告内容とその理由 ……44
2．禁忌内容とその理由 ……44
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ……44
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ……44
5．重要な基本的注意とその理由 ……44
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……44
7．相互作用 ……45
8．副作用 ……46
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ……48
10. 過量投与 ……48
11. 適用上の注意 ……48
12. その他の注意 ……48

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……50
1．薬理試験 ……50
2．毒性試験 ……50

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……51
1．規制区分 ……51
2．有効期間 ……51
3．包装状態での貯法 ……51
4．取扱い上の注意 ……51
5．患者向け資材 ……51
6．同一成分・同効薬 ……51
7．国際誕生年月日 ……51
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 ……51
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 ……51
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……51
11. 再審査期間 ……52
12. 投薬期間制限に関する情報 ……52
13. 各種コード ……52
14. 保険給付上の注意 ……52

ⅩⅠ. 文献 ……53
1．引用文献 ……53
2．その他の参考文献 ……54

ⅩⅡ. 参考資料 ……55
1．主な外国での発売状況 ……55
2．海外における臨床支援情報 ……55

ⅩⅢ. 備考 ……56
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 ……56
2．その他の関連資料 ……58

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

プレガバリンは疼痛治療薬（神経障害性疼痛・線維筋痛症）であり、本邦では 2010 年（カプセル剤）から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、プレガバリンカプセル 25mg/75mg/150mg・OD 錠 25mg/75mg/150mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、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、2020 年 8 月に承認を取得、2020 年 12 月に発売した。

２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は、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）であり「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」の効能又は効果を有する。

（「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

(2) 重大な副作用としてめまい、傾眠、意識消失、心不全、肺水腫、横紋筋融解症、腎不全、血管性浮腫、低血糖、間質性肺炎、ショック、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、劇症肝炎、肝機能障害が報告されている。

（「Ⅷ．8．(1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

プレガバリン OD 錠 25mg/75mg/150mg「トーワ」

・東和薬品独自の OD 錠製造技術である RACTAB 技術を採用した、水なしでも服用できるヨーグルト風味の OD 錠

共通

・錠剤（両面）又はカプセル剤に製品名と含量を印刷（Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状の項参照）

・PTP シートに薬効［疼痛治療剤］を表示

・PTP シートに 1 錠又は 1 カプセル単位で GS1 コードを表示（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

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

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

(2) 洋　　名

PREGABALIN CAPSULES 25mg　“TOWA”
PREGABALIN CAPSULES 75mg　“TOWA”
PREGABALIN CAPSULES 150mg　“TOWA”
PREGABALIN OD TABLETS 25mg　“TOWA”
PREGABALIN OD TABLETS 75mg　“TOWA”
PREGABALIN OD TABLETS 150mg　“TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

２．一般名

(1) 和　　名（命名法）

プレガバリン（JAN）

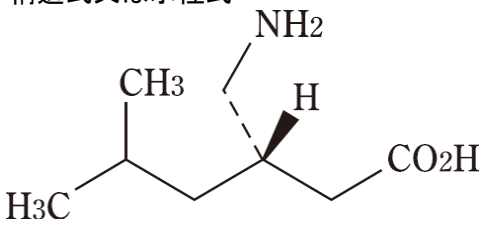
(2) 洋　　名（命名法）

Pregabalin（JAN）
pregabalin（INN）

(3) ステム

gabamimetic agents（GABA 模倣物質）：-gab-

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_8H_{17}NO_2$
分子量：159.23

５．化学名（命名法）又は本質

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

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

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水にやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくい

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「プレガバリン」の確認試験による

定量法

日局「プレガバリン」の定量法による

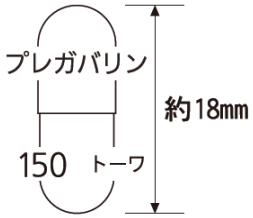
Ⅳ. 製剤に関する項目

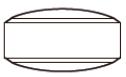
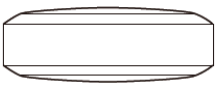
1．剤形

(1) 剤形の区別

プレガバリンカプセル 25mg/75mg/150mg：硬カプセル剤
プレガバリン OD 錠 25mg/75mg/150mg ：素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	プレガバリンカプセル 25mg「トーワ」	プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」	プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」
性状・剤形	白色の粉末を含む白色の硬カプセル剤	白色の粉末を含むキャップが濃赤褐色、ボディが白色の硬カプセル剤	白色の粉末を含む白色の硬カプセル剤
外形 全長 号数	 （5号カプセル）	 （4号カプセル）	 （2号カプセル）
質量（mg）	約 68	約 140	約 263

販売名		プレガバリン OD 錠 25mg「トーワ」	プレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」	プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」
性状・剤形		白色の口腔内崩壊錠	白色の口腔内崩壊錠	白色の楕円形の口腔内崩壊錠
本体表示		25 プレガバリン OD トーワ	75 プレガバリン OD トーワ	プレガバリン OD 150 トーワ
外形	表			
	裏			
	側面			
直径（mm）		6.0	8.5	15.5／7.0 （長径／短径）
厚さ（mm）		2.9	4.5	5.6
質量（mg）		80	240	480

OD 錠：ヨーグルト風味の製剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	プレガバリン OD 錠 25mg「トーワ」	プレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」	プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」
摩損度	0.14%～0.17%	0.17%～0.23%	0.45%～0.99%

「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照

(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	プレガバリンカプセル 25mg「トーワ」	プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」	プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」
1 カプセル中の有効成分	日局 プレガバリン ……25mg	日局 プレガバリン ……75mg	日局 プレガバリン ……150mg
添加剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、タルク カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、タルク カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム、三二酸化鉄	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、タルク カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム

販売名	プレガバリン OD 錠 25mg「トーワ」	プレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」	プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」
1 錠中の有効成分	日局 プレガバリン ……25mg	日局 プレガバリン ……75mg	日局 プレガバリン ……150mg
添加剤	部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、スクラロース、香料、ステアリン酸マグネシウム、その他 4 成分		

(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

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「トーワ」

(1) 加速試験 [53)]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の粉末を含む 白色の硬カプセル剤	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	95.3～105.0	70.1～104.6*
含量(%)	100.0～101.2	96.8～100.9

＊：12 カプセル中 10 カプセル以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1 ロット(n=1)、1 ロット(n=2))

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の粉末を含む 白色の硬カプセル剤	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	95.3～105.0	82.6～105.9
含量(%)	100.0～101.2	99.1～100.6

最終包装製品を用いた加速試験の結果、プレガバリンカプセル 25mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [54)]

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）
光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色の粉末を含む 白色の硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	103.1%	102.9%	101.8%	102.0%
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり （規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」

(1) 加速試験 [55)]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の粉末を含むキャップが濃赤褐色、ボディが白色の硬カプセル剤	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	91.1～105.5	85.3～102.4
含量(%)	98.9～101.3	98.9～102.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の粉末を含むキャップが濃赤褐色、ボディが白色の硬カプセル剤	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	91.1～105.5	87.1～103.4
含量(%)	98.9～101.3	99.9～101.0

最終包装製品を用いた加速試験の結果、プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [56]

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色の粉末を含むキャップが濃赤褐色、ボディが白色の硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.4%	100.1%	100.7%	99.7%
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」

(1) 加速試験 [57]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の粉末を含む 白色の硬カプセル剤	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	85.5～105.2	80.7～105.0*
含量(%)	99.5～101.9	99.5～101.9

＊：12 カプセル中 10 カプセル以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1 ロット(n=1))

最終包装製品を用いた加速試験の結果、プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性[58]

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色の粉末を含む白色の硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	100.2%	101.1%	98.8%	99.8%
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

プレガバリン OD 錠 25mg「トーワ」

(1) 加速試験[59]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	40～65	31～47
溶出率(%)	95.5～103.4	96.0～103.0
含量(%)	98.2～100.2	99.4～101.4

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	40～65	30～47
溶出率(%)	95.5～103.4	96.2～102.9
含量(%)	98.2～100.2	98.9～101.3

