

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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OD錠25mg 「ニプロ」
プレガバリンOD錠75mg 「ニプロ」
プレガバリンOD錠150mg 「ニプロ」
PREGABALIN OD TABLETS

剤 形	錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	プレガバリン OD 錠 25mg 「ニプロ」 1 錠中 プレガバリン 25mg プレガバリン OD 錠 75mg 「ニプロ」 1 錠中 プレガバリン 75mg プレガバリン OD 錠 150mg 「ニプロ」 1 錠中 プレガバリン 150mg
一 般 名	和名：プレガバリン（JAN） 洋名：Pregabalin（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・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：ニプロ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2020 年 8 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

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

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I Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【I Fの様式】

- 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。
- ②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I F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。
②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F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、「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは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、I F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

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。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。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F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		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	16
II. 名称に関する項目		VII. 薬物動態に関する項目	
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	17
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	19
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	19
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	20
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	20
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	20
		8. 透析等による除去率	20
III. 有効成分に関する項目		VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 物理化学的性質	3	1. 警告内容とその理由	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	21
3. 有効成分の確認試験法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
4. 有効成分の定量法	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
IV. 製剤に関する項目		5. 慎重投与内容とその理由	21
1. 剤形	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	21
2. 製剤の組成	4	7. 相互作用	22
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	5	8. 副作用	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 高齢者への投与	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	11. 小児等への投与	26
7. 溶出性	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
8. 生物学的試験法	11	13. 過量投与	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	14. 適用上の注意	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	15. その他の注意	26
11. 力価	12	16. その他	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	12		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	12	IX. 非臨床試験に関する項目	
14. その他	12	1. 薬理試験	28
V. 治療に関する項目		2. 毒性試験	28
1. 効能又は効果	13		
2. 用法及び用量	13		
3. 臨床成績	15		

X. 管理的事項に関する項目		
1. 規制区分	29	
2. 有効期間又は使用期限	29	
3. 貯法・保存条件	29	
4. 薬剤取扱い上の注意点	29	
5. 承認条件等	29	
6. 包装	29	
7. 容器の材質	30	
8. 同一成分・同効薬	30	
9. 国際誕生年月日	30	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30	
11. 薬価基準記載年月日	30	
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	30	
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	30	
14. 再審査期間	30	
		15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
		16. 各種コード
		17. 保険給付上の注意
		30
		31
		31
		XI. 文献
		1. 引用文献
		2. その他の参考文献
		32
		32
		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
		33
		33
		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
		2. その他の関連資料
		34
		37

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プレガバリンは、疼痛治療剤であり、本邦では 2010 年に上市されている。

1 錠中にプレガバリンを 25mg、75mg 及び 150mg 含有する口腔内崩壊錠であるプレガバリン OD 錠 25mg「ニプロ」、同 OD 錠 75mg「ニプロ」及び同 OD 錠 150mg「ニプロ」は、ニプロ㈱が初の後発医薬品として開発を企画し、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、加速試験、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 月に販売を開始した。

なお、プレガバリン OD 錠 25mg「ニプロ」、同 OD 錠 75mg「ニプロ」、同 OD 錠 150mg「ニプロ」は後発医薬品として、ニプロ株式会社、全星薬品工業株式会社の 2 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 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+} チャンネルの $\alpha 2 \delta$ サブユニットに結合し、 Ca^{2+} チャンネルの細胞表面での発現量および Ca^{2+} 流入を抑制することにより、グルタミン酸など興奮性神経伝達物質の遊離を抑制し、過剰興奮した神経を沈静化する。¹⁾
- 原薬顆粒にマスキング層を施した苦味マスキング顆粒と、速やかな崩壊を促す速崩壊性顆粒にスクラロース（甘味剤）を添加することで、二重の苦味マスキングを施した口腔内崩壊錠とした。
- 香料として、ユズ香料を使用した。
- 錠剤の両面に、「一般名」・「OD」・「含量」・「屋号」のインクジェット印字を施した。
- PTP シートには、1 錠ごとに「一般名」・「OD」・「含量」を表示した。更に裏面には、「疼痛治療剤」・「口腔内崩壊錠」を表示し、2 錠ごとに「GS1 コード」を表示した。
- 臨床的には、神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、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、肝機能障害があらわれることがある（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 : プレガバリン OD 錠 25mg 「ニプロ」
プレガバリン OD 錠 75mg 「ニプロ」
プレガバリン OD 錠 150mg 「ニプロ」

