

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2013に準拠して作成

疼痛治療剤(神経障害性疼痛・線維筋痛症)

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

PREGABALIN Capsules, OD Tablets [SAWAI]

プレガバリン製剤

剤形	カプセル25mg、カプセル75mg、カプセル150mg：硬カプセル剤 OD錠25mg、OD錠75mg、OD錠150mg：素錠(口腔内崩壊錠)
製剤の規制区分	処方箋医薬品* ※注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	カプセル25mg：1カプセル中プレガバリン25mg含有 カプセル75mg：1カプセル中プレガバリン75mg含有 カプセル150mg：1カプセル中プレガバリン150mg含有 OD錠25mg：1錠中プレガバリン25mg含有 OD錠75mg：1錠中プレガバリン75mg含有 OD錠150mg：1錠中プレガバリン150mg含有
一般名	和名：プレガバリン 洋名：Pregabalin
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	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 発売年月日：2020年12月11日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2020年9月作成の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者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インタビューフォームが誕生した。

昭和63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「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

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

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	38
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	38
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	38
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	38
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	38
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	38
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	38
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	39
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	39
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	42
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	42
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	42
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	42
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	42
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	43
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	43
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	43
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	44
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	44
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	44
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	45
5. 調製法及び溶解後の安定性	16	1. 規制区分	45
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	16	2. 有効期間又は使用期限	45
7. 溶出性	17	3. 貯法・保存条件	45
8. 生物学的試験法	23	4. 薬剤取扱い上の注意点	45
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	23	5. 承認条件等	46
10. 製剤中の有効成分の定量法	23	6. 包装	46
11. 力価	23	7. 容器の材質	47
12. 混入する可能性のある夾雑物	23	8. 同一成分・同効薬	47
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	23	9. 国際誕生年月日	47
14. その他	24	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	47
V. 治療に関する項目	25	11. 薬価基準収載年月日	47
1. 効能又は効果	25	12. 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	47
2. 用法及び用量	25	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	48
3. 臨床成績	27	14. 再審査期間	48
VI. 薬効薬理に関する項目	28	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	48
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28	16. 各種コード	48
2. 薬理作用	28	17. 保険給付上の注意	48
VII. 薬物動態に関する項目	29	XI. 文献	49
1. 血中濃度の推移・測定法	29	1. 引用文献	49
2. 薬物速度論的パラメータ	35	2. その他の参考文献	49
3. 吸収	36	XII. 参考資料	50
4. 分布	36	1. 主な外国での発売状況	50
5. 代謝	36	2. 海外における臨床支援情報	50
6. 排泄	37	XIII. 備考	50
7. トランスポーターに関する情報	37	その他の関連資料	50
8. 透析等による除去率	37		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プレガバリンカプセル25mg/カプセル75mg/カプセル150mg/OD錠25mg/OD錠75mg/OD錠150mg「サワイ」は、プレガバリンを含有する疼痛治療剤(神経障害性疼痛・線維筋痛症)である。プレガバリンは、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Ca²⁺チャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットに結合し、Ca²⁺チャネルの細胞表面での発現量およびCa²⁺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。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

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

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、錠剤及びカプセル本体に、成分名及び含量を印字している。
- 2) メントール様芳香で、添加剤由来の甘みを有する。[OD錠25mg/OD錠75mg/OD錠150mg]
- 3) カプセルサイズは3号カプセルである。[カプセル150mg]
- 4) シナプス前終末に存在する電位依存性Ca²⁺チャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットに結合し、Ca²⁺チャネルの細胞表面での発現量およびCa²⁺流入を抑制する。この他、脊髄後根神経節からシナプス前終末へのCa²⁺チャネルの軸索輸送を抑制することも報告されている。¹⁾
- 5) 重大な副作用として、めまい、傾眠、意識消失、心不全、肺水腫、横紋筋融解症、腎不全、血管浮腫、低血糖、間質性肺炎、ショック、アナフィラキシー、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、劇症肝炎、肝機能障害が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

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

2) 洋名

PREGABALIN Capsules, OD Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

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

2. 一般名

1) 和名(命名法)

プレガバリン(JAN)

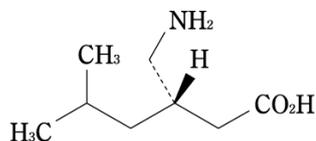
2) 洋名(命名法)

Pregabalin(JAN、INN)

3) ステム

—gab— : GABA類似化合物

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₈H₁₇NO₂

分子量 : 159.23

5. 化学名(命名法)
(3*S*)-3-(Aminomethyl)-5-methylhexanoic acid(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし
7. CAS登録番号
148553-50-8

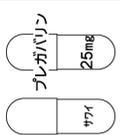
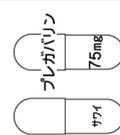
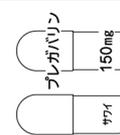
Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………
 - 1) 外観・性状
白色の粉末である。
 - 2) 溶解性
水にやや溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。
 - 3) 吸湿性
吸湿性は認められない
 - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
融点：186～188℃²⁾
 - 5) 酸塩基解離定数
pKa₁：4.2、pKa₂：10.6³⁾
 - 6) 分配係数
0.0457(1-オクタノール/buffer、pH7.4)⁴⁾
 - 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……………
赤外吸収スペクトル測定法
4. 有効成分の定量法……………
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、外観及び性状

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

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
プレガバリン OD錠25mg「サワイ」	素錠(口腔内 崩壊錠)	 6.1	 約90	 3.2	白色
プレガバリン OD錠75mg「サワイ」	素錠(口腔内 崩壊錠)	 8.1	 約180	 3.8	白色
プレガバリン OD錠150mg「サワイ」	素錠(口腔内 崩壊錠)	 10.1	 約360	 4.9	白色

2) 製剤の物性

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

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●プレガバリンOD錠25mg/OD錠75mg/OD錠150mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

IV. 製剤に関する項目

3) 識別コード

- プレガバリンOD錠25mg「サワイ」：プレガバリン OD 25 サワイ
- プレガバリンOD錠75mg「サワイ」：プレガバリン OD 75 サワイ
- プレガバリンOD錠150mg「サワイ」：プレガバリン OD 150 サワイ

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

- プレガバリンカプセル25mg「サワイ」：1カプセル中にプレガバリン25mgを含有する。
- プレガバリンカプセル75mg「サワイ」：1カプセル中にプレガバリン75mgを含有する。
- プレガバリンカプセル150mg「サワイ」：1カプセル中にプレガバリン150mgを含有する。
- プレガバリンOD錠25mg「サワイ」：1錠中にプレガバリン25mgを含有する。
- プレガバリンOD錠75mg「サワイ」：1錠中にプレガバリン75mgを含有する。
- プレガバリンOD錠150mg「サワイ」：1錠中にプレガバリン150mgを含有する。