最終包装製品を用いた加速試験の結果、プレガバリン OD 錠 25mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 60)

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）
光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色の 口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	100.8%	100.9%	101.1%	101.5%
硬度	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	34N	34N	30N	26N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり （規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

プレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」

(1) 加速試験 [61]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	31～49	37～49
溶出率(%)	96.6～102.8	96.3～101.7
含量(%)	98.5～100.9	98.7～100.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	31～49	39～51
溶出率(%)	96.6～102.8	96.8～102.2
含量(%)	98.5～100.9	98.9～100.3

最終包装製品を用いた加速試験の結果、プレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [62)]

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度*1	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色の 口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.0%	101.8%	100.5%	101.4%
硬度	規格内	変化なし	変化あり *2 （規格内）	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	51N	56N	37N	47N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊1：錠厚 4.54mm（開始時）→4.79mm（1 箇月）→4.80mm（3 箇月）

＊2：51N（開始時）→31N（1 箇月）→37N（3 箇月）

注)「(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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり （規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」

(1) 加速試験 [63]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の楕円形の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	33～44	41～65
溶出率(%)	98.1～102.9	98.3～101.7
含量(%)	98.9～101.0	98.4～99.4

最終包装製品を用いた加速試験の結果、プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [64]

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）
光　：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度*1	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色の楕円形の 口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	101.7%	99.8%	101.7%	103.3%
硬度	規格内	変化なし	変化あり*2 (規格内)	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	59N	60N	48N	55N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊1：錠厚 5.61mm（開始時）→5.91mm（1 箇月）→5.92mm（3 箇月）
＊2：59N（開始時）→40N（1 箇月）→48N（3 箇月）
注)「(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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり （規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	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（物理化学的変化）

服薬補助ゼリーとの配合変化[65)]

プレガバリンカプセル 75mg・OD 錠 75mg「トーワ」

■方法

(1)配合方法

プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」(1 カプセル）及びプレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」（1 錠）と服薬補助ゼリー（大さじ 1（約 15mL））を配合した。

(2)保存条件

成り行き温湿度、室内散光、無色ガラス製容器（密栓）

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目	配合前（試験製剤）	配合直後	3 時間後
プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	キャップが濃赤褐色、ボディが白色の硬カプセル剤	微黄白色のゼリーにカプセル剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに変形したカプセル剤が包まれていた
		におい	－	レモン様のにおい	同左
		含量（%）	99.6	100.4	99.2
プレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	白色の口腔内崩壊錠	微黄白色のゼリーに白色の錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤し一部崩壊した白色の錠剤が包まれていた
		におい	－	レモン様のにおい	同左
		含量（%）	100.2	101.8	101.7

９．溶出性

(1) 規格及び試験方法

プレガバリンカプセル 25mg/75mg/150mg「トーワ」

プレガバリンカプセル 25mg/75mg/150mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたプレガバリンカプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法（パドル法（シンカー使用））
試験液：溶出試験第 1 液 900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：30 分間の Q 値が 80%のときは適合とする。

プレガバリン OD 錠 25mg/75mg/150mg「トーワ」

プレガバリン OD 錠 25mg/75mg/150mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたプレガバリン口腔内崩壊錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法（パドル法）
試験液：水 900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

(2) 溶出挙動における同等性

16.8 その他

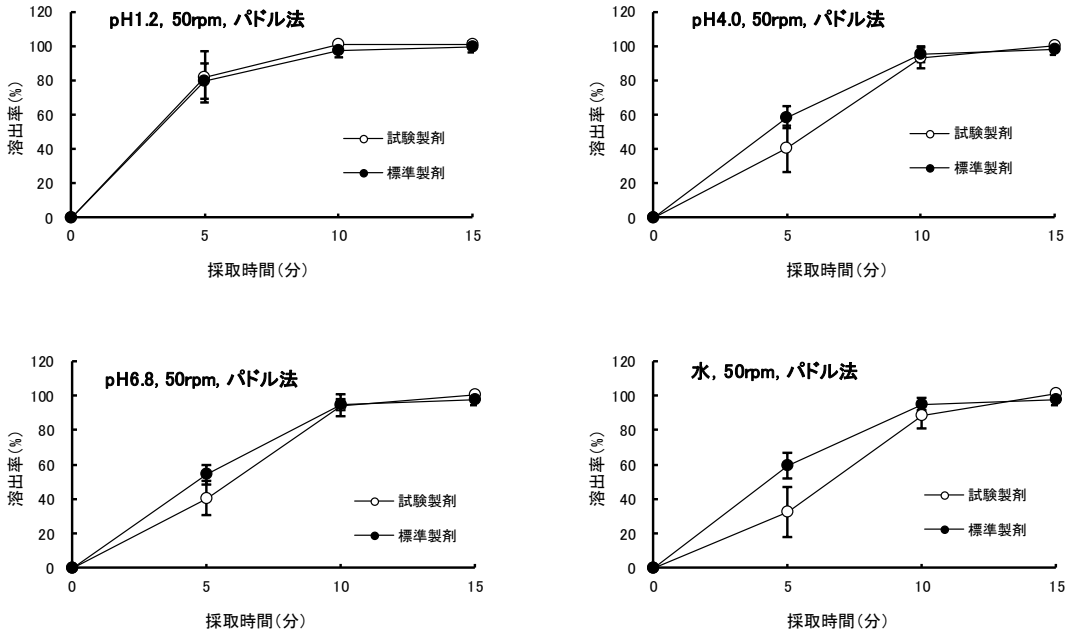
〈プレガバリンカプセル 25mg「トーワ」〉

プレガバリンカプセル 25mg「トーワ」は、プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。[25)]

プレガバリンカプセル 25mg「トーワ」について、「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）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたプレガバリンカプセル 150mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより D 水準に該当した。

＜測定条件＞

試 験 液	:pH1.2、pH4.0、pH6.8、水	検 体 数	:n=12
回 転 数	:50rpm	試 験 法	:パドル法
試験製剤	:プレガバリンカプセル25mg「トーワ」	標準製剤	:プレガバリンカプセル150mg「トーワ」



平均溶出率（%）±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	101.2	99.4	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	100.1	98.1		適
	pH6.8	15	100.6	97.2		適
	水	15	100.8	97.5		適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	98.6～103.7	86.2～116.2	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH4.0	15	97.3～101.9	85.1～115.1	0		適
	pH6.8	15	98.0～102.4	85.6～115.6	0		適
	水	15	96.4～103.6	85.8～115.8	0		適

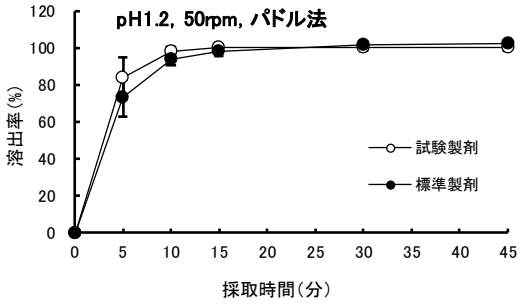
①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、プレガバリンカプセル 25mg「トーワ」と、標準製剤（プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

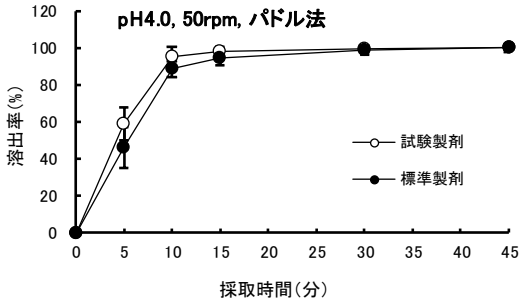
プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」[66]

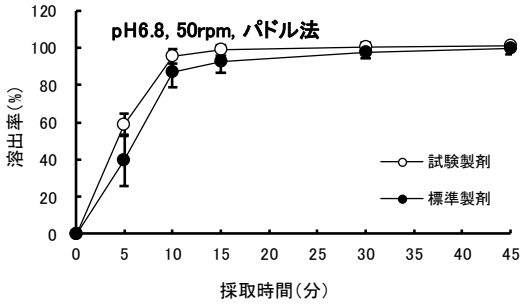
プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