(2) 洋名 : PREGABALIN OD TABLETS

(3) 名称の由来 : 有効成分であるプレガバリンに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

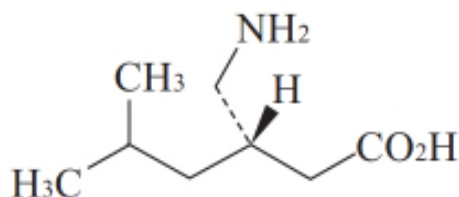
2. 一般名

(1) 和名 (命名法) : プレガバリン (JAN)

(2) 洋名 (命名法) : Pregabalin (JAN)

(3) システム : GABA 模倣物質 : gab

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₈H₁₇NO₂

分子量 : 159.23

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

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～灰白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(2) 液体クロマトグラフィー

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

1) 区別：錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販売名		プレガバリン OD錠 25mg 「ニプロ」	プレガバリン OD錠 75mg 「ニプロ」	プレガバリン OD錠 150mg 「ニプロ」
外形		  	  	  
形状		白色～微黄白色の素錠（口腔内崩壊錠）		
大きさ	直径 (mm)	6.5	9.5	(長径) 16.0 (短径) 7.4
	厚さ (mm)	3.2	4.7	6.2
	重量 (mg)	90	270	540
本体表示		プレガバリン OD25 ニプロ	プレガバリン OD75 ニプロ	プレガバリン OD150 ニプロ

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：該当しない

(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 OD錠 25mg 「ニプロ」	1錠中	プレガバリン	25mg
プレガバリン OD錠 75mg 「ニプロ」	1錠中	プレガバリン	75mg
プレガバリン OD錠 150mg 「ニプロ」	1錠中	プレガバリン	150mg

(2) 添加物

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

(3) その他

該当しない

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

加速試験

試験条件：40±2℃、75±5%RH

① プレガバリン OD 錠 25mg 「ニプロ」²⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン、アルミ箔（アルミ袋、乾燥剤（シリカゲル）入り））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～微黄白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.0～ 100.6	98.4～ 98.8	98.3～ 98.6	98.3～ 98.8

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤（シリカゲル）入り）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～微黄白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.0～ 100.6	98.7～ 99.1	98.4～ 99.7	98.7～ 98.9

(n=3)

②プレガバリン OD 錠 75mg 「ニプロ」³⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン、アルミ箔（アルミ袋、乾燥剤（シリカゲル）入り））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～微黄白色の素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.3～ 100.2	98.7～ 100.6	98.6～ 101.2	99.5～ 100.4

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶、乾燥剤（シリカゲル）入り）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～微黄白色の素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.3～ 100.2	98.9～ 99.7	99.4～ 100.2	99.3～ 100.1

(n=3)

③プレガバリン OD 錠 150mg 「ニプロ」⁴⁾

PTP 包装：包装形態（ポリプロピレン、アルミ箔（アルミ袋、乾燥剤（シリカゲル）入り））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色～微黄白色の素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.3～ 99.5	99.3～ 100.0	98.4～ 100.2	98.7～ 99.6

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、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。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、硬度、崩壊性、溶出性

『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）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①プレガバリン OD 錠 25mg 「ニプロ」⁵⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

②プレガバリン OD 錠 75mg 「ニプロ」⁶⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

③プレガバリン OD 錠 150mg 「ニプロ」⁷⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

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

①プレガバリン OD 錠 25mg 「ニプロ」⁸⁾

溶出挙動における同等性

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」及び「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 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : 水

