

# 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）（口腔内崩壊錠）

**プレガバリンOD錠25mg「JG」**

**プレガバリンOD錠75mg「JG」**

**プレガバリンOD錠150mg「JG」**

Pregabalin OD Tablets

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| 剤形                            | 素錠（口腔内崩壊錠）  |
| 製剤の規制区分                       | 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）   |
| 規格・含量                         | OD錠25mg：1錠中 プレガバリン 25mg 含有<br>OD錠75mg：1錠中 プレガバリン 75mg 含有<br>OD錠150mg：1錠中 プレガバリン 150mg 含有  |
| 一般名                           | 和名：プレガバリン（JAN）<br>洋名：Pregabalin（JAN）  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>発売年月日 | 製造販売承認年月日：2020年8月17日<br>薬価基準収載年月日：2020年12月11日<br>発売年月日：2020年12月11日  |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名      | 製造販売元：日本ジェネリック株式会社  |
| 医薬情報担当者の連絡先                   |   |
| 問い合わせ窓口                       | 日本ジェネリック株式会社 お客様相談室<br>受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く）<br>TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172<br>医療関係者向けホームページ：<br><a href="http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html">http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html</a> |

本IFは2020年12月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(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。

# 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。この変更に合わせて、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(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>) 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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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  | 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報                | 18 |
| 1. 開発の経緯                       | 1  | 14. その他                                    | 18 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性              | 1  |  |    |
| II. 名称に関する項目                   | 2  | V. 治療に関する項目                                | 19 |
| 1. 販売名                         | 2  | 1. 効能又は効果                                  | 19 |
| (1)和名                          | 2  | 2. 用法及び用量                                  | 19 |
| (2)洋名                          | 2  | 3. 臨床成績                                    | 21 |
| (3)名称の由来                       | 2  | (1)臨床データパッケージ                              | 21 |
| 2. 一般名                         | 2  | (2)臨床効果                                    | 21 |
| (1)和名(命名法)                     | 2  | (3)臨床薬理試験                                  | 21 |
| (2)洋名(命名法)                     | 2  | (4)探索的試験                                   | 21 |
| (3)ステム                         | 2  | (5)検証的試験                                   | 21 |
| 3. 構造式又は示性式                    | 2  | 1)無作為化並行用量反応試験                             | 21 |
| 4. 分子式及び分子量                    | 2  | 2)比較試験                                     | 21 |
| 5. 化学名(命名法)                    | 2  | 3)安全性試験                                    | 22 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号              | 2  | 4)患者・病態別試験                                 | 22 |
| 7. CAS登録番号                     | 2  | (6)治療の使用                                   | 22 |
|                                |    | 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) | 22 |
| III. 有効成分に関する項目                | 3  | 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                | 22 |
| 1. 物理化学的性質                     | 3  | VI. 薬効薬理に関する項目                             | 23 |
| (1)外観・性状                       | 3  | 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群                      | 23 |
| (2)溶解性                         | 3  | 2. 薬理作用                                    | 23 |
| (3)吸湿性                         | 3  | (1)作用部位・作用機序                               | 23 |
| (4)融点(分解点)、沸点、凝固点              | 3  | (2)薬効を裏付ける試験成績                             | 23 |
| (5)酸塩基解離定数                     | 3  | (3)作用発現時間・持続時間                             | 23 |
| (6)分配係数                        | 3  |  |    |
| (7)その他の主な示性値                   | 3  | VII. 薬物動態に関する項目                            | 24 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性           | 3  | 1. 血中濃度の推移・測定法                             | 24 |
| 3. 有効成分の確認試験法                  | 3  | (1)治療上有効な血中濃度                              | 24 |
| 4. 有効成分の定量法                    | 3  | (2)最高血中濃度到達時間                              | 24 |
|                                |    | (3)臨床試験で確認された血中濃度                          | 24 |
| IV. 製剤に関する項目                   | 4  | (4)中毒域                                     | 26 |
| 1. 剤形                          | 4  | (5)食事・併用薬の影響                               | 26 |
| (1)剤形の区別、外観及び性状                | 4  | (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        | 26 |
| (2)製剤の物性                       | 4  | 2. 薬物速度論的パラメータ                             | 26 |
| (3)識別コード                       | 4  | (1)解析方法                                    | 26 |
| (4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 | 4  | (2)吸収速度定数                                  | 26 |
| 2. 製剤の組成                       | 4  | (3)バイオアベイラビリティ                             | 26 |
| (1)有効成分(活性成分)の含量               | 4  | (4)消失速度定数                                  | 26 |
| (2)添加物                         | 4  | (5)クリアランス                                  | 27 |
| (3)その他                         | 4  | (6)分布容積                                    | 27 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意            | 5  | (7)血漿蛋白結合率                                 | 27 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性             | 5  | 3. 吸収                                      | 27 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性                | 11 | 4. 分布                                      | 27 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)           | 11 | (1)血液-脳関門通過性                               | 27 |
| 7. 溶出性                         | 12 | (2)血液-胎盤関門通過性                              | 27 |
| 8. 生物学的試験法                     | 17 | (3)乳汁への移行性                                 | 27 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法              | 18 |  |    |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法               | 18 |  |    |
| 11. 力価                         | 18 |  |    |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物              | 18 |  |    |