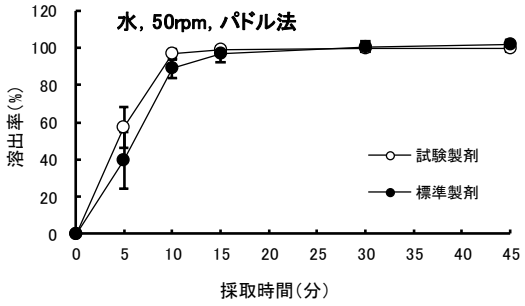
＜測定条件＞

試 験 液	:pH1.2、pH4.0、pH6.8、水	検 体 数	:n=12
回 転 数	:50rpm	試 験 法	:パドル法
試験製剤	:プレガバリンカプセル75mg「トーワ」	標準製剤	:リリカカプセル75mg









平均溶出率（%）±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	100.1	98.2	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	98.1	94.4		適
	pH6.8	15	98.8	92.8		適
	水	15	98.7	96.5		適

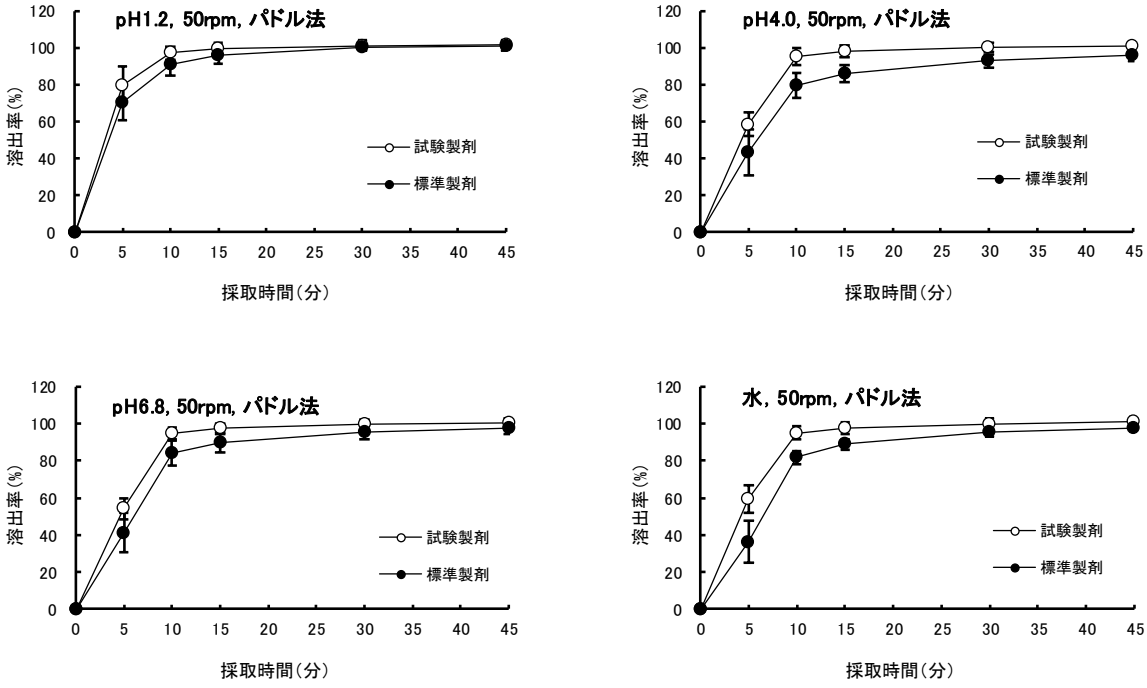
上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」[67)]

プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」について、「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）に従い溶出試験を行った。

＜測定条件＞

試 験 液	:pH1.2、pH4.0、pH6.8、水	検 体 数	:n=12
回 転 数	:50rpm	試 験 法	:パドル法
試験製剤	:プレガバリンカプセル150mg「トーワ」	標準製剤	:リリカカプセル150mg



平均溶出率（%）±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	99.4	95.7	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	98.1	85.9		適
	pH6.8	15	97.2	89.9		適
	水	15	97.5	88.9		適

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

16.8 その他

〈プレガバリン OD 錠 25mg「トーワ」、プレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」〉

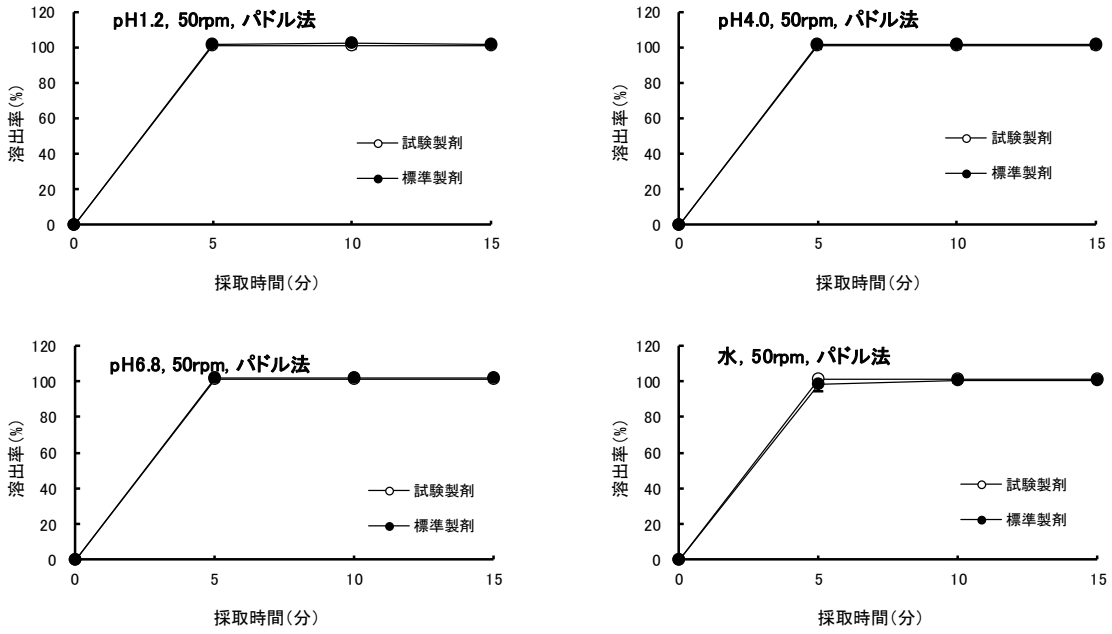
プレガバリン OD 錠 25mg「トーワ」及びプレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」は、プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。[26),27)]

プレガバリン OD 錠 25mg「トーワ」[26)]

プレガバリン OD 錠 25mg「トーワ」について、「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）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたプレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

＜測定条件＞

試 験 液　:pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
回 転 数　:50rpm
試験製剤　:プレガバリンOD錠25mg「トーワ」
検 体 数　:n=12
試 験 法　:パドル法
標準製剤　:プレガバリンOD錠150mg「トーワ」



平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	101.2	102.0	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	100.7	101.6		適
	pH6.8	15	101.3	101.6		適
	水	15	101.0	100.4		適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	99.2～104.9	86.2～116.2	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH4.0	15	98.9～103.1	85.7～115.7	0		適
	pH6.8	15	99.3～105.0	86.3～116.3	0		適
	水	15	97.8～104.7	86.0～116.0	0		適