2) 添加物

- プレガバリンカプセル25mg/カプセル150mg「サワイ」
添加物として、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Naを含有する。
- プレガバリンカプセル75mg「サワイ」
添加物として、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na、三二酸化鉄を含有する。
- プレガバリンOD錠25mg/OD錠75mg/OD錠150mg「サワイ」
添加物として、クロスポビドン、結晶セルロース、スクラロース、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、l-メントールを含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

- プレガバリンカプセル25mg「サワイ」

1) 加速試験⁵⁾

目的

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

方法

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

試験条件及び検体

保存条件	40±1℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔)/紙箱
ロット番号	①735K1S2118、②735K1S2119、③735K1S2120	

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

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

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推察された。

2) 無包装下の安定性試験⁶⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

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

試験検体及び保存条件

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

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験*	1回

*: イニシャルのみ繰返し3回の平均値

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
イニシャル	キャップ及びボディが白色の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (100.5)
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (100.0)
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (101.2)
光(総照射量 120万lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし (101.4)

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●プレガバリンカプセル75mg「サワイ」

1) 加速試験⁷⁾

目的

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

方法

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

試験条件及び検体

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

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

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

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推察された。

2) 無包装下の安定性試験⁸⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

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

試験検体及び保存条件

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

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験*	1回

*: イニシャルのみ繰返し3回の平均値

結果

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

※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●プレガバリンカプセル150mg「サワイ」

1) 加速試験⁹⁾

目的

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

IV. 製剤に関する項目

方法

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

試験条件及び検体

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

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

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

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推察された。

2) 無包装下の安定性試験¹⁰⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

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

試験検体及び保存条件

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

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験*	1回

*: イニシャルのみ繰返し3回の平均値

結果

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

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●プレガバリンOD錠25mg「サワイ」

1) 加速試験¹¹⁾

目的

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

方法

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

試験条件及び検体

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

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

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

IV. 製剤に関する項目

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

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推察された。

2) 無包装下の安定性試験¹²⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

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

試験検体及び保存条件

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

試験項目及び試験回数

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

*: 本製剤の規格未設定のため参考値

結果

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

※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●プレガバリンOD錠75mg「サワイ」

1) 加速試験¹³⁾

目的

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

方法

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

試験条件及び検体

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

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

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

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

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推察された。

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性試験¹⁴⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

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

試験検体及び保存条件

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

試験項目及び試験回数

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

*: 本製剤の規格未設定のため参考値

結果

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

※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

●プレガバリンOD錠150mg「サワイ」

1) 加速試験¹⁵⁾

目的

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

方法

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

試験条件及び検体

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

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

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

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推察された。

2)無包装下の安定性試験¹⁶⁾

目的

本製剤の無包装状態での安定性を確認するため試験を実施する。

方法

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

試験検体及び保存条件

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

試験項目及び試験回数

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

*: 本製剤の規格未設定のため参考値

IV. 製剤に関する項目

結果

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

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

結論

すべての試験条件において、各試験項目に変化は認められなかった。

A) 評価分類基準

【性状】

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

【硬度】

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

【定量試験】

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

【その他の試験項目】

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

5. 調製法及び溶解後の安定性
該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)
該当資料なし

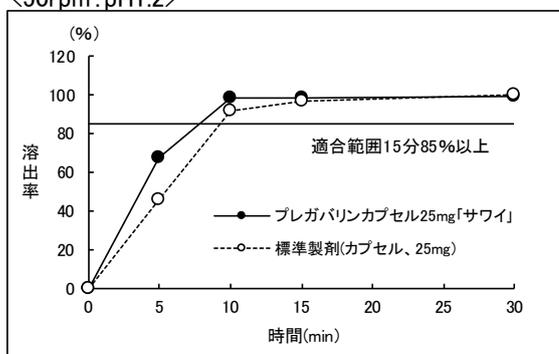
7. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

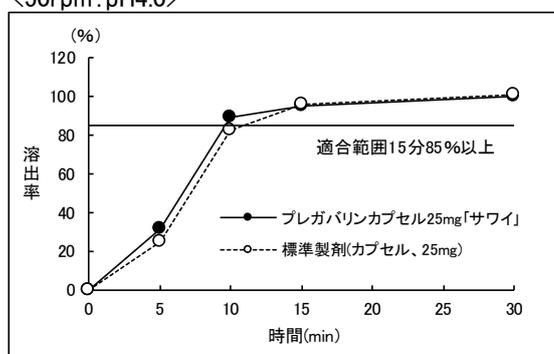
●プレガバリンカプセル25mg「サワイ」¹⁷⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出性を確認するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出挙動の類似性を判定する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
結果	<50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。	
結論	以上の結果より、すべての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

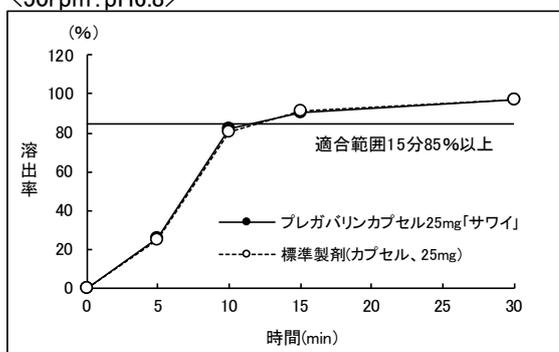
<50rpm : pH1.2>



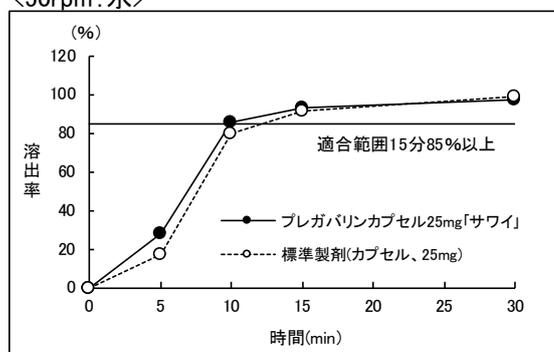
<50rpm : pH4.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>