|  |    |  |    |
|--|----|--|----|
| (4)髄液への移行性                             | 27 | 2. 毒性試験                                | 35 |
| (5)その他の組織への移行性                         | 27 | (1)単回投与毒性試験                            | 35 |
| 5. 代謝                                  | 27 | (2)反復投与毒性試験                            | 35 |
| (1)代謝部位及び代謝経路                          | 27 | (3)生殖発生毒性試験                            | 35 |
| (2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の<br>分子種       | 27 | (4)その他の特殊毒性                            | 35 |
| (3)初回通過効果の有無及びその割合                     | 27 | X. 管理的事項に関する項目                         | 36 |
| (4)代謝物の活性の有無及び比率                       | 27 | 1. 規制区分                                | 36 |
| (5)活性代謝物の速度論的パラメータ                     | 27 | 2. 有効期間又は使用期限                          | 36 |
| 6. 排泄                                  | 27 | 3. 貯法・保存条件                             | 36 |
| (1)排泄部位及び経路                            | 27 | 4. 薬剤取扱い上の注意点                          | 36 |
| (2)排泄率                                 | 27 | (1)薬局での取扱い上の留意点について                    | 36 |
| (3)排泄速度                                | 28 | (2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に<br>留意すべき必須事項等)  | 36 |
| 7. トランスポーターに関する情報                      | 28 | (3)調剤時の留意点について                         | 36 |
| 8. 透析等による除去率                           | 28 | 5. 承認条件等                               | 36 |
| VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目             | 29 | 6. 包装                                  | 36 |
| 1. 警告内容とその理由                           | 29 | 7. 容器の材質                               | 36 |
| 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)                 | 29 | 8. 同一成分・同効薬                            | 37 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と<br>その理由          | 29 | 9. 国際誕生年月日                             | 37 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と<br>その理由          | 29 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                    | 37 |
| 5. 慎重投与内容とその理由                         | 29 | 11. 薬価基準収載年月日                          | 37 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法                 | 29 | 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追<br>加等の年月日及びその内容 | 37 |
| 7. 相互作用                                | 30 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び<br>その内容         | 37 |
| (1)併用禁忌とその理由                           | 30 | 14. 再審査期間                              | 37 |
| (2)併用注意とその理由                           | 30 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報                    | 37 |
| 8. 副作用                                 | 30 | 16. 各種コード                              | 37 |
| (1)副作用の概要                              | 30 | 17. 保険給付上の注意                           | 37 |
| (2)重大な副作用と初期症状                         | 30 | X I. 文献                                | 38 |
| (3)その他の副作用                             | 31 | 1. 引用文献                                | 38 |
| (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異<br>常一覧           | 32 | 2. その他の参考文献                            | 38 |
| (5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有<br>無等背景別の副作用発現頻度 | 32 | X II. 参考資料                             | 39 |
| (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法                  | 32 | 1. 主な外国での発売状況                          | 39 |
| 9. 高齢者への投与                             | 33 | 2. 海外における臨床支援情報                        | 39 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                     | 33 | X III. 備考                              | 45 |
| 11. 小児等への投与                            | 33 | 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う<br>にあたっての参考情報    | 45 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                       | 33 | (1)粉碎                                  | 45 |
| 13. 過量投与                               | 33 | (2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通<br>過性            | 46 |
| 14. 適用上の注意                             | 34 | 2. その他の関連資料                            | 48 |
| 15. その他の注意                             | 34 |  |    |
| 16. その他                                | 34 |  |    |
| IX. 非臨床試験に関する項目                        | 35 |  |    |
| 1. 薬理試験                                | 35 |  |    |
| (1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する<br>項目」参照)     | 35 |  |    |
| (2)副次的薬理試験                             | 35 |  |    |
| (3)安全性薬理試験                             | 35 |  |    |
| (4)その他の薬理試験                            | 35 |  |    |