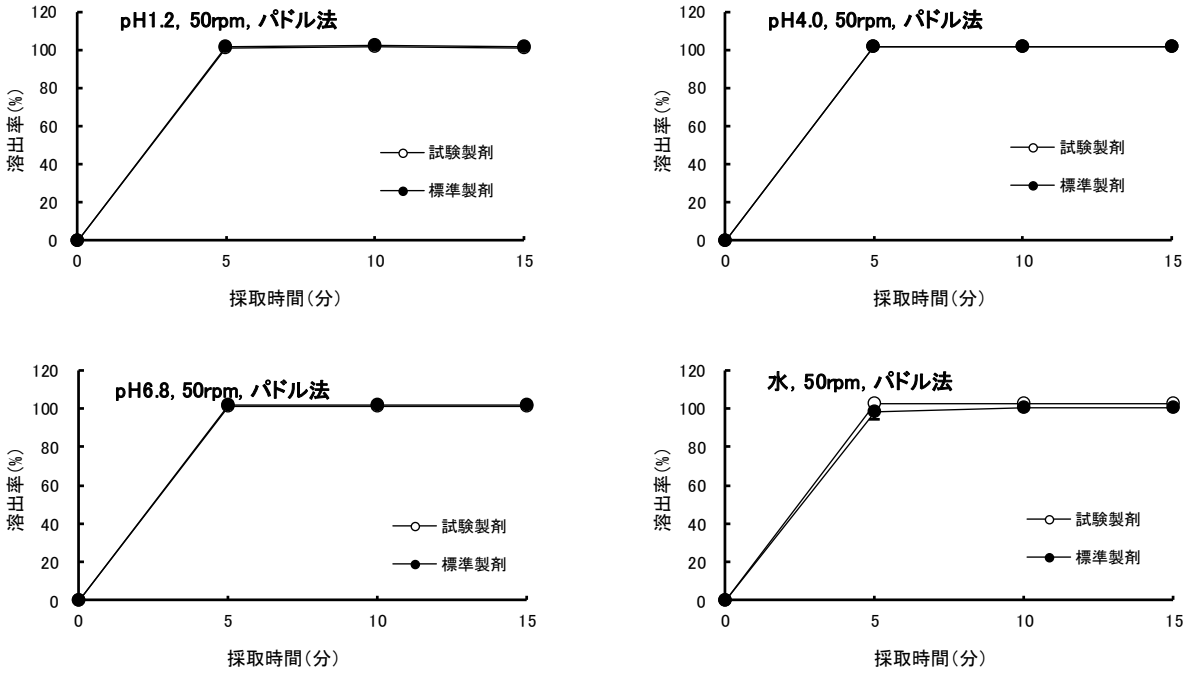
①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、プレガバリンOD錠25mg「トーワ」と、標準製剤（プレガバリンOD錠150mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

プレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」[27)]

プレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」について、「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)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたプレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

＜測定条件＞

試 験 液	:pH1.2、pH4.0、pH6.8、水	検 体 数	:n=12
回 転 数	:50rpm	試 験 法	:パドル法
試験製剤	:プレガバリンOD錠75mg「トーワ」	標準製剤	:プレガバリンOD錠150mg「トーワ」



平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	101.2	102.0	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	101.6	101.6		適
	pH6.8	15	101.0	101.6		適
	水	15	102.4	100.4		適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	99.6～103.3	86.2～116.2	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH4.0	15	99.8～104.4	86.6～116.6	0		適
	pH6.8	15	100.0～102.9	86.0～116.0	0		適
	水	15	101.3～104.8	87.4～117.4	0		適

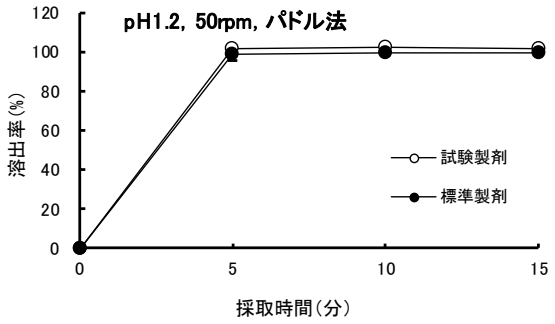
①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、プレガバリンOD錠75mg「トーワ」と、標準製剤（プレガバリンOD錠150mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

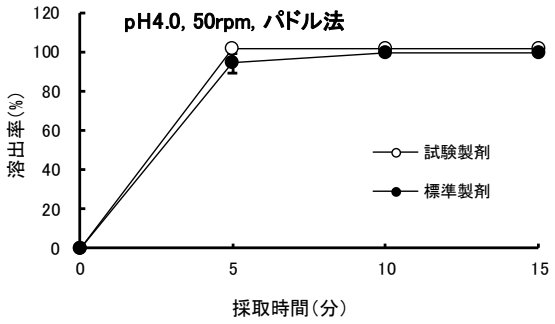
プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」[68)]

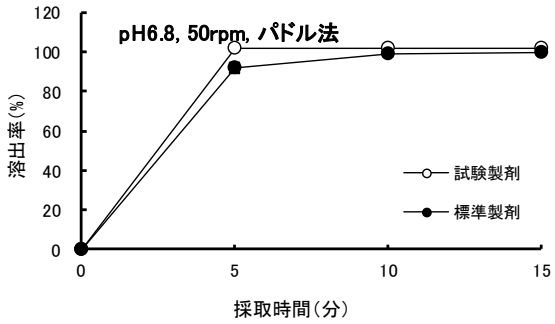
プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を行った。

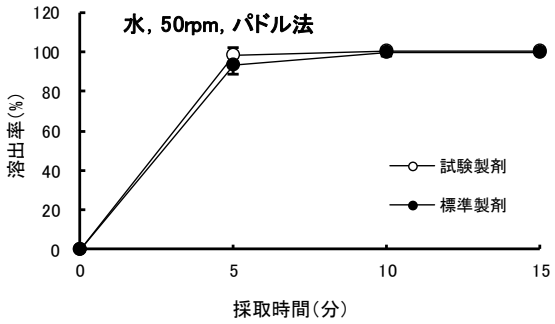
＜測定条件＞

試 験 液	:pH1.2、pH4.0、pH6.8、水	検 体 数	:n=12
回 転 数	:50rpm	試 験 法	:パドル法
試験製剤	:プレガバリンOD錠150mg「トーワ」	標準製剤	:リリカOD錠150mg









平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	102.0	99.6	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	101.6	99.8		適
	pH6.8	15	101.6	100.0		適
	水	15	100.4	100.0		適

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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

〈プレガバリンカプセル 25mg「トーワ」〉
100 カプセル［10 カプセル×10：PTP］
300 カプセル［バラ］

〈プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」〉
100 カプセル［10 カプセル×10：PTP］
300 カプセル［バラ］

〈プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」〉
100 カプセル［10 カプセル×10：PTP］

〈プレガバリン OD 錠 25mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP］
500 錠［10 錠×50：PTP］
300 錠［バラ］

〈プレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP］
500 錠［10 錠×50：PTP］
300 錠［バラ］

〈プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質	
PTP 包装	PTP（カプセル）	：ポリ塩化ビニル、アルミニウム
	PTP（OD 錠）	：ポリプロピレン、アルミニウム
	ピロー	：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
バラ包装	瓶、蓋	：ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

4. 効能又は効果
○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ニンクリアランス値を参考として本剤の投与量及び投与間隔を調節すること。また、血液透析を受けている患者では、クレアチニンクリアランス値に応じた 1 日用量に加えて、血液透析を実施した後に本剤の追加投与を行うこと。複数の用量が設定されている場合には、低用量から開始し、忍容性が確認され、効果不十分な場合に増量すること。なお、ここで示している用法・用量はシミュレーション結果に基づくものであることから、各患者ごとに慎重に観察しながら、用法・用量を調節すること。［9.2、9.8.1、16.6.2 参照］

〈神経障害性疼痛〉

クレアチニンクリアランス（mL/min）	≧60	≧30-＜60	≧15-＜30	＜15	血液透析後の補充用量[注)]
1日投与量	150～600mg	75～300mg	25～150mg	25～75mg	
初期用量	1回75mg 1日2回	1回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。

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。[28),29)]

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

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

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

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

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

安全性評価対象例中の副作用発現率は、プラセボ群で 36.3%（49/135 例）、プレガバリン 300mg/日群で 56.7%（76/134 例）、600mg/日群で 80.0%（36/45 例）であった。主な副作用は、浮動性めまい（300mg/日群 19.4%及び 600mg/日群 37.8%）、傾眠（300mg/日群 20.9%及び 600mg/日群 40.0%）、末梢性浮腫（300mg/日群 12.7%及び 600mg/日群 13.3%）、体重増加（300mg/日群 11.2%及び 600mg/日群 11.1%）であった。[30)]