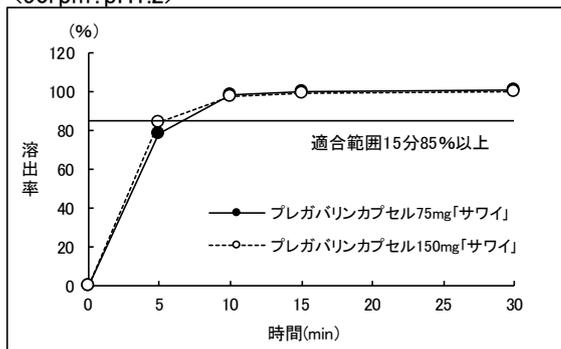


IV. 製剤に関する項目

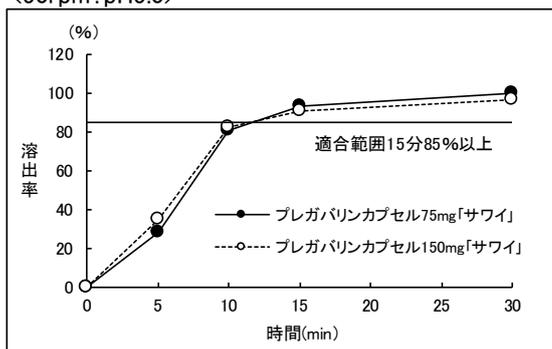
●プレガバリンカプセル75mg「サワイ」¹⁸⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出性を確認するため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出挙動の同等性を判定する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	プレガバリンカプセル75mg「サワイ」(ロット番号 : 735K2S1407)
	標準製剤	プレガバリンカプセル150mg「サワイ」(ロット番号 : 735K3S2007)
結果	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p>	
結論	以上の結果より、すべての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしたため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 両製剤の溶出挙動は同等であり、処方変更水準はA水準であることから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。	

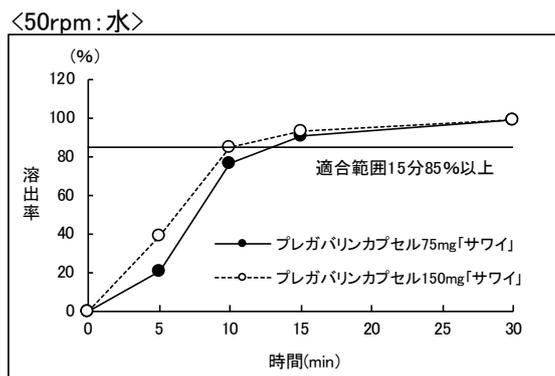
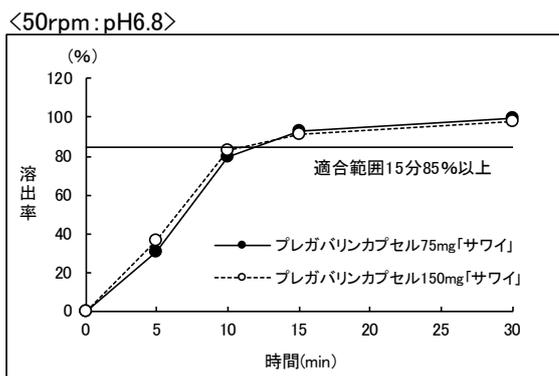
<50rpm : pH1.2>



<50rpm : pH5.0>

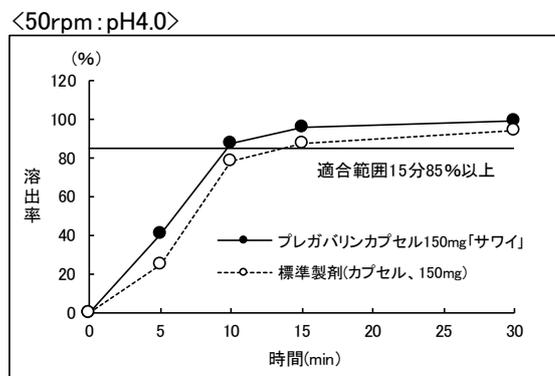
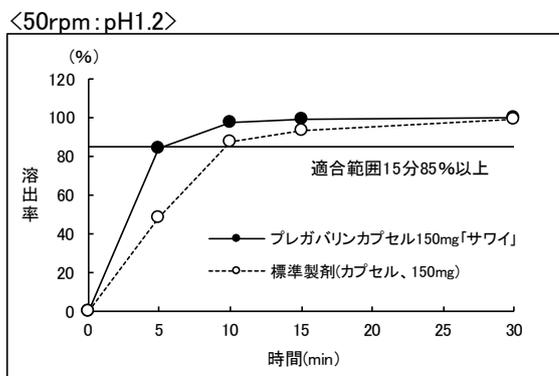


IV. 製剤に関する項目

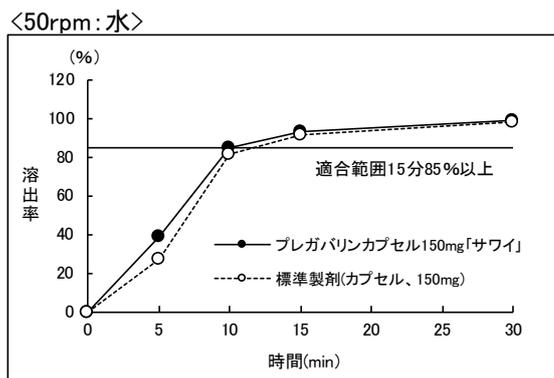
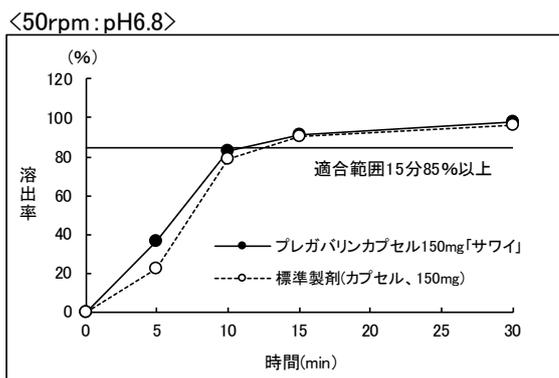


●プレガバリンカプセル150mg「サワイ」¹⁹⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出性を確認するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出挙動の類似性を判定する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
結果	<50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。	
結論	以上の結果より、すべての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

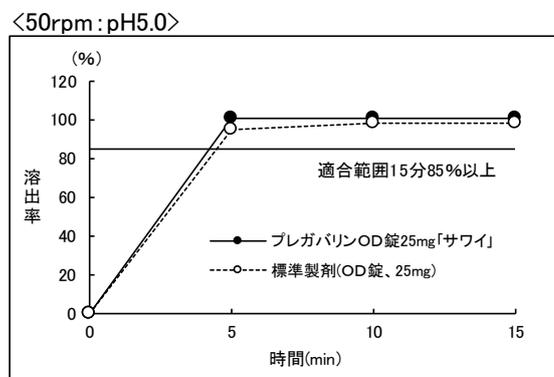
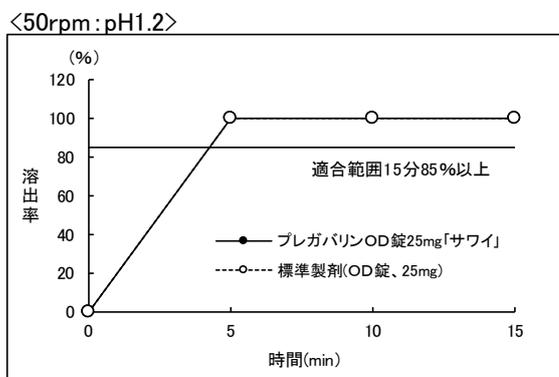