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

プレガバリン OD 錠 25mg「JG」、プレガバリン OD 錠 75mg「JG」及びプレガバリン OD 錠 150mg「JG」はプレガバリンを含有する疼痛治療剤（神経障害性疼痛・線維筋痛症）である。

本邦でプレガバリン製剤は 2010 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」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 月に製造販売承認を得て、2020 年 12 月に販売開始した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 錠剤本体に成分名の一部（プレガバ）、口腔内崩壊錠であること（OD）、含量及び屋号を刻印し、識別性を向上させている。

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

## 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 「JG」
- ・プレガバリン OD 錠 75mg 「JG」
- ・プレガバリン OD 錠 150mg 「JG」

#### (2) 洋名

- ・Pregabalin OD Tablets 25mg “JG”
- ・Pregabalin OD Tablets 75mg “JG”
- ・Pregabalin OD Tablets 150mg “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

プレガバリン (JAN)

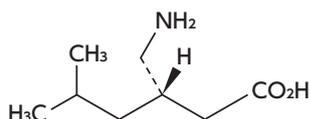
#### (2) 洋名 (命名法)

Pregabalin (JAN)

#### (3) ステム

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)

(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、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

旋光度  $[\alpha]_D^{25}$  : + 9 ~ + 13 ° （脱水物に換算したもの 0.1g、水、10mL、100mm）

#### 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

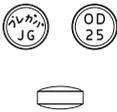
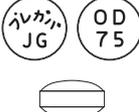
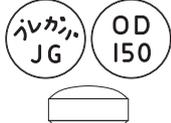
#### 4. 有効成分の定量法

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

| 販売名           | プレガバリン OD 錠<br>25mg 「JG」  | プレガバリン OD 錠<br>75mg 「JG」  | プレガバリン OD 錠<br>150mg 「JG」   |
|---------------|---|---|---|
| 色・剤形          | 白色の素錠   |   |   |
| 外形            |  |  |  |
| 大きさ<br>( mm ) | 直径：6.0 厚さ：3.0   | 直径：8.5 厚さ：4.8   | 直径：10.6 厚さ：6.3  |
| 重量<br>( mg )  | 80  | 240   | 480   |

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

- ・プレガバリン OD 錠 25mg 「JG」  
錠剤本体に記載：プレガバ JG OD 25
- ・プレガバリン OD 錠 75mg 「JG」  
錠剤本体に記載：プレガバ JG OD 75
- ・プレガバリン OD 錠 150mg 「JG」  
錠剤本体に記載：プレガバ JG OD 150

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 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 「JG」  
1 錠中 プレガバリン 25mg 含有
- ・プレガバリン OD 錠 75mg 「JG」  
1 錠中 プレガバリン 75mg 含有
- ・プレガバリン OD 錠 150mg 「JG」  
1 錠中 プレガバリン 150mg 含有

#### (2) 添加物

モノステアリン酸グリセリン、タルク、D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアルコール（完全けん化物）、クロスポビドン、スクラロース、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

#### プレガバリン OD 錠 25mg 「JG」

##### ◎ 加速試験<sup>1)</sup>

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

| 試験項目  | 性状  | 確認試験 |     | 純度試験 | 製剤<br>均一性<br>試験 | 崩壊試験 | 溶出試験<br>(%) | 定量試験<br>(%) |
|-------|-----|------|-----|------|-----------------|------|-------------|-------------|
|       |     | (2)  | (3) |      |                 |      |             |             |
| 規格    | (1) | (2)  | (3) | (4)  | (5)             | (6)  | (7)         | (8)         |
| 試験開始時 | 適合  | 適合   | 適合  | 適合   | 適合              | 適合   | 100         | 101.4       |
| 1 ヶ月後 | 適合  | —    | —   | 適合   | —               | 適合   | 99          | 99.8        |
| 3 ヶ月後 | 適合  | —    | —   | 適合   | —               | 適合   | 100         | 100.3       |
| 6 ヶ月後 | 適合  | 適合   | 適合  | 適合   | 適合              | 適合   | 101         | 100.1       |

(1) 白色の素錠である。

(2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは赤紫色を呈し、それらの  $R_f$  値は等しい。