回転数 : 50rpm

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1) 平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 :

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

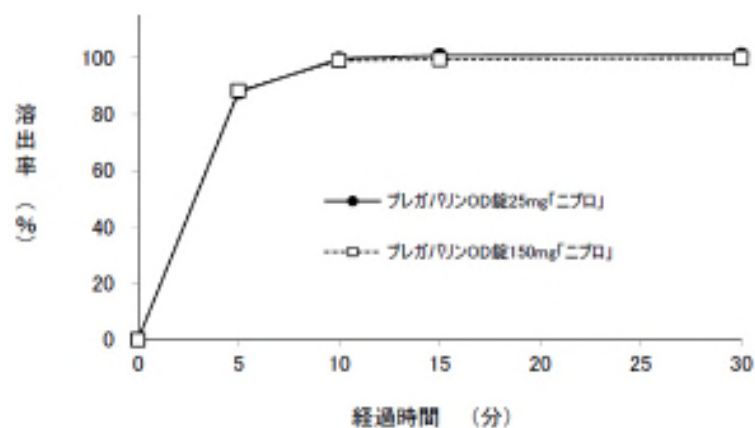
(2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

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

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってプレガバリンOD錠25mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全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ていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

試験液 水における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



② プレガバリン OD 錠 75mg 「ニプロ」⁹⁾

溶出挙動における同等性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日

一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」及び「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 12 年 2 月 14 日医薬審第 64 号、平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : 水

回転数 : 50rpm

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1) 平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合 :

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。

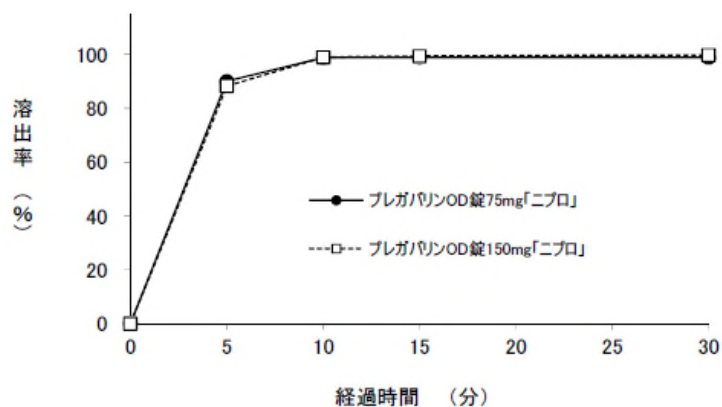
(2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

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

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってプレガバリンOD錠75mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全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ていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

試験液 水における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



③プレガバリン OD錠 150mg 「ニプロ」¹⁰⁾

溶出挙動における類似性

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2=日本薬局方溶出試験第1液
pH4.0=薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8=日本薬局方溶出試験第2液
水

回転数 : 50rpm

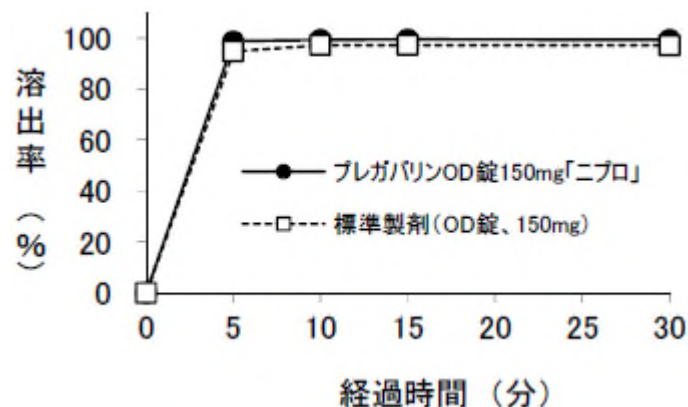
判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