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

投与群	最終評価時の疼痛スコア g),h)			
	症例数	最小二乗平均 ±標準誤差	プラセボとの差 ［95%信頼区間］	p 値
プラセボ	248	5.45±0.12	-	-
プレガバリン 300-450mg/日	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。[31)]

17.1.3 国際共同臨床試験成績

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

投与群 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。[36)]

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。

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

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

b）試験 1 及び 4:投与群、施設及び CLcr 層を因子、ベースラインの疼痛スコアを共変量とする共分散分析
試験 2 及び 3:投与群及び施設を因子、ベースラインの疼痛スコアを共変量とする共分散分析

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

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

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。[37),38)]

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。

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。[32)~35)]

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。

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。[39),40)]

(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

ミロガバリンベシル酸塩、ガバペンチン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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α2δサブユニットとの結合を介して、カルシウムチャネルの細胞表面での発現量及びカルシウム流入を抑制し、グルタミン酸等の神経伝達物質遊離を抑制することが示唆されている。更に、プレガバリンの鎮痛作用には下行性疼痛調節系のノルアドレナリン経路及びセロトニン経路に対する作用も関与していることが示唆されている。[42)~46)]

(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。[47)~52)]

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。[47)]

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。[47)]

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。[48)]

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。[49)]

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。[50)]

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。[51)]

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

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人健康成人に、プレガバリン 50、100、200、250 及び 300mg（各投与量 6 例）を絶食時に単回経口投与した時、投与後約 1 時間で 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。[5)]

投与量 (mg)	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (h)	$AUC_{0-\infty}$ (μg･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。[6)]

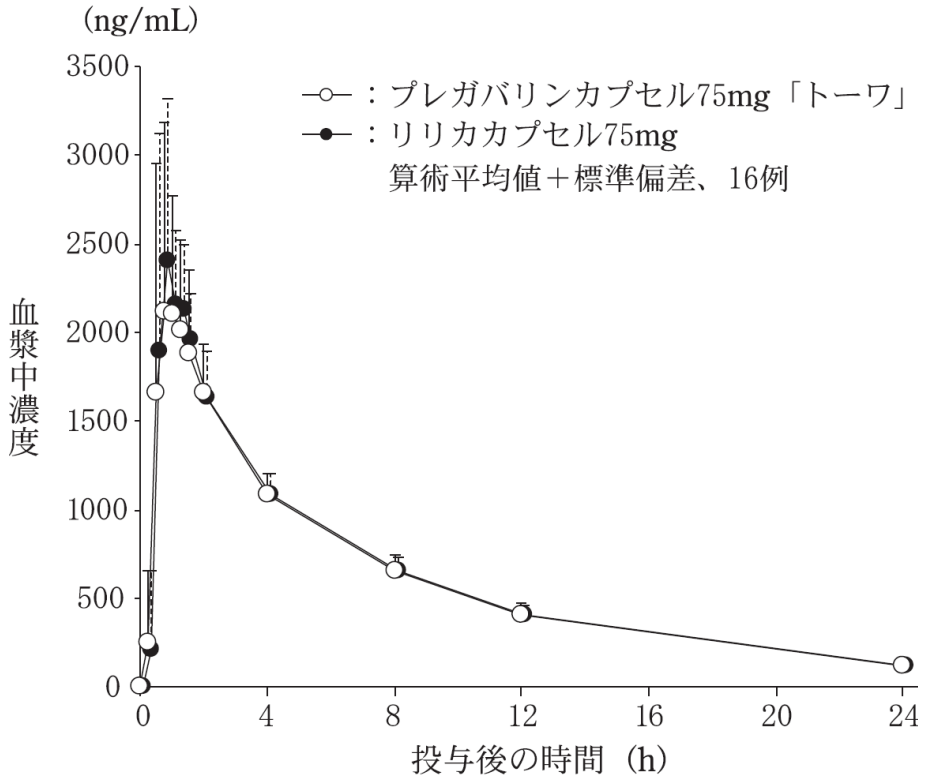
	C_{max} (μg/mL)		T_{max} (h)		AUC_{0-12} (μg・h/mL)		$T_{1/2}$ (h)	
	第 1 日	第 7 日	第 1 日	第 7 日	第 1 日	第 7 日	第 1 日	第 7 日
1 回 150mg (1日2回)	4.23 (0.72)	6.30 (0.74)	1.3 (1.1)	0.9 (0.4)	22.2 (1.9)	31.6 (3.6)	5.11 (0.69)	6.02 (0.47)
1 回 300mg (1日2回)	8.82 (2.34)	10.3 (2.3)	1.6 (1.0)	1.6 (0.8)	42.1 (6.9)	58.8 (10.6)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

平均値（標準偏差）、各 8 例

16.1.3 生物学的同等性試験

〈プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」〉

プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」とリリカカプセル 75mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル（プレガバリンとして 75mg）健康成人男子に絶食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。[7)]



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」	14652±1738	2747±696	1.03±0.57	6.40±0.63
リリカカプセル 75mg	14801±1620	2893±581	0.92±0.40	6.44±0.63

算術平均値±標準偏差、16 例

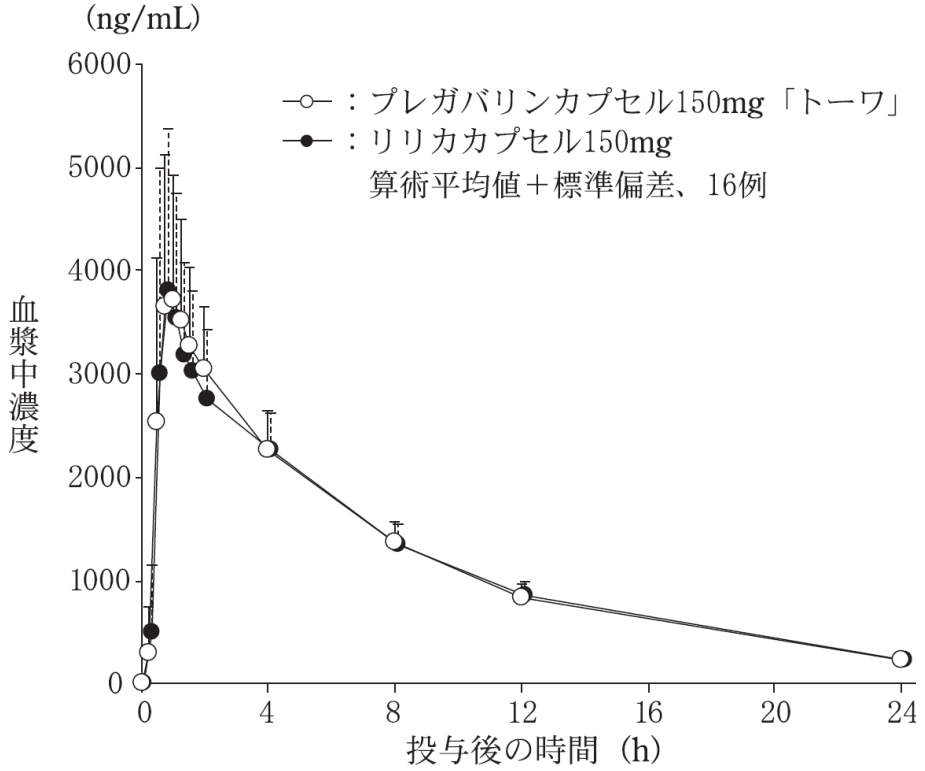
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}24}$	C_{max}
平均値の差	log(0.9885)	log(0.9364)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9656)～log(1.0120)	log(0.8160)～log(1.0745)

〈プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」〉

プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」とリリカカプセル 150mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル（プレガバリンとして 150mg）健康成人男子に絶食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。[8)]