(3) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

(4) 類縁物質：RRT<sup>\*</sup>約 4.0 の類縁物質は 0.3%以下、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外は 0.2%以下である。また、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外の類縁物質の合計は 0.3%以下（0.05%未満の類縁物質を除く）である。

(5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(6) 90 秒以内に崩壊する。

(7) 15 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）

(8) 表示量の 95.0~105.0%

※プレガバリンに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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。

##### ◎ アルミピロー開封後の安定性試験<sup>2)</sup>

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（約 4000lux）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

| 試験項目  |                 | 性状  | 純度試験 | 崩壊試験 | 溶出試験 (%) | 定量試験 (%) | 硬度 (N)       |
|-------|-----------------|-----|------|------|----------|----------|--------------|
| 規格    |                 | (1) | (2)  | (3)  | (4)      | (5)      | (6)          |
| 試験開始時 |                 | 適合  | 適合   | 適合   | 102      | 102.2    | 31           |
| ①温度   | 3 ヶ月後           | 適合  | 適合   | 適合   | 101      | 101.2    | 25           |
| ②湿度   | 3 ヶ月後           | 適合  | 適合   | 適合   | 101      | 101.6    | 変化あり<br>(20) |
| ③光    | 120 万<br>lux・hr | 適合  | 適合   | 適合   | 100      | 102.6    | 27           |

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT\*約 4.0 の類縁物質は 0.3%以下、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外は 0.2%以下である。また、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外の類縁物質の合計は 0.3%以下（0.05%未満の類縁物質を除く）である。

(3) 90 秒以内に崩壊する。

(4) 15 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

※プレガバリンに対する相対保持時間

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>3)</sup>

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/60±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

④光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（約 4000lux・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

| 試験項目  |                 | 性状   | 純度試験 | 崩壊試験 | 溶出試験 (%) | 定量試験 (%) | 硬度 (N)               |
|-------|-----------------|------|------|------|----------|----------|----------------------|
| 規格    |                 | (1)  | (2)  | (3)  | (4)      | (5)      | (6)                  |
| 試験開始時 |                 | 適合   | 適合   | 適合   | 102      | 102.2    | 31                   |
| ①温度   | 3 ヶ月後           | 変化なし | 適合   | 変化なし | 変化なし     | 変化なし     | 変化なし                 |
| ②湿度   | 3 ヶ月後           | 変化なし | 適合   | 変化なし | 変化なし     | 変化なし     | 変化あり<br>(20)         |
| ③湿度   | 3 ヶ月後           | 変化なし | 適合   | 変化なし | 変化なし     | 変化なし     | 変化あり<br>(規格外：<br>15) |
| ④光    | 120 万<br>lux・hr | 変化なし | 適合   | 変化なし | 変化なし     | 変化なし     | 変化なし                 |

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT\*約 4.0 の類縁物質は 0.3%以下、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外は 0.2%以下である。また、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外の類縁物質の合計は 0.3%以下（0.05%未満の類縁物質を除く）である。

- (3) 90 秒以内に崩壊する。
- (4) 15 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）
- (5) 表示量の 95.0～105.0%
- (6) 参考値（下記答申では、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、変化あり（規格外）とされている。）

※プレガバリンに対する相対保持時間

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

### プレガバリン OD 錠 75mg 「JG」<sup>4)</sup>

#### ◎加速試験

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

| 試験項目  | 性状  | 確認試験 |     | 純度試験 | 製剤均一性試験 | 崩壊試験 | 溶出試験 (%) | 定量試験 (%) |
|-------|-----|------|-----|------|---------|------|----------|----------|
|       |     | (2)  | (3) |      |         |      |          |          |
| 規格    | (1) | (2)  | (3) | (4)  | (5)     | (6)  | (7)      | (8)      |
| 試験開始時 | 適合  | 適合   | 適合  | 適合   | 適合      | 適合   | 101      | 101.7    |
| 1 ヶ月後 | 適合  | —    | —   | 適合   | —       | 適合   | 101      | 100.4    |
| 3 ヶ月後 | 適合  | —    | —   | 適合   | —       | 適合   | 100      | 100.5    |
| 6 ヶ月後 | 適合  | 適合   | 適合  | 適合   | 適合      | 適合   | 102      | 100.1    |