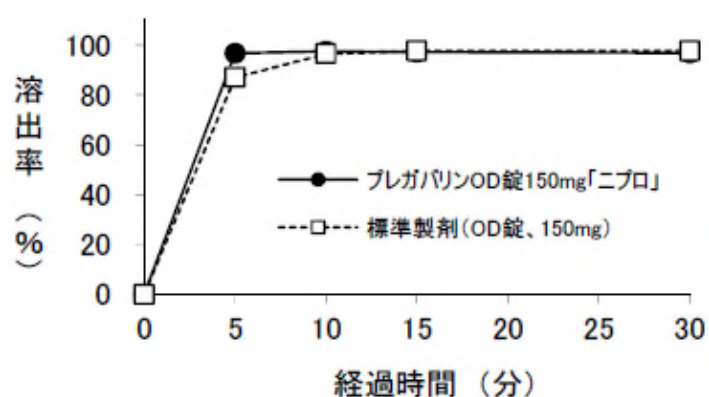
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってプレガバリンOD錠150mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全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ていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

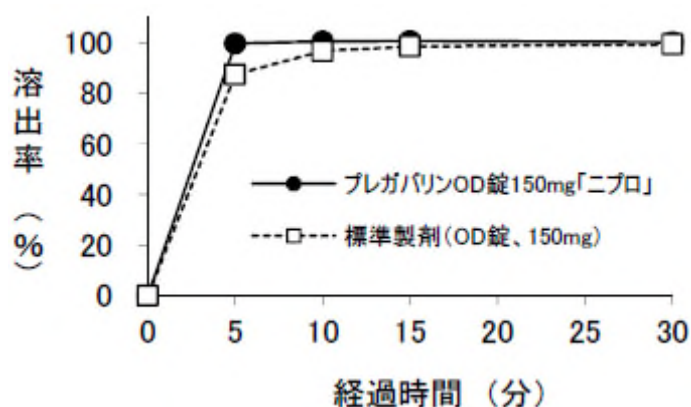
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



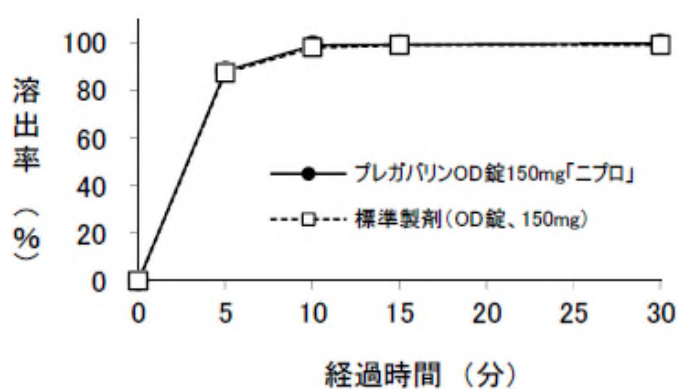
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



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

- (1) ニンヒドリンの水/アセトン混液による呈色反応
- (2) 液体クロマトグラフィー

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

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛

〈効能・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・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。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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ンクリアランス値を参考として本剤の投与量及び投与間隔を調節すること。また、血液透析を受けている患者では、クレアチンクリアランス値に応じた 1 日用量に加えて、血液透析を実施した後に本剤の追加投与を行うこと。複数の用量が設定されている場合には、低用量から開始し、忍容性が確認され、効果不十分な場合に増量すること。なお、ここで示している用法・用量は他社が実施したプレガバリン製剤のシミュレーション結果に基づくものであることから、各患者ごとに慎重に観察しながら、用法・用量を調節すること。

神経障害性疼痛

クレアチニン クリアランス (mL/min)	≥ 60	≥ 30- < 60	≥ 15- < 30	< 15	血液透析後 の補充用量 注 1)
1 日投与量	150～ 600mg	75～300 mg	25～150 mg	25～75 mg	
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 50 mg
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 50 mg 1 日 1 回	50 又は 75 mg
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 150 mg