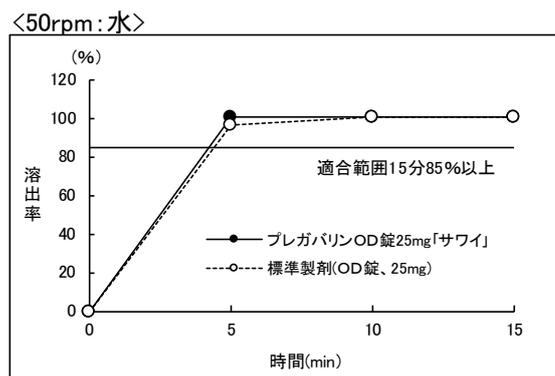
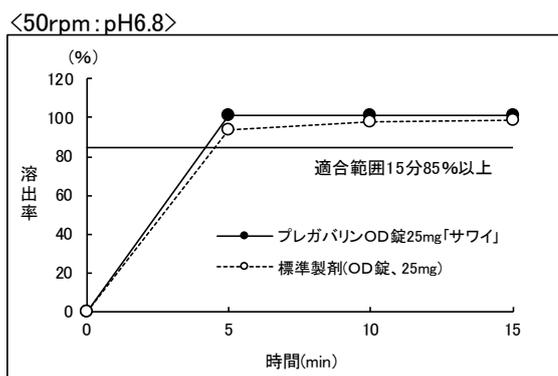
IV. 製剤に関する項目



●プレガバリンOD錠25mg「サワイ」²⁰⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出性を確認するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出挙動の類似性を判定する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
結果	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p>	
結論	以上の結果より、すべての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	





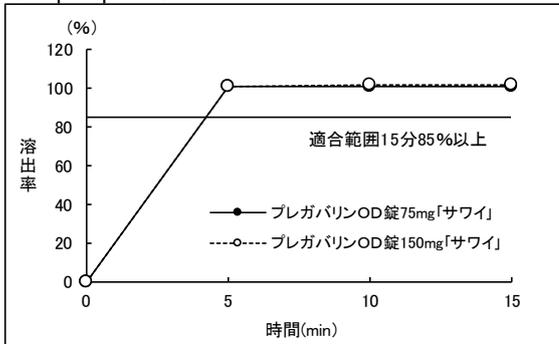
●プレガバリンOD錠75mg「サワイ」²¹⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出性を確認するため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出挙動の同等性を判定する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	プレガバリンOD錠75mg「サワイ」(ロット番号 : 735T5S7120)
	標準製剤	プレガバリンOD錠150mg「サワイ」(ロット番号 : 735T6S7120)
結果	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p>	

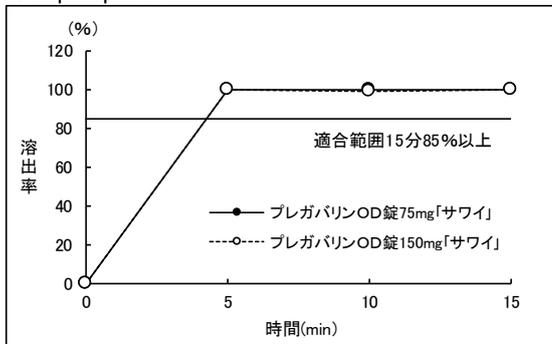
IV. 製剤に関する項目

結論	以上の結果より、すべての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしたため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 両製剤の溶出挙動は同等であり、処方変更水準はA水準であることから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。
----	--

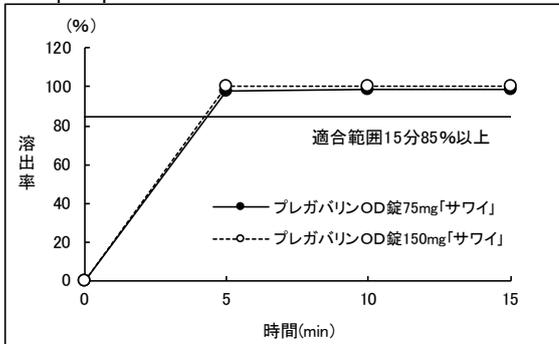
<50rpm : pH1.2>



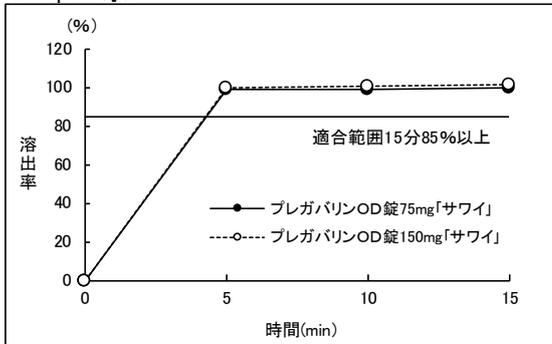
<50rpm : pH5.0>



<50rpm : pH6.8>



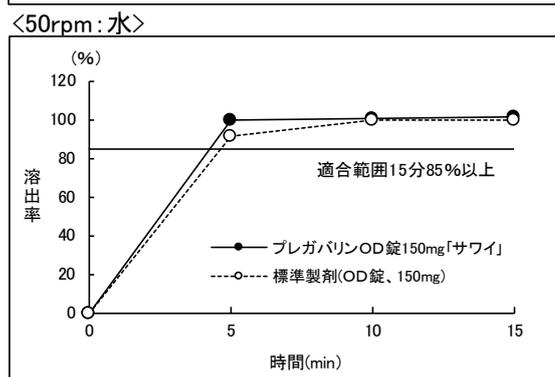
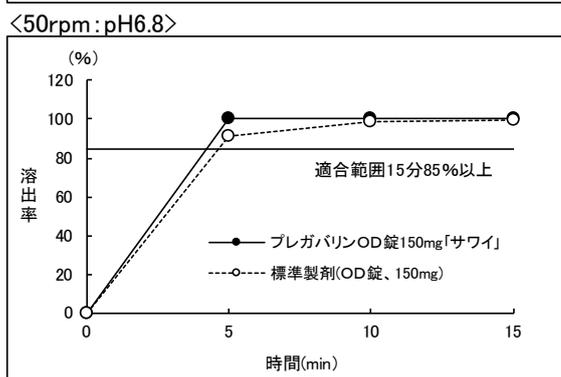
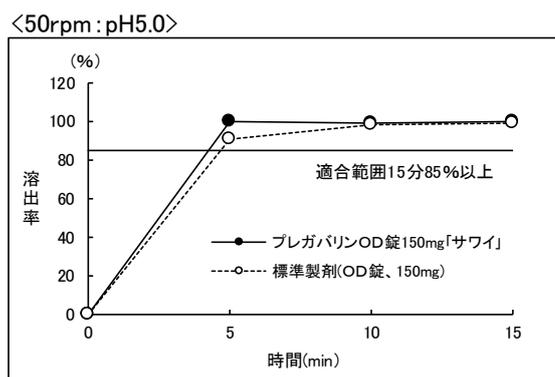
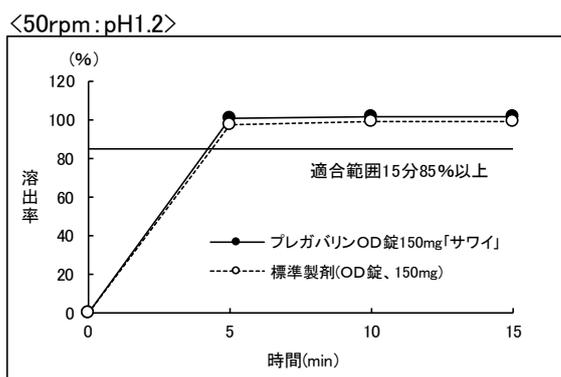
<50rpm : 水>