- (1) 白色の素錠である。
- (2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは赤紫色を呈し、それらの  $R_f$  値は等しい。
- (3) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。
- (4) 類縁物質：RRT\*約 4.0 の類縁物質は 0.3%以下、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外は 0.2%以下である。また、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外の類縁物質の合計は 0.3%以下（0.05%未満の類縁物質を除く）である。
- (5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (6) 90 秒以内に崩壊する。
- (7) 15 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）
- (8) 表示量の 95.0～105.0%

※プレガバリンに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験<sup>5)</sup>

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（約 4000lux）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

| 試験項目  |                 | 性状  | 純度試験 | 崩壊試験 | 溶出試験 (%) | 定量試験 (%) | 硬度 (N)       |
|-------|-----------------|-----|------|------|----------|----------|--------------|
| 規格    |                 | (1) | (2)  | (3)  | (4)      | (5)      | (6)          |
| 試験開始時 |                 | 適合  | 適合   | 適合   | 101      | 101.7    | 46           |
| ①温度   | 3 ヶ月後           | 適合  | 適合   | 適合   | 100      | 102.3    | 38           |
| ②湿度   | 3 ヶ月後           | 適合  | 適合   | 適合   | 101      | 101.3    | 変化あり<br>(30) |
| ③光    | 120 万<br>lux・hr | 適合  | 適合   | 適合   | 100      | 101.7    | 41           |

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT<sup>※</sup>約 4.0 の類縁物質は 0.3%以下、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外は 0.2%以下である。また、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外の類縁物質の合計は 0.3%以下（0.05%未満の類縁物質を除く）である。

(3) 90 秒以内に崩壊する。

(4) 15 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

※プレガバリンに対する相対保持時間

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>6)</sup>

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/60±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

④光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（約 4000lux・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

| 試験項目  |              | 性状   | 純度試験 | 崩壊試験 | 溶出試験 (%) | 定量試験 (%) | 硬度 (N)         |
|-------|--------------|------|------|------|----------|----------|----------------|
| 規格    |              | (1)  | (2)  | (3)  | (4)      | (5)      | (6)            |
| 試験開始時 |              | 適合   | 適合   | 適合   | 101      | 101.7    | 46             |
| ①温度   | 3 ヶ月後        | 変化なし | 適合   | 変化なし | 変化なし     | 変化なし     | 変化なし           |
| ②湿度   | 3 ヶ月後        | 変化なし | 適合   | 変化なし | 変化なし     | 変化なし     | 変化あり (28)      |
| ③湿度   | 3 ヶ月後        | 変化なし | 適合   | 変化なし | 変化なし     | 変化なし     | 変化あり (規格外: 19) |
| ④光    | 120 万 lux・hr | 変化なし | 適合   | 変化なし | 変化なし     | 変化なし     | 変化なし           |

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT\*約 4.0 の類縁物質は 0.3%以下、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外は 0.2%以下である。また、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外の類縁物質の合計は 0.3%以下 (0.05%未満の類縁物質を除く) である。

(3) 90 秒以内に崩壊する。

(4) 15 分間、85%以上 (水、パドル法、50rpm)

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値 (下記答申では、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重 (19.6N) 未満の場合、変化あり (規格外) とされている。)

※プレガバリンに対する相対保持時間

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

## プレガバリン OD 錠 150mg 「JG」<sup>7)</sup>

### ◎加速試験

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

| 試験項目  | 性状  | 確認試験 |     | 純度試験 | 製剤均一性試験 | 崩壊試験 | 溶出試験 (%) | 定量試験 (%) |
|-------|-----|------|-----|------|---------|------|----------|----------|
|       |     | (2)  | (3) |      |         |      |          |          |
| 規格    | (1) | (2)  | (3) | (4)  | (5)     | (6)  | (7)      | (8)      |
| 試験開始時 | 適合  | 適合   | 適合  | 適合   | 適合      | 適合   | 101      | 101.6    |
| 1 ヶ月後 | 適合  | —    | —   | 適合   | —       | 適合   | 102      | 100.4    |
| 3 ヶ月後 | 適合  | —    | —   | 適合   | —       | 適合   | 101      | 101.1    |
| 6 ヶ月後 | 適合  | 適合   | 適合  | 適合   | 適合      | 適合   | 101      | 100.3    |

(1) 白色の素錠である。

- (2) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは赤紫色を呈し、それらの  $R_f$  値は等しい。
- (3) 液体クロマトグラフィー：試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。
- (4) 類縁物質：RRT<sup>※</sup>約 4.0 の類縁物質は 0.3%以下、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外は 0.2%以下である。また、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外の類縁物質の合計は 0.3%以下（0.05%未満の類縁物質を除く）である。
- (5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (6) 90 秒以内に崩壊する。
- (7) 15 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）
- (8) 表示量の 95.0~105.0%