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

線維筋痛症に伴う疼痛

クレアチニン クリアランス (mL/min)	≥ 60	≥ 30- < 60	≥ 15- < 30	< 15	血液透析後 の補充用量 注 2)
1 日投与量	150～ 450mg	75～225 mg	25～150 mg	25～75 mg	
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 50 mg
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 50 mg 1 日 1 回	50 又は 75 mg
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 100 mg

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

3. 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「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

該当資料なし

（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

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ミロガバリンベシル酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

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+} チャンネルの $\alpha 2 \delta$ サブユニットに結合し、 Ca^{2+} チャンネルの細胞表面での発現量および Ca^{2+} 流入を抑制することにより、グルタミン酸など興奮性神経伝達物質の遊離を抑制し、過剰興奮した神経を沈静化する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間¹⁰⁾

健康成人男子に、プレガバリンOD錠150mg「ニプロ」を1錠（プレガバリンとして150mg、水あり投与n=26、水なし投与n=27）を絶食時に経口投与した時のT_{max}は、それぞれ約1.0時間及び約1.4時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

①プレガバリン OD 錠 25mg「ニプロ」⁸⁾

（「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」）

プレガバリン OD 錠 25mg「ニプロ」は、プレガバリン OD 錠 150mg「ニプロ」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. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

②プレガバリン OD 錠 75mg「ニプロ」⁹⁾

（「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」）

プレガバリン OD 錠 75mg「ニプロ」は、プレガバリン OD 錠 150mg「ニプロ」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。

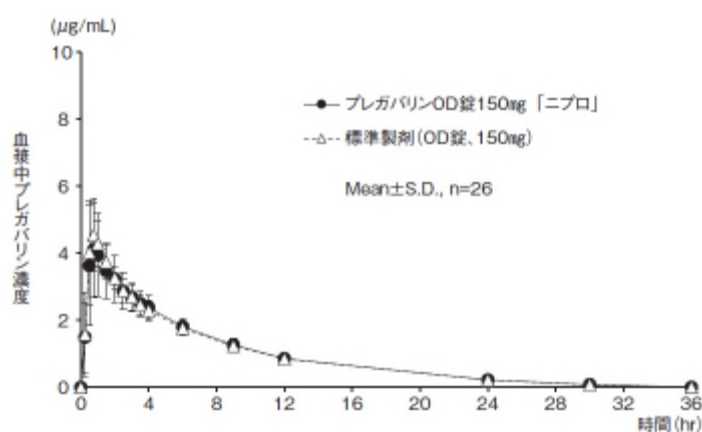
「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

③プレガバリン OD 錠 150mg「ニプロ」¹⁰⁾

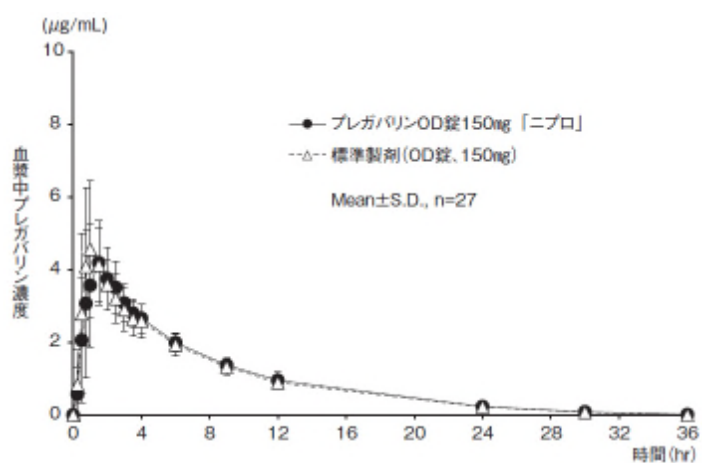
（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発 0229 第10号」）