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」	28869±3464	4348±1069	1.34±1.10	6.29±0.50
リリカカプセル 150mg	28566±3236	4438±1154	1.06±0.89	6.39±0.52

算術平均値±標準偏差、16 例

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。

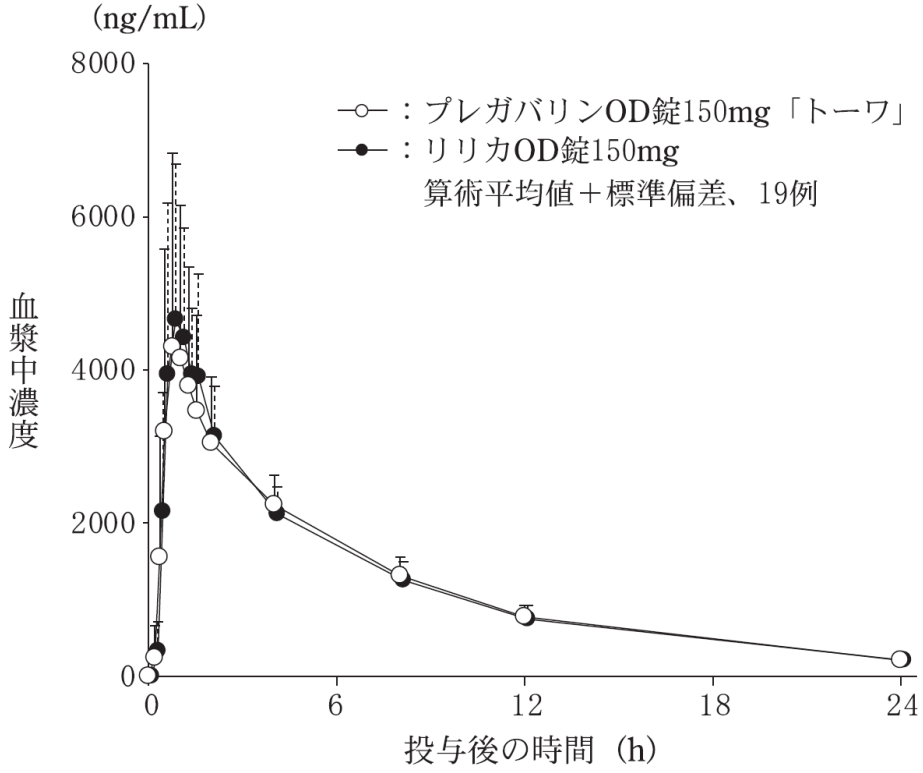
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}24}$	C_{max}
平均値の差	log(1.0098)	log(0.9794)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9896)～log(1.0305)	log(0.8326)～log(1.1520)

〈プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」〉

プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」とリリカ OD 錠 150mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（プレガバリンとして 150mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）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。[9)]

(1) 水なしで服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」	28680±3913	5592±1398	1.13±0.83	6.11±0.62
リリカ OD 錠 150mg	28625±4425	5864±1437	0.96±0.44	6.20±0.69

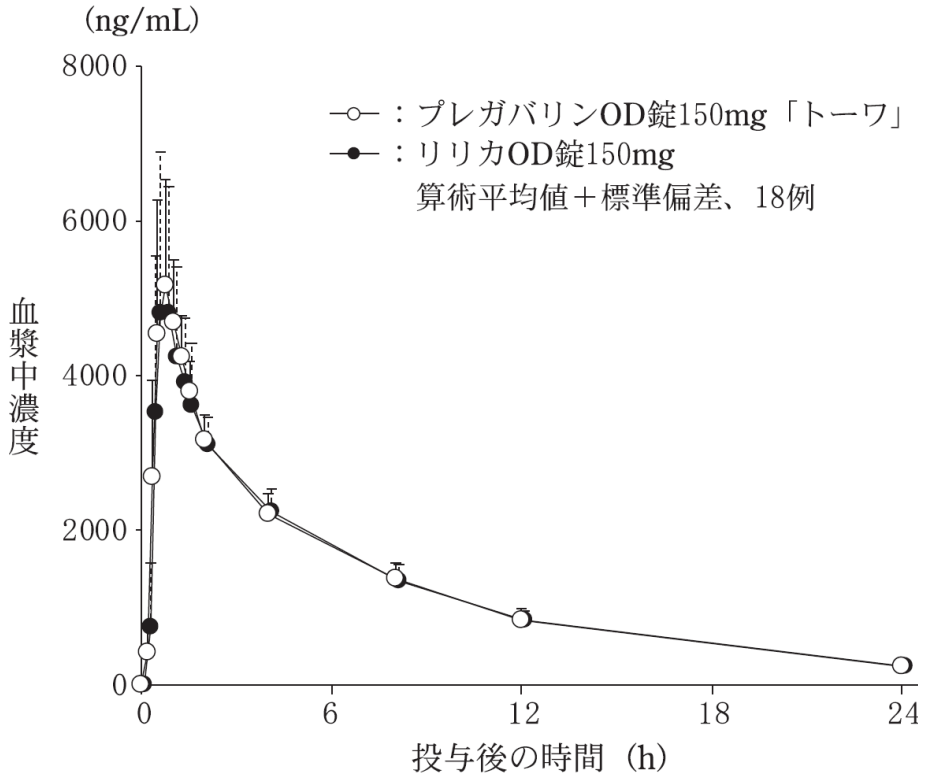
算術平均値±標準偏差、19 例

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}24}$	C_{max}
平均値の差	log(1.0040)	log(0.9487)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9802)～log(1.0283)	log(0.8568)～log(1.0505)

(2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」	30749±3590	5457±1139	0.75±0.28	6.56±0.72
リリカ OD 錠 150mg	30575±3375	5444±1288	0.93±0.87	6.41±0.66

算術平均値±標準偏差、18 例
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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}24}$	C_{max}
平均値の差	log(1.0050)	log(1.0110)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9905)～log(1.0197)	log(0.9417)～log(1.0853)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

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、$AUC_{0\text{-}48}$ 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、$AUC_{0\text{-}48}$ の低下は約 8%であった。[10)]

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。[41)]

2）併用薬の影響

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（外国人データ）。[18)]

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。[19)]

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 $AUC_{0\text{-}24}$ 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 $AUC_{0\text{-}24}$ 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。[20)]

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 300mg1 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 $AUC_{0\text{-}\infty}$ 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、$AUC_{0\text{-}12}$ 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。[21)]

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 300mg1 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 $AUC_{0\text{-}\infty}$ 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、$AUC_{0\text{-}12}$ 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。[22)]

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 300mg1 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 $AUC_{0\text{-}\infty}$ 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 $AUC_{0\text{-}12}$ 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、この差は臨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。[23)]

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200mg1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。[24)]

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 200mg1 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。[24)]

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200mg1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。[24)]

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200mg1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。[24)]

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 75mg「トーワ」[7)]

kel：0.1092±0.0110hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」[8)]

kel：0.1109±0.0096hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」[9)]

1)水なしで服用

kel：0.1147±0.0123hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

2)水で服用

kel：0.1068±0.0114hr^{-1}(健康成人男子、絶食単回経口投与)

(4) クリアランス

「Ⅶ．7．排泄」の項参照

(5) 分布容積

「Ⅶ．5．(5) その他の組織への移行性」の項参照

(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

「Ⅶ．10．特定の背景を有する患者」の項参照

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) 乳汁への移行性

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（外国人データ）。[2] ［9.6 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

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（*in vitro* 試験）。[5),11),12)]

(6) 血漿蛋白結合率

「Ⅶ．5．(5) その他の組織への移行性」の項参照

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 ^{14}C-プレガバリン 100mg（107.9 μCi）投与後、尿中に回収された放射能の約 99%が未変化体であった。尿中に検出されたプレガバリンの主要代謝物である N-メチル誘導体は尿中に投与量の 0.9%として回収された。*In vitro* 試験において、プレガバリン 159 μg/mL（1mM、600mg/日投与時の定常状態の 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。[11),13),14)]

(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

「Ⅶ．6．(1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

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。[5)]