※プレガバリンに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）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。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験<sup>8)</sup>

包装形態：PTP シート

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（約 4000lux）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

| 試験項目  |                 | 性状  | 純度試験 | 崩壊試験 | 溶出試験 (%) | 定量試験 (%) | 硬度 (N)       |
|-------|-----------------|-----|------|------|----------|----------|--------------|
| 規格    |                 | (1) | (2)  | (3)  | (4)      | (5)      | (6)          |
| 試験開始時 |                 | 適合  | 適合   | 適合   | 101      | 101.1    | 64           |
| ①温度   | 3 ヶ月後           | 適合  | 適合   | 適合   | 100      | 100.7    | 49           |
| ②湿度   | 3 ヶ月後           | 適合  | 適合   | 適合   | 101      | 101.5    | 変化あり<br>(40) |
| ③光    | 120 万<br>lux・hr | 適合  | 適合   | 適合   | 100      | 101.2    | 56           |

- (1) 白色の素錠である。
- (2) 類縁物質：RRT<sup>※</sup>約 4.0 の類縁物質は 0.3%以下、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外は 0.2%以下である。また、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外の類縁物質の合計は 0.3%以下（0.05%未満の類縁物質を除く）である。
- (3) 90 秒以内に崩壊する。
- (4) 15 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）
- (5) 表示量の 95.0~105.0%
- (6) 参考値

※プレガバリンに対する相対保持時間

◎ 無包装状態での安定性試験<sup>9)</sup>

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/60±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

④光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃/60%RH（4000lux・シ  
ャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

| 試験項目  |                 | 性状   | 純度試験 | 崩壊試験 | 溶出試験 (%) | 定量試験 (%) | 硬度 (N)       |
|-------|-----------------|------|------|------|----------|----------|--------------|
| 規格    |                 | (1)  | (2)  | (3)  | (4)      | (5)      | (6)          |
| 試験開始時 |                 | 適合   | 適合   | 適合   | 101      | 101.1    | 64           |
| ①温度   | 3ヵ月後            | 変化なし | 適合   | 変化なし | 変化なし     | 変化なし     | 51           |
| ②湿度   | 3ヵ月後            | 変化なし | 適合   | 変化なし | 変化なし     | 変化なし     | 変化あり<br>(36) |
| ③湿度   | 3ヵ月後            | 変化なし | 適合   | 変化なし | 変化なし     | 変化なし     | 変化あり<br>(23) |
| ④光    | 120 万<br>lux・hr | 変化なし | 適合   | 変化なし | 変化なし     | 変化なし     | 57           |

(1) 白色の素錠である。

(2) 類縁物質：RRT<sup>※</sup>約 4.0 の類縁物質は 0.3%以下、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外は 0.2%以下である。また、プレガバリン及び RRT 約 4.0 の類縁物質以外の類縁物質の合計は 0.3%以下（0.05%未満の類縁物質を除く）である。

(3) 90 秒以内に崩壊する。

(4) 15 分間、85%以上（水、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値

※プレガバリンに対する相対保持時間

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の同等性又は類似性】

プレガバリン OD 錠 25mg 「JG」<sup>10)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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）」に従う。

- ・ 標準製剤：プレガバリン OD 錠 150mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：A 水準