●プレガバリンOD錠150mg「サワイ」²²⁾

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出性を確認するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出挙動の類似性を判定する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
結果	<50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。	
結論	以上の結果より、すべての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

IV. 製剤に関する項目



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

14. 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

神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛

＜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。

2. 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。

＜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及び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、用法及び用量を調節すること。

V. 治療に関する項目

神経障害性疼痛

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

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

線維筋痛症に伴う疼痛

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

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

(OD錠のみ)

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)

3. 臨床成績

1)臨床データパッケージ

該当しない

2)臨床効果

該当資料なし

3)臨床薬理試験

該当資料なし

4)探索的試験

該当資料なし

5)検証的試験

(1)無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2)比較試験

該当資料なし

(3)安全性試験

該当資料なし

(4)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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

電位依存性カルシウムチャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニット結合によるカルシウム流入の抑制を介した興奮性神経伝達物質の遊離の抑制作用：
プレガバリン、ミロガバリンベシル酸塩²³⁾

2. 薬理作用

プレガバリンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

プレガバリンは、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+} チャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットに結合し、 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。¹⁾

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

プレガバリン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

2) 最高血中濃度到達時間

VII. - 1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●プレガバリンカプセル25mg「サワイ」^{24, 25)}

目的

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

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号以下、ガイドラインと記載)に準じて、プレガバリンカプセル25mg「サワイ」と標準製剤を2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1カプセル(プレガバリンとして25mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中プレガバリン濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日
測定方法	LC/MS法

評価

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

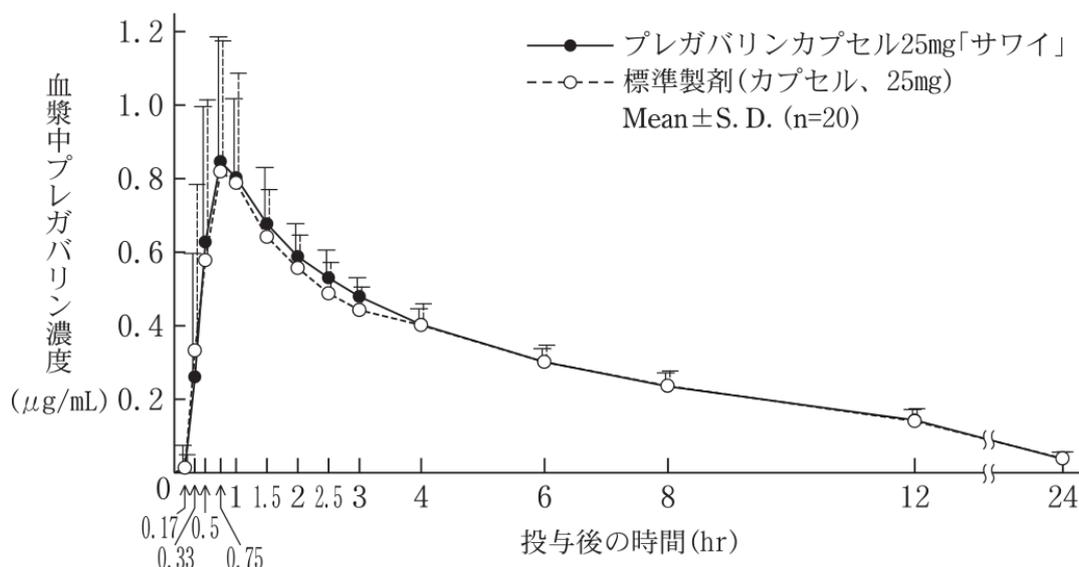
結果

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

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

(Mean±S.D., n=20)

VII. 薬物動態に関する項目



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

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

結論

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

●プレガバリンカプセル75mg「サワイ」¹⁸⁾

プレガバリンカプセル75mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、プレガバリンカプセル150mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

●プレガバリンカプセル150mg「サワイ」^{24, 26)}

目的

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

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号以下、ガイドラインと記載)に準じて、プレガバリンカプセル150mg「サワイ」と標準製剤を2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1カプセル(プレガバリンとして150mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中プレガバリン濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日
測定方法	LC/MS法

評価

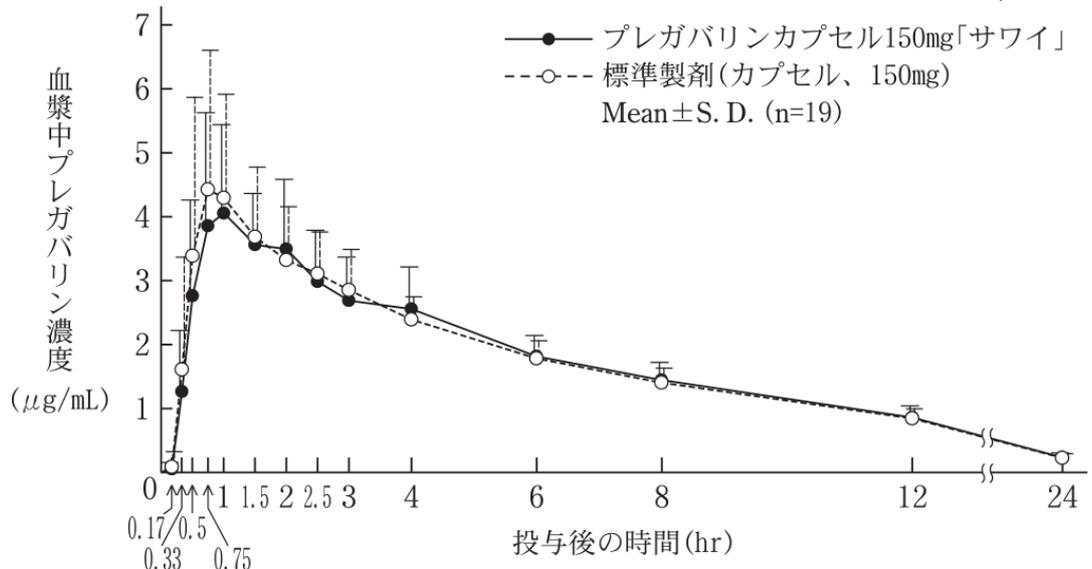
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびCmaxの対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
プレガバリンカプセル150mg 「サワイ」	5.09±0.98	1.4±0.9	6.2±0.6	30.41±4.09
標準製剤 (カプセル、150mg)	5.51±1.09	1.1±0.7	6.1±0.6	30.36±4.31