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

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（外国人データ）。[16]［13.2 参照］

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 高齢者

年齢が 67～78 歳の日本人健康高齢者 6 例にプレガバリン 100mg を単回経口投与した時、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。[15]

	C_{max} (μg/mL)	T_{max} (h)	$AUC_{0-\infty}$ (μg・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）はクレアチニンクリアランスに比例した（外国人データ）。[16]

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

投与量：50mg（単回）、平均値（標準偏差）

CLr：腎クリアランス

(2) 母集団薬物動態解析

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

また、日本人の糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛患者において、CLcr が 30mL/min 以上 60mL/min 未満に低下している患者にプレガバリン 150mg を 1 日 2 回反復経口投与（300mg/日）したときの定常状態における AUC_{0-12}（$AUC_{0-12,SS}$）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。[17]［7.2、9.2、9.8.1 参照］

クレアチニン クリアランス	投与量	$AUC_{0\text{-}12,\ ss}$ （μg・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）

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．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤の投与によりめまい、傾眠、意識消失等があらわれ、自動車事故に至った例もあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。［11.1.1 参照］

8.2 本剤の急激な投与中止により、不眠、悪心、頭痛、下痢、不安及び多汗症等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、少なくとも 1 週間以上かけて、患者の状態を観察しながら徐々に減量すること。［7.1 参照］

8.3 本剤の投与により体重増加を来すことがあるので、肥満に注意し、肥満の徴候があらわれた場合は、食事療法、運動療法等の適切な処置を行うこと。特に、投与量の増加、あるいは長期投与に伴い体重増加が認められることがあるため、定期的に体重計測を実施すること。

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

〈神経障害性疼痛〉

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

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 重度のうっ血性心不全の患者

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

9.1.2 血管性浮腫の既往がある患者

［11.1.5 参照］

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

依存の兆候がないかを観察し、慎重に投与すること。［15.1.2 参照］

(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
9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験で、胎児異常（低体重、限局性浮腫の発生率上昇、骨格変異、骨化遅延等)、出生児への影響（体重低下、生存率の低下、聴覚性驚愕反応の低下、発育遅延、生殖能に対する影響等）が報告されている [1)]。
9.5.2 本剤を投与した妊婦から出生した新生児において、新生児薬物離脱症候群が報告されている。

(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 [2)]。［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 [3)]。

(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
血管性浮腫を引き起こす薬剤（アンジオテンシン変換酵素阻害薬等）	血管性浮腫との関連性が示されている薬剤を服用している患者では、血管性浮腫（顔面、口、頸部の腫脹など）を発症するリスクが高まるおそれがある。	機序不明
末梢性浮腫を引き起こす薬剤（チアゾリジン系薬剤等）	チアゾリジン系薬剤と本剤の併用により末梢性浮腫を発症するリスクが高まるおそれがある。また、チアゾリジン系薬剤は体重増加又は体液貯留を引き起こし、心不全が発症又は悪化することがあるため、本剤と併用する場合には慎重に投与すること。	機序不明

8．副作用

11.副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

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

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

11.1.2 **心不全**（0.3%未満）、**肺水腫**（頻度不明）

心不全のリスクがある患者では、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。［9.1.1 参照］

11.1.3 **横紋筋融解症**（頻度不明）

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

11.1.4 **腎不全**（0.1%未満）

11.1.5 **血管性浮腫**（頻度不明）

血管性浮腫等の過敏症があらわれることがある。［9.1.2 参照］

11.1.6 **低血糖**（0.3%未満）

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

11.1.7 **間質性肺炎**（頻度不明）

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

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

11.1.9 **皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）**（頻度不明）、**多形紅斑**（頻度不明）
11.1.10 **劇症肝炎**（頻度不明）、**肝機能障害**（0.4%）
劇症肝炎、AST、ALT 上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

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

生殖系及び乳房障害			乳房痛、勃起不全、女性化乳房	射精遅延、性機能不全、無月経、乳房分泌、月経困難症、乳房肥大
全身障害及び投与局所様態	浮腫、口渇、疲労、異常感、歩行障害、顔面浮腫	無力症、疼痛、圧痕浮腫、倦怠感、胸痛	発熱、冷感、悪寒、易刺激性、酩酊感	胸部絞扼感
傷害、中毒及び処置合併症	転倒・転落			
臨床検査	体重増加	血中CK増加、ALT増加、AST増加、血中アミラーゼ増加、血中クレアチニン増加	体重減少、血中尿酸増加	血中カリウム減少

9．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

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

13.2 処置

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

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈製剤共通〉

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。

〈OD 錠〉

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

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[4]。

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[4]。また、ラットを用いた組織分布試験において、水晶体での ^{14}C-プレガバリン由来放射能の消失は血液及びほとんどの組織にくらべ緩徐であったが、ラット 13 及び 52 週間反復投与毒性試験では水晶体に対する影響は認められなかった。眼に関する副作用の発現率はプラセボ群より高く、神経障害性疼痛を対象とした 13～16 週間投与のプラセボ対照試験（3 試験併合）のプラセボ群では 3.8%に対し、本剤群（150～600mg/日）で 10.6%、長期投与試験（3 試験併合）では 10.2%、線維筋痛症を対象とした 16 週間投与のプラセボ対照試験のプラセボ群では 2.8%に対し、本剤群（300～450mg/日）で 9.2%、長期投与試験では 9.4%であった。[8.4 参照]

15.2.3 雄ラットの受胎能及び初期胚発生に関する試験において、最大臨床用量での平均ヒト曝露量の 28 倍以上の曝露量に相当する本薬の投与により、胎児異常の発生頻度が増加したとの報告がある[1]。

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

「Ⅷ. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(5) 生殖発生毒性試験

「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項及び「Ⅷ. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：

・プレガバリンOD錠/カプセル「トーワ」を服用されている方とご家族の方へ

（「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

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

7. 国際誕生年月日

2004年7月6日（欧州連合）

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
プレガバリンカプセル25mg「トーワ」	2020年8月17日	30200AMX00847000	2020年12月11日	2020年12月11日
プレガバリンカプセル75mg「トーワ」	2020年8月17日	30200AMX00848000	2020年12月11日	2020年12月11日
プレガバリンカプセル150mg「トーワ」	2020年8月17日	30200AMX00849000	2020年12月11日	2020年12月11日
プレガバリンOD錠25mg「トーワ」	2020年8月17日	30200AMX00858000	2020年12月11日	2020年12月11日
プレガバリンOD錠75mg「トーワ」	2020年8月17日	30200AMX00857000	2020年12月11日	2020年12月11日
プレガバリンOD錠150mg「トーワ」	2020年8月17日	30200AMX00856000	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
プレガバリンカプセル 25mg「トーワ」	1190017M1044	1190017M1044	128250401	622825001
プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」	1190017M2040	1190017M2040	128251101	622825101
プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」	1190017M3047	1190017M3047	128252801	622825201
プレガバリン OD 錠 25mg「トーワ」	1190017F1185	1190017F1185	128253501	622825301
プレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」	1190017F2181	1190017F2181	128254201	622825401
プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」	1190017F3188	1190017F3188	128255901	622825501

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

電子添文の主要文献

1) 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）
2) Lockwood PA,et al.：J.Hum.Lact. 2016；32(3)：NP1-NP8
3) 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）
4) 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）
5) 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）
6) 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）
7) 社内資料：生物学的同等性試験（カプセル 75mg）
8) 社内資料：生物学的同等性試験（カプセル 150mg）
9) 米田拓磨ほか：医学と薬学. 2020；77(10)：1403-1416
10) 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）
11) 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）
12) 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）
13) 代謝及び排泄（リリカカプセル：2010 年 4 月 16 日承認、申請資料概要 2.7.6.1）
14) 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）
15) 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）
16) 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）
17) 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（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、2012 年 6 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
18) 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）
19) 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）
20) 経口避妊薬との薬物相互作用(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、審査報告書）
21) ロラゼパムとの薬物相互作用(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、審査報告書）
22) オキシコド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、審査報告書）
23) エタノールとの薬物相互作用(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、審査報告書）
24) Brodie MJ,et al.：Epilepsia. 2005；46(9)：1407-1413
25) 社内資料：生物学的同等性試験（カプセル 25mg）
26) 社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 25mg）
27) 社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 75mg）
28) 小川節郎ほか：日本ペインクリニック学会誌. 2010；17(2)：141-152
29) 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）
30) 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）
31) 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)）
32) 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、2.7.6.37）