プレガバリン OD 錠 150 mg「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ1錠（プレガバリンとして150 mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与してLC/MS/MS法にて血漿中プレガバリン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC_{0→36hr}、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。

(1) 水あり投与



(2) 水なし投与



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→36hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり投与	プレガバリン OD 錠 150mg 「ニプロ」	31.4±4.5	4.74±0.83	1.0± 0.7	5.9± 0.6
	標準製剤 (OD 錠、150mg)	31.3±4.1	4.99±0.91	0.8± 0.3	5.9± 0.6
水なし投与	プレガバリン OD 錠 150mg 「ニプロ」	33.6±5.0	5.05±1.04	1.4± 0.6	5.7± 0.7
	標準製剤 (OD 錠、150mg)	32.9±4.8	5.50±1.19	1.2± 0.8	5.7± 0.7

(水あり投与 Mean±S.D.、n=26)

(水なし投与 Mean±S.D.、n=27)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人単回経口投与

投与量	150mg	
	水あり投与 (n=26)	水なし投与 (n=27)
kel (/hr)	0.1194±0.0132	0.1245±0.0161

(Mean±S. D.)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

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

該当資料なし

(2) 代謝に關与する酵素 (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

主として未変化体が尿中に排泄される。

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

血液透析により除去される。

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. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 腎機能障害のある患者（「用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」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（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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に注意すること。特に高齢者ではこれらの症状により転倒し骨折等を起こした例があるため、十分に注意すること。
- 2) 本剤の急激な投与中止により、不眠、悪心、頭痛、下痢、不安及び多汗症等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、少なくとも1週間以上かけて徐々に減量すること。
- 3) 本剤の投与により体重増加を来すことがあるので、肥満に注意し、肥満の徴候があらわれた場合は、食事療法、運動療法等の適切な処置を行うこと。特に、投与量の増加、あるいは長期投与に伴い体重増加が認められることがあるため、定期的に体重計測を実施すること。
- 4) 本剤の投与により、弱視、視覚異常、霧視、複視等の眼障害が生じる可能性があるため、診察時に、眼障害について問診を行う等注意し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。（「その他の注意」の項参照）

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

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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、頸部の腫脹等）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、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

(1) めまい、傾眠、意識消失

めまい、傾眠、意識消失があらわれ、転倒し骨折等に至ったとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止又は減量するなど、適切な処置を行うこと。

(2) 心不全、肺水腫

心不全、肺水腫があらわれるとの報告がある（特に心血管障害を有する患者）。心不全のリスクがある患者では、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) 横紋筋融解症

横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

(4) 腎不全

腎不全があらわれるとの報告があるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(5) 血管浮腫

血管浮腫等の過敏症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(6) 低血糖

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

(7) 間質性肺炎

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

(8) ショック、アナフィラキシー

ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(9) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑

皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(10) 劇症肝炎、肝機能障害

劇症肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

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

種類\頻度	頻度不明
血液及びリンパ系障害	好中球減少症、白血球減少症、血小板減少症
代謝及び栄養障害	食欲不振、食欲亢進、高脂血症、高血糖
精神障害	不眠症、錯乱、失見当識、多幸気分、異常な夢、幻覚、うつ病、落ち着きのなさ、気分動揺、抑うつ気分、無感情、不安、リビドー消失、睡眠障害、思考異常、離人症、無オルガズム症、激越、喚語困難、リビドー亢進、パニック発作、脱抑制
神経系障害	浮動性めまい、頭痛、平衡障害、運動失調、振戦、注意力障害、感覚鈍麻、嗜眠、構語障害、記憶障害、健忘、錯感覚、協調運動異常、鎮静、認知障害、ミオクローヌス、反射消失、ジスキネジー、精神運動亢進、体位性めまい、知覚過敏、味覚異常、灼熱感、失神、精神的機能障害、会話障害、昏迷、嗅覚錯誤、書字障害
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、腭炎、舌腫脹、腹水、嚥下障害
皮膚及び皮下組織障害	発疹、そう痒症、湿疹、眼窩周囲浮腫、多汗症、冷汗、蕁麻疹、脱毛、丘疹
筋骨格系及び結合組織障害	筋力低下、筋痙縮、関節腫脹、四肢痛、背部痛、筋肉痛、重感、関節痛、筋骨格硬直
腎及び尿路障害	尿失禁、排尿困難、尿閉、乏尿
生殖系及び乳房障害	乳房痛、勃起不全、女性化乳房、射精遅延、性機能不全、無月経、乳房分泌、月経困難症、乳房肥大