(Mean±S.D., n=19)



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

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

結論

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

●プレガバリンOD錠25mg「サワイ」^{27, 28)}

目的

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

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号以下、ガイドラインと記載)に準じて、プレガバリンOD錠25mg「サワイ」と標準製剤を2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1錠(プレガバリンとして25mg)健康成人男性に絶食下単回経口投与(水なしで服用及び水で服用)し、血漿中プレガバリン濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

VII. 薬物動態に関する項目

評価

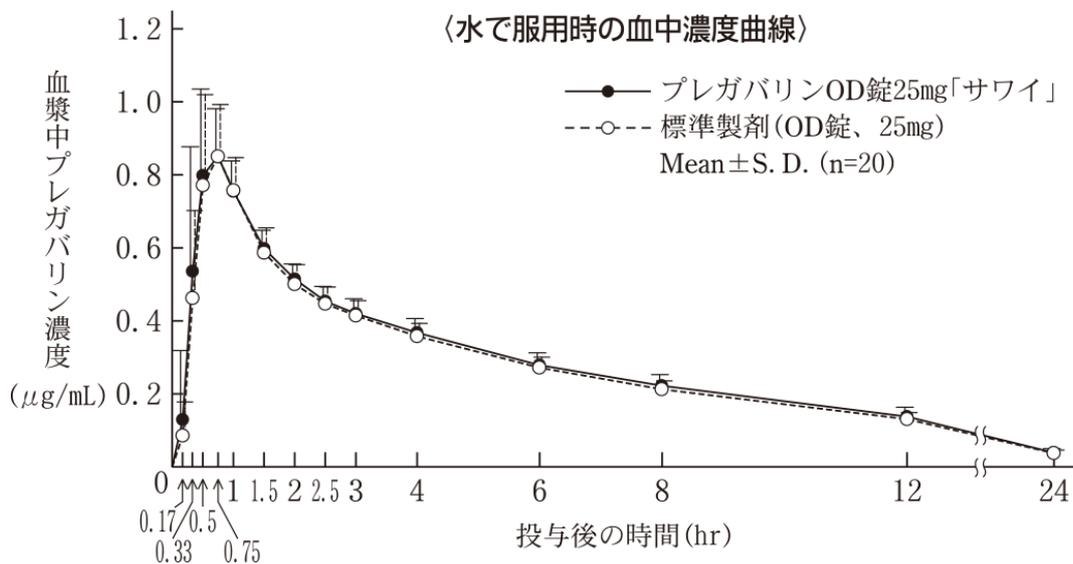
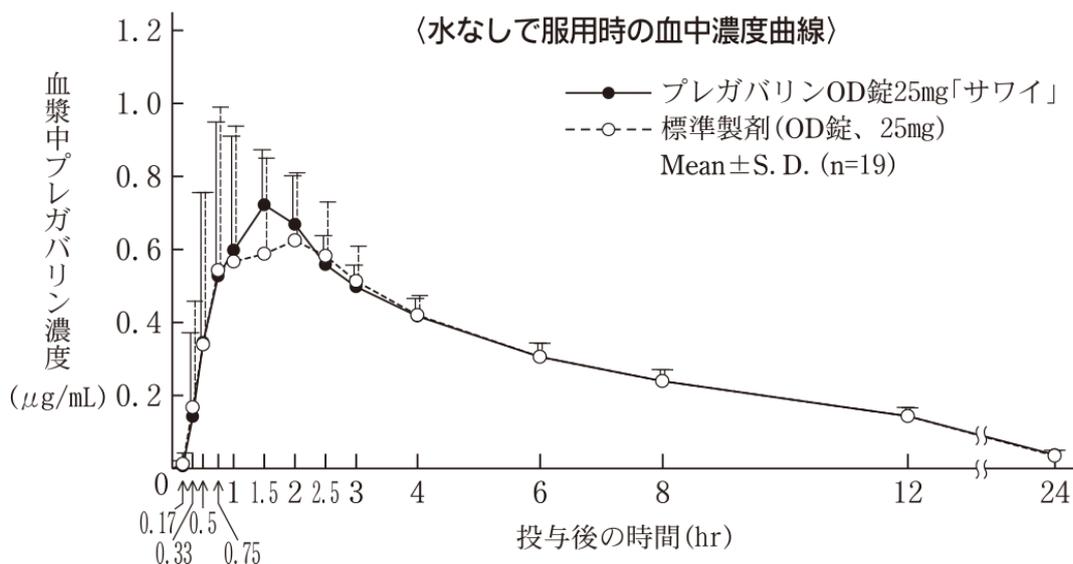
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

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

(Mean±S.D.)



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

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

結論

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

●プレガバリンOD錠75mg「サワイ」²¹⁾

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

(IV. -7. 参照)

●プレガバリンOD錠150mg「サワイ」^{27, 29)}

目的

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

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号以下、ガイドラインと記載)に準じて、プレガバリンOD錠150mg「サワイ」と標準製剤を2剤2期のクロスオーバー試験によりそれぞれ1錠(プレガバリンとして150mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与(水なしで服用及び水で服用)し、血漿中プレガバリン濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