33) 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、2.7.6.24）
34) 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、2.7.6.(2)）
35) 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、2.7.6.(2)）
36) 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)）
37) 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）
38) 外国第Ⅲ相用量反応試験(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 2.7.6.34）
39) 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 2.7.3.5、2.7.6.35、2.7.6.36）
40) 臨床的有効性の概要（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）
41) 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）
42) Bauer CS,et al.：J.Neurosci. 2009；29(13)：4076-4088
43) Fink K,et al.：Neuropharmacology. 2002；42(2)：229-236
44) Maneuf YP,et al.：Pain. 2001；93(2)：191-196
45) Tanabe M,et al.：J.Neurosci.Res. 2008；86(15)：3258-3264
46) Bee LA,et al.：Pain. 2008；140(1)：209-223
47) Field MJ,et al.：Pain. 1999；83(2)：303-311
48) Field MJ,et al.：Pain. 1999；80(1-2)：391-398
49) Tanabe M,et al.：Eur.J.Pharmacol. 2009；609(1-3)：65-68
50) 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）
51) Field MJ,et al.：Br.J.Pharmacol. 1997；121(8)：1513-1522
52) Field MJ,et al.：J.Pharmacol.Exp.Ther. 1997；282(3)：1242-1246

その他の引用文献
53) 社内資料：加速試験（カプセル 25mg）
54) 社内資料：無包装状態における安定性試験（カプセル 25mg）
55) 社内資料：加速試験（カプセル 75mg）
56) 社内資料：無包装状態における安定性試験（カプセル 75mg）
57) 社内資料：加速試験（カプセル 150mg）
58) 社内資料：無包装状態における安定性試験（カプセル 150mg）
59) 社内資料：加速試験（OD 錠 25mg）
60) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 25mg）
61) 社内資料：加速試験（OD 錠 75mg）
62) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 75mg）
63) 社内資料：加速試験（OD 錠 150mg）
64) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 150mg）
65) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）（カプセル 75mg・OD 錠 75mg）
66) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（カプセル 75mg）
67) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（カプセル 150mg）
68) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（OD 錠 150mg）
69) 社内資料：粉砕後の安定性試験（カプセル 25mg/150mg・OD 錠 150mg）
70) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
71) 社内資料：自動分包機落下試験（湯山製作所製）（OD 錠 25mg/75mg/150mg）
72) 社内資料：自動分包機落下試験（タカゾノ製）（OD 錠 25mg/75mg/150mg）

２．その他の参考文献

該当資料なし

ⅩⅡ. 参考資料

１．主な外国での発売状況
該当資料なし

２．海外における臨床支援情報
該当資料なし

ⅩⅢ. 備考

1．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

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 [69)]

プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」

有効成分及び添加剤の組成比が同一であるプレガバリンカプセル 150mg「トーワ」の結果を参照。

プレガバリン OD 錠 25mg/75mg「トーワ」

有効成分及び添加物の組成比が同一であるプレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」の結果を参照。

プレガバリンカプセル 25mg/150mg・OD 錠 150mg「トーワ」

■ 保存条件

脱カプセル又は粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・散光

条件：25℃・60%RH、照度は 1000lx
（累積照度は 1 箇月時点で 40 万 lx・hr 以上、3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）
（累積照度に到達後は、遮光状態で保存した。）

■ 結果

販売名	試験項目	開始時	1 箇月後	3 箇月後
プレガバリンカプセル 25mg「トーワ」	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	含量(%)	100.9	103.1	101.6
プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	含量(%)	100.2	100.6	100.3
プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
	含量(%)	99.2	100.1	100.4

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [70)]

■ 方法

①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）あるいは室温水を 20mL 吸い取る。

②5 分間放置後、シリンジを手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。

③崩壊しない場合は、製剤に亀裂を入れたもの（カプセル剤は脱カプセルしたもの）について①～②の作業を行う。

④チューブに取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残存物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）

シリンジ：ニプロカテーテル用シリンジ 50mL サイズ

■ 結果

販売名	試験項目	水(55℃)
プレガバリンカプセル 25mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった
	懸濁液 pH	6.2
プレガバリンカプセル 75mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった
	懸濁液 pH	6.3
プレガバリンカプセル 150mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった
	懸濁液 pH	6.4

販売名	試験項目	水(55℃)	室温水
プレガバリン OD 錠 25mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）	
	残存	ほとんどなかった	
	懸濁液 pH	7.4	
プレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）	
	残存	ほとんどなかった	
	懸濁液 pH	7.7	7.6
プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）	
	残存	ほとんどなかった	
	懸濁液 pH	7.8	

2．その他の関連資料

東和薬品株式会社　医療関係者向けサイト
https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

自動分包機落下試験

プレガバリン OD 錠 25mg/75mg「トーワ」

(1) 湯山製作所製　YS-TR-260FDSⅡ[71]

検　　体：プレガバリン OD 錠 25mg/75mg「トーワ」
　　開封直後及び湿度条件（25℃75%RH）で 7 日間保存したもの
試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。
判　　定：目視による割れ・欠けの有無
結　　果：

販売名	検体	1 包あたり 5 錠包装	
		最上段	最下段
プレガバリン OD 錠 25mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50
	湿度・7 日間	0／50	0／50
プレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50
	湿度・7 日間	0／50	0／50

(割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

プレガバリン OD 錠 25mg/75mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、いずれの条件においても割れ・欠けを認めなかった。

(2) タカゾノ製　ESER 128HS GP[72]

検　　体：プレガバリン OD 錠 25mg/75mg「トーワ」
　　開封直後及び湿度条件(25℃75%RH)で 7 日間保存したもの
試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。
判　　定：目視による割れ・欠けの有無
結　　果：

販売名	検体	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
		最上段	最下段	最上段	最下段
プレガバリン OD 錠 25mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
	湿度・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50
プレガバリン OD 錠 75mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
	湿度・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50

(割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

プレガバリン OD 錠 25mg/75mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、いずれの条件においても割れ・欠けを認めなかった。

各自動分包機における留意事項：
口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられないため、定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられる。落下の衝撃を少なくするためローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」

(1) 湯山製作所製　YS-TR-260FDSⅡ[71]

検　　体：プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」
　　開封直後及び湿度条件(25℃75%RH)で 7 日間保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」の 1 包あたり 1 錠包装（分包数 50 包）ではいずれの条件でも割れ・欠けを認めなかった。1 包あたり 5 錠包装（分包数 50 包）では 20 包を超えたあたりから、分包の途中で誤落下の警報が多発し、錠剤数を正常にカウントできなくなる現象が確認された。錠剤同士がカセット内でこすれる度に微粉が発生し、センサー部に汚れが蓄積したことが原因と考えられる。

以上の結果から、センサー部の清掃後、50 錠程度という限られた条件であれば分包可能であると考えられる。

また、本剤は錠剤の粉立ちが多く、センサー部や錠剤経路への粉末の付着を認めたことから、こまめに清掃することが必要である。

(2) タカゾノ製　ESER 128HS GP[72]

検　　体：プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」
　　開封直後及び湿度条件(25℃75%RH)で 7 日間保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

プレガバリン OD 錠 150mg「トーワ」の 1 包あたり 1 錠包装（分包数 50 包）ではいずれの条件でも割れ・欠けを認めなかった。1 包あたり 5 錠包装（分包数 50 包）では正常に 5 錠包装できない現象が発生した。錠剤の粉立ちが多く、錠剤経路への粉末の付着が認められたこと、また、錠剤が経路内で引っ掛かりやすい形状であることが原因と考えられる。

以上の結果から、センサー部の清掃後、50 錠程度という限られた条件であれば分包可能であると考えられる。

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号