種類\頻度	頻度不明
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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

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とその理由」、「慎重投与内容とその理由」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。（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「副作用（2）重大な副作用と初期症状」の項参照）

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物試験で、胎児異常（低体重、限局性浮腫の発生率上昇、骨格変異、骨化遅延等）、出生児への影響（体重低下、生存率の低下、聴覚性驚愕反応の低下、発育遅延、生殖能に対する影響等）が報告されている。]

2) 授乳婦

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

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（国内臨床試験において使用経験はない）。[幼若ラットでは本薬の感受性が高く、最大臨床用量（600mg/日）と同等の曝露において、中枢神経症状（自発運動亢進及び歯ぎしり）及び成長への影響（一過性の体重増加抑制）が報告されている。また、最大臨床用量の2倍を超える曝露で聴覚性驚愕反応の低下が、約5倍の曝露で発情休止期の延長が報告されている。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

2) 服用時

本剤は舌の上への唾液を湿潤させ、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) 海外で実施されたプレガバリン製剤を含む複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした 199 のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く（抗てんかん薬服用群:0.43%、プラセボ群:0.24%）、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1000人あたり1.9人多いと計算された（95%信頼区間：0.6-3.9）。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1000人あたり2.4人多いと計算されている。^{注3)}

注3) プレガバリン製剤は海外で抗てんかん薬として承認されているが、本邦における本剤の効能・効果は「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」である。

2) 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、プレガバリン製剤群(150～600mg/日)で10.6%、長期投与試験(3試験併合)では10.2%、線維筋痛症を対象とした16週間投与のプラセボ対照試験のプラセボ群では2.8%に対し、プレガバリン製剤群(300～450mg/日)で9.2%、長期投与試験では9.4%であった。
- 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

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 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
該当資料なし
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」及び「15. その他の注意 4）」の項を参照。
- (4) その他の特殊毒性
該当資料なし
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「15. その他の注意 2)、3)」の項を参照。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：プレガバリン OD 錠 25mg 「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注4)}
プレガバリン OD 錠 75mg 「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注4)}
プレガバリン OD 錠 150mg 「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注4)}
有効成分：プレガバリン	処方箋医薬品 ^{注4)}

注4) 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：製造後3年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り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）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

（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 OD 錠 25 mg 「ニプロ」	: 100 錠 (PTP)
	500 錠 (PTP、バラ)
プレガバリン OD 錠 75 mg 「ニプロ」	: 100 錠 (PTP)
	500 錠 (PTP、バラ)
プレガバリン OD 錠 150 mg 「ニプロ」	: 100 錠 (PTP)

7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リリカカプセル 25mg、同カプセル 75mg、同カプセル 150mg、同 OD 錠
25mg、同 OD 錠 75mg、同 OD 錠 150mg（ファイザー） 他

同 効 薬：ミロガバリンベシル酸塩

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

製造販売承認年月日：2020年8月17日

承認番号	：プレガバリン OD 錠 25 mg 「ニプロ」	：30200AMX00865000
	プレガバリン OD 錠 75 mg 「ニプロ」	：30200AMX00866000
	プレガバリン OD 錠 150 mg 「ニプロ」	：30200AMX00867000

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

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

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
プレガバリン OD 錠 25 mg 「ニプロ」	128395201	1190017F1207	622839501
プレガバリン OD 錠 75 mg 「ニプロ」	128396901	1190017F2203	622839601
プレガバリン OD 錠 150 mg 「ニプロ」	128397601	1190017F3200	622839701