評価

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

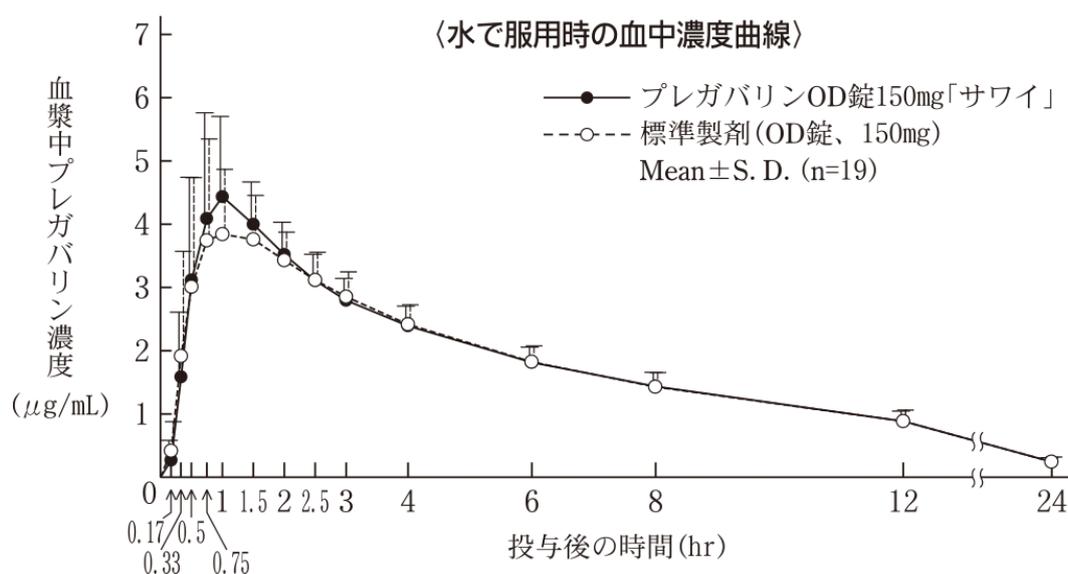
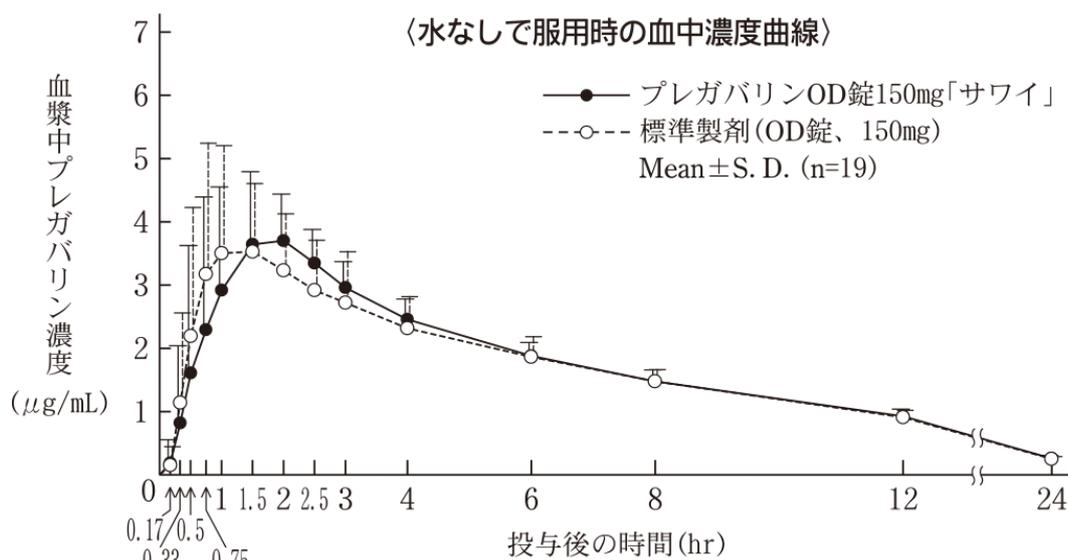
VII. 薬物動態に関する項目

結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

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

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

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

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

結論

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

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ.....

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

90%以上³⁾

4) 消失速度定数

該当資料なし

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7) 血漿蛋白結合率

結合しない⁴⁾

3. 吸収

VII. -1. -3) 参照

4. 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

<参考>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。

3) 乳汁への移行性

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

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

ほとんど代謝されない⁴⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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比率

該当資料なし

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

尿中未変化体排泄率84～98%⁴⁾

N-脱メチル化体として0.9%が回収⁴⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

除去率50%⁴⁾

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……………
該当しない

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. -1. 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
V. -2. 参照

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(「用法及び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)

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

該当しない

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 重大な副作用と初期症状

1) 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

2) 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。	
	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

	頻度不明
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、ミオクロームス、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

【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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

副作用

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (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。
- (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. 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。(「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「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」及び「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。〔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**：授乳中の女性には、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

該当資料なし

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(OD錠のみ)：本剤は舌の上のにせ唾液を湿潤させ、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。
- 2) 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。
- 3) 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、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。
- 4) 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

IX. 非臨床試験に関する項目

プレガバリンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 薬理試験.....
 - 1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

 - 2) 副次的薬理試験
該当資料なし

 - 3) 安全性薬理試験
該当資料なし

 - 4) 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) 生殖発生毒性試験
VIII. -15. 参照

 - 4) その他の特殊毒性
VIII. -15. 参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

プレガバリンカプセル/OD錠「サワイ」
を服用される患者さんへ

プレガバリン「サワイ」について

- このお薬は神経の痛みをやわらげます。
- 体をお薬に慣らすために、少しずつお薬の量を増やしていきます。
- 一定期間飲み続けることで効果を発揮します。痛いときにだけ服用するのではなく、決められた服用回数・量を守ってお飲みください。
- 効果があらわれるまでに時間がかかることもありますので、あせらず一歩ずつ治療に取り組みましょう。
- 痛みが軽減してきたら、医師と相談のうえ、お薬の量を減らしたりやめたりすることもできます。