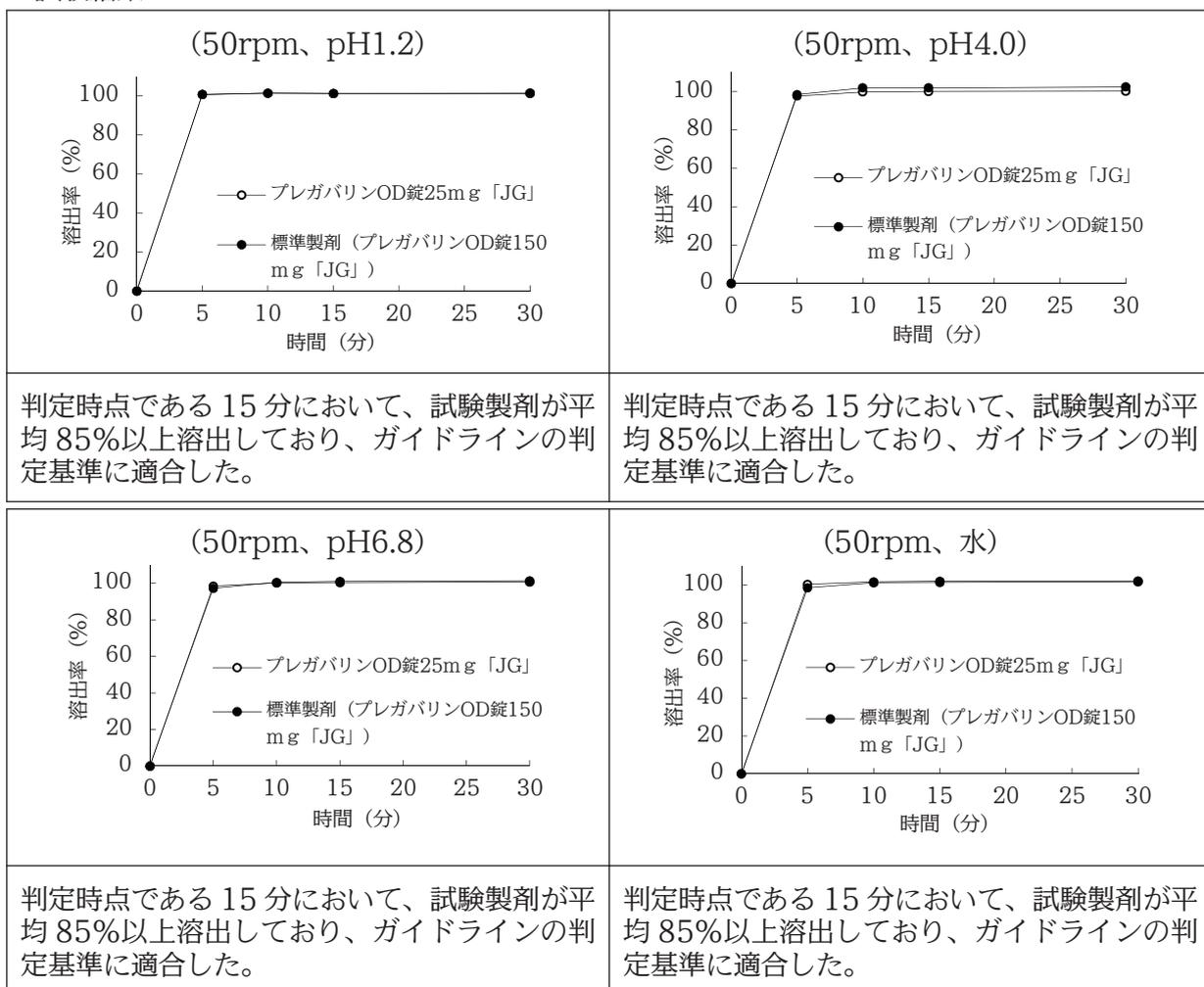
|                         |                        |       |                 |                    |
|-------------------------|------------------------|-------|-----------------|--------------------|
| 試験方法                    | 日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法） |       |                 |                    |
| 試験条件                    | 回転数/試験液                | 50rpm | 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               | 日本薬局方 精製水          |
|                         | 100rpm                 | pH6.8 | 日本薬局方 溶出試験第 2 液 |                    |
| 試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル |                        |       |                 |                    |
| 分析法                     | 液体クロマトグラフィー            |       |                 |                    |

- ・ 判定基準

| 回転数 (rpm) | 試験液   | 判定基準   |
|-----------|-------|--|
| 50        | pH1.2 | (1) 平均溶出率<br>試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。<br>(2) 個々の溶出率<br>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。 |
|           | pH4.0 |  |
|           | pH6.8 |  |
|           | 水     |  |
| 100       | pH6.8 |  |

ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

| 回転数 (rpm) | 試験液   | 判定時点 (min) | 平均溶出率 (%)                    |                             | 判定 |
|-----------|-------|------------|------------------------------|-----------------------------|----|
|           |       |            | 標準製剤 (プレガバリン OD錠 150mg 「JG」) | 試験製剤 (プレガバリン OD錠 25mg 「JG」) |    |
| 50        | pH1.2 | 15         | 101.3                        | 101.3                       | 適合 |
|           | pH4.0 | 15         | 101.9                        | 100.0                       | 適合 |
|           | pH6.8 | 15         | 101.0                        | 100.3                       | 適合 |
|           | 水     | 15         | 101.3                        | 102.0                       | 適合 |