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 田中千賀子 他編集：NEW 薬理学、改訂第7版：p. 369、南江堂
- 2) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：安定性（無包装状態での安定性）試験
- 8) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 9) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 10) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、血漿中濃度測定）試験
- 11) ニプロ(株)社内資料：安定性(粉碎後の安定性)試験
- 12) ニプロ(株)社内資料：安定性(粉碎後の安定性)試験
- 13) ニプロ(株)社内資料：安定性(粉碎後の安定性)試験
- 14) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

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

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

1) 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物試験で、胎児異常（低体重、限局性浮腫の発生率上昇、骨格変異、骨化遅延等）、出生児への影響（体重低下、生存率の低下、聴覚性驚愕反応の低下、発育遅延、生殖能に対する影響等）が報告されている。]

2) 授乳婦

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

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	B3 (2020年)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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

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

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

粉砕後の安定性

試験項目: 外観、含量 残存率(%)、純度試験 類縁物質

①プレガバリン OD 錠 25mg 「ニプロ」¹¹⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	2週間後	1カ月後	3カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.7	100.3	99.9
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	不適合 (規格外)
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	101.1	100.7	100.5
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
光	120万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	101.5	100.6
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合

②プレガバリン OD 錠 75mg 「ニプロ」¹²⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	2週間後	1カ月後	3カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.6	100.2	99.7
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	101.6	101.2	101.1
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
光	120万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	102.3	101.4
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合

③プレガバリン OD 錠 150mg 「ニプロ」¹³⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	2週間後	1カ月後	3カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	98.8	98.3	97.7
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.2	100.1	100.4
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合	適合

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.2	101.4
		純度試験 類縁物質	適合	適合	適合

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁴⁾

試験方法：30mL ディスポシリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤 1 個を入れて、プランジャーを戻し、約 55°C に温めた水道水を 20mL 吸入した。5 分間放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。得られた懸濁液を 8Fr. カテーテルの注入端より、約 2~3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察した。

繰り返し数は 3 回とした。

また、参考値として懸濁液の pH の測定を行った。

試験条件：

【水（約 55°C）】

錠剤 1 個を水（約 55°C）20mL に入れ、5 分間放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行い、崩壊状況を確認した。

○：投与可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

—：簡易懸濁法対象外。

【破壊→水（約 55°C）】

錠剤 1 個を破壊した後に、水（約 55°C）20mL に入れ、5 分間または 10 分間放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。

○：完全崩壊またはシリンジに吸い取り可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

—：安定性により破壊できない錠剤。

判定方法:

適 1: 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適 2: 錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適 3: 投与直前にコーティング破壊を行えば使用可能。

条 1: 条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。

条 2: 条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されていなければ使用可能。

条 3: 条件付通過。

不適: 簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

① プレガバリン OD 錠 25mg 「ニプロ」

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. カテーテル	水 (約 55°C)	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。 【参考】崩壊後 pH6.96	○	適 1

② プレガバリン OD 錠 75mg 「ニプロ」

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. カテーテル	水 (約 55°C)	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。 (備考) 懸濁液がカテーテルを通過後、カテーテル内に残留物が認められたが、水 (約 55°C) 5mL で洗浄した時、カテーテル内に残留物は認められなかった。 【参考】崩壊後 pH6.53	○	適 1

③ プレガバリン OD 錠 150mg 「ニプロ」

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. カテーテル	水 (約 55°C)	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。 (備考) 懸濁液がカテーテルを通過後、カテーテル内に残留物が認められたが、水 (約 55°C) 5mL で洗浄した時、カテーテル内に残留物は認められなかった。 【参考】崩壊後 pH6.24	○	適 1

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第 3 版 (株)じほう」、「簡易懸濁法 マニュアル (株)じほう」に準じて実施。

2. その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

ニフ.ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号