お薬の量や服用方法等は、自分で判断せず、必ず医師の指示に従ってください。

OD錠は、だ液のみで口の中で溶けるため、水なしでも服用できます。ただし、苦みを感じる場合は、少量の水ですみやかに服用してください。

ウラ面もお読みください▶

沢井製薬株式会社

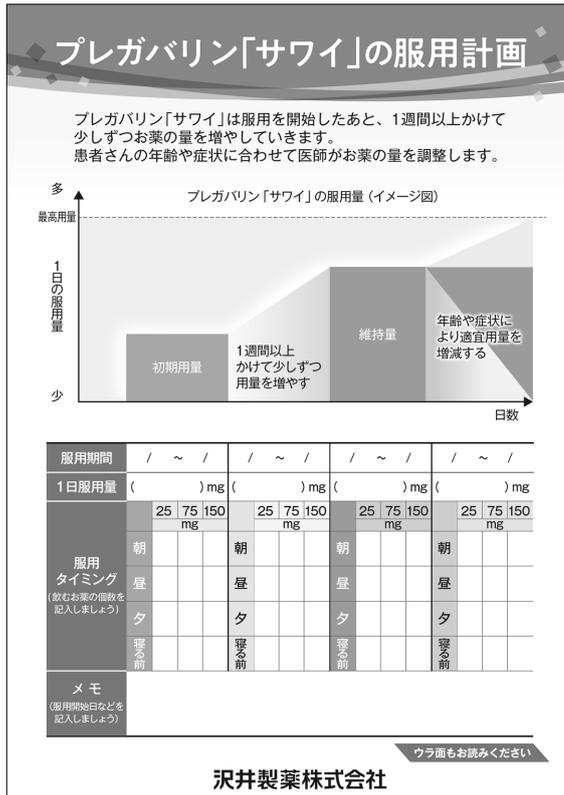
服用するときの注意点

- めまいや眠気、意識消失があらわれることがあります。
 - ・特に高齢の方は、これらの症状により転倒し、骨折等を起こすおそれがありますので、十分に注意してください。
 - ・事故を起こすおそれがありますので、自動車等の運転や危険を伴う機械の操作をしないでください。
- 体重が増えることがあります。体重が増え始めた場合には、医師に相談してください。
- 視力の低下、目のかすみ、物が重なって見えるなどの症状があらわれることがあります。このような症状があらわれた場合には、医師に相談してください。
- 腎臓が悪い方、透析をうけている方、心臓が悪い方、妊娠中または授乳中の方は、必ず医師または薬剤師に相談してください。
- ほかにお薬（薬局で買ったお薬も含む）を服用している場合は、必ず医師または薬剤師に伝えてください。
- アルコールはお薬の作用を強めることがありますので、注意してください。
- 誤って多く服用した場合は、医師または薬剤師に相談してください。
- 服用し忘れた場合は、気がついたときにできるだけ早く1回分を服用してください。決して2回分を一度に服用しないでください。
- 服用を急に中止すると、頭痛、下痢などがあらわれることがあります。
- 服用をやめるときは、1週間以上かけて、徐々にお薬の量を減らしていきます。必ず医師と相談しながら進めてください。

気になる症状やわからないことがある場合は、
医師または薬剤師に相談してください。

GUPREG01PV01 2020年12月020

X. 管理的事項に関する項目



注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

プレガバリン「サワイ」について

体をお薬に慣らすために、少しずつお薬の量を増やしていきます。

一定期間飲み続けることで効果を発揮します。痛いときにだけ服用するのではなく、決められた服用回数・量を守ってお飲みください。

効果があらわれるまでに時間がかかることもありますので、あせらず一歩ずつ治療に取り組みましょう。

痛みが軽減してきたら、医師と相談のうえ、お薬の量を減らしたりやめたりすることもできます。

服用するときの注意点

- めまいや眠気、意識消失があらわれることがあります。
 - 特に高齢の方は、これらの症状により転倒し、骨折等を起こすおそれがありますので、十分に注意してください。
 - 事故を起こすおそれがありますので、自動車等の運転や危険を伴う機械の操作をしないでください。
- 体重が増えることがあります。体重が増え始めた場合には、医師に相談してください。
- 視力の低下、目のかすみ、物が重くなって見えるなどの症状があらわれることがあります。このような症状があらわれた場合には、医師に相談してください。
- 腎臓が悪い方、透析をうけている方、心臓が悪い方、妊娠中または授乳中の方は、必ず医師または薬剤師に相談してください。
- ほかにお薬（薬局で買ったお薬も含む）を服用している場合は、必ず医師または薬剤師に伝えてください。
- アルコールはお薬の作用を強めることがありますので、注意してください。
- 誤って多く服用した場合は、医師または薬剤師に相談してください。
- 服用し忘れた場合は、気がついたときにできるだけ早く1回分を服用してください。決して2回分を一度に服用しないでください。
- 服用を急に中止すると、頭痛、下痢などがあらわれることがあります。
- 服用をやめるときは、1週間以上かけて、徐々にお薬の量を減らしていきます。自分で判断せず、必ず医師と相談しながら進めてください。

気になる症状やわからないことがある場合は、医師または薬剤師に相談してください。

GUPREG02PV01 2020年12月@20

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●プレガバリンカプセル25mg「サワイ」

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

●プレガバリンカプセル75mg「サワイ」

PTP：100カプセル(10Cap×10)

●プレガバリンカプセル150mg「サワイ」

PTP：100カプセル(10Cap×10)

●プレガバリンOD錠25mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：200錠

●プレガバリンOD錠75mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：200錠

●プレガバリンOD錠150mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

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

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム

●プレガバリンOD錠25mg/OD錠75mg/OD錠150mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

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

同効薬：電位依存性カルシウムチャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニット結合によるカルシウム流入の抑制を介した興奮性神経伝達物質の遊離の抑制作用
プレガバリン、ミロガバリンベシル酸塩⁵⁾

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●プレガバリンカプセル25mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2020年8月17日、承認番号：30200AMX00859000

●プレガバリンカプセル75mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2020年8月17日、承認番号：30200AMX00860000

●プレガバリンカプセル150mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2020年8月17日、承認番号：30200AMX00861000

●プレガバリンOD錠25mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2020年8月17日、承認番号：30200AMX00862000

●プレガバリンOD錠75mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2020年8月17日、承認番号：30200AMX00863000

●プレガバリンOD錠150mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2020年8月17日、承認番号：30200AMX00864000

11. 薬価基準収載年月日

2020年12月11日

12. 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

X. 管理的事項に関する項目

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
プレガバリンカプセル 25mg「サワイ」	128315001	1190017M1036	622831501
プレガバリンカプセル 75mg「サワイ」	128316701	1190017M2032	622831601
プレガバリンカプセル 150mg「サワイ」	128317401	1190017M3039	622831701
プレガバリンOD錠 25mg「サワイ」	128318101	1190017F1150	622831801
プレガバリンOD錠 75mg「サワイ」	128319801	1190017F2157	622831901
プレガバリンOD錠 150mg「サワイ」	128320401	1190017F3153	622832001

17. 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) 田中千賀子他編, NEW薬理学, 改訂第7版, 南江堂, 2017, p. 369.
- 2) The Merck Index 14th edition, 2006, p. 1327-1328.
- 3) USP DI: Vol.1, Drug Information for the Health Care Professional, 27th ed., 2007, p. 2412-2415.
- 4) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 211-213.
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]プレガバリンカプセル25mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]プレガバリンカプセル25mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]プレガバリンカプセル75mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]プレガバリンカプセル75mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]プレガバリンカプセル150mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]プレガバリンカプセル150mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]プレガバリンOD錠25mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]プレガバリンOD錠25mg「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]プレガバリンOD錠75mg「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]プレガバリンOD錠75mg「サワイ」
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]プレガバリンOD錠150mg「サワイ」
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]プレガバリンOD錠150mg「サワイ」
- 17) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]プレガバリンカプセル25mg「サワイ」
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]プレガバリンカプセル75mg「サワイ」
- 19) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]プレガバリンカプセル150mg「サワイ」
- 20) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]プレガバリンOD錠25mg「サワイ」
- 21) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]プレガバリンOD錠75mg「サワイ」
- 22) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]プレガバリンOD錠150mg「サワイ」
- 23) 薬剤分類情報閲覧システム<<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2020/08/05 アクセス)
- 24) 田中孝典他, 新薬と臨牀, **69**(11), 1285(2020).
- 25) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]プレガバリンカプセル25mg「サワイ」
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]プレガバリンカプセル150mg「サワイ」
- 27) 高野和彦他, 新薬と臨牀, **69**(11), 1296(2020).
- 28) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]プレガバリンOD錠25mg「サワイ」
- 29) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]プレガバリンOD錠150mg「サワイ」

2. その他の参考文献

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

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