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

| 回転数 (rpm) | 試験液   | 判定時点 (min) | 個々の溶出率 (%)  | 平均溶出率との差 |       | 判定 |
|-----------|-------|------------|-------------|----------|-------|----|
|           |       |            | 最小値～最大値     | ±15%超    | ±25%超 |    |
| 50        | pH1.2 | 15         | 99.7～102.9  | 0個       | 0個    | 適合 |
|           | pH4.0 | 15         | 98.4～102.1  | 0個       | 0個    | 適合 |
|           | pH6.8 | 15         | 98.6～101.9  | 0個       | 0個    | 適合 |
|           | 水     | 15         | 100.1～103.5 | 0個       | 0個    | 適合 |

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

プレガバリン OD 錠 75mg 「JG」<sup>11)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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）」に従う。

- ・ 標準製剤：プレガバリン OD 錠 150mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：A 水準

|                         |                        |       |                 |                    |
|-------------------------|------------------------|-------|-----------------|--------------------|
| 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                    | 回転数/試験液                | 50rpm | 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               | 日本薬局方 精製水          |
|                         | 100rpm                 | pH6.8 | 日本薬局方 溶出試験第 2 液 |                    |
| 試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル |                        |       |                 |                    |
| 分析法                     | 液体クロマトグラフィー            |       |                 |                    |

・ 判定基準

| 回転数 (rpm) | 試験液   | 判定基準   |
|-----------|-------|--|
| 50        | pH1.2 | (1) 平均溶出率<br>試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。<br>(2) 個々の溶出率<br>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。 |
|           | pH4.0 |  |
|           | pH6.8 |  |
|           | 水     |  |
| 100       | pH6.8 |  |

ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

|  |  |
|--|--|
| <p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>100<br/>80<br/>60<br/>40<br/>20<br/>0</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>0 5 10 15 20 25 30</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ プレガバリンOD錠75mg「JG」</p> <p>● 標準製剤 (プレガバリンOD錠150mg「JG」)</p> | <p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>100<br/>80<br/>60<br/>40<br/>20<br/>0</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>0 5 10 15 20 25 30</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ プレガバリンOD錠75mg「JG」</p> <p>● 標準製剤 (プレガバリンOD錠150mg「JG」)</p> |
| <p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>  | <p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>  |
| <p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>100<br/>80<br/>60<br/>40<br/>20<br/>0</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>0 5 10 15 20 25 30</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ プレガバリンOD錠75mg「JG」</p> <p>● 標準製剤 (プレガバリンOD錠150mg「JG」)</p> | <p>(50rpm、水)</p> <p>100<br/>80<br/>60<br/>40<br/>20<br/>0</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>0 5 10 15 20 25 30</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ プレガバリンOD錠75mg「JG」</p> <p>● 標準製剤 (プレガバリンOD錠150mg「JG」)</p>     |
| <p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>  | <p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>  |

溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

| 回転数 (rpm) | 試験液   | 判定時点 (min) | 平均溶出率 (%)                    |                             | 判定 |
|-----------|-------|------------|------------------------------|-----------------------------|----|
|           |       |            | 標準製剤 (プレガバリン OD 錠 150mg「JG」) | 試験製剤 (プレガバリン OD 錠 75mg「JG」) |    |
| 50        | pH1.2 | 15         | 101.3                        | 101.5                       | 適合 |
|           | pH4.0 | 15         | 101.9                        | 101.7                       | 適合 |
|           | pH6.8 | 15         | 101.0                        | 101.0                       | 適合 |
|           | 水     | 15         | 101.3                        | 100.9                       | 適合 |

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

| 回転数 (rpm) | 試験液   | 判定時点 (min) | 個々の溶出率 (%)  | 平均溶出率との差 |       | 判定 |
|-----------|-------|------------|-------------|----------|-------|----|
|           |       |            | 最小値~最大値     | ±15%超    | ±25%超 |    |
| 50        | pH1.2 | 15         | 99.3~103.7  | 0 個      | 0 個   | 適合 |
|           | pH4.0 | 15         | 100.4~104.0 | 0 個      | 0 個   | 適合 |
|           | pH6.8 | 15         | 99.5~103.0  | 0 個      | 0 個   | 適合 |
|           | 水     | 15         | 98.1~103.7  | 0 個      | 0 個   | 適合 |

・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

プレガバリン OD錠 150mg「JG」<sup>12)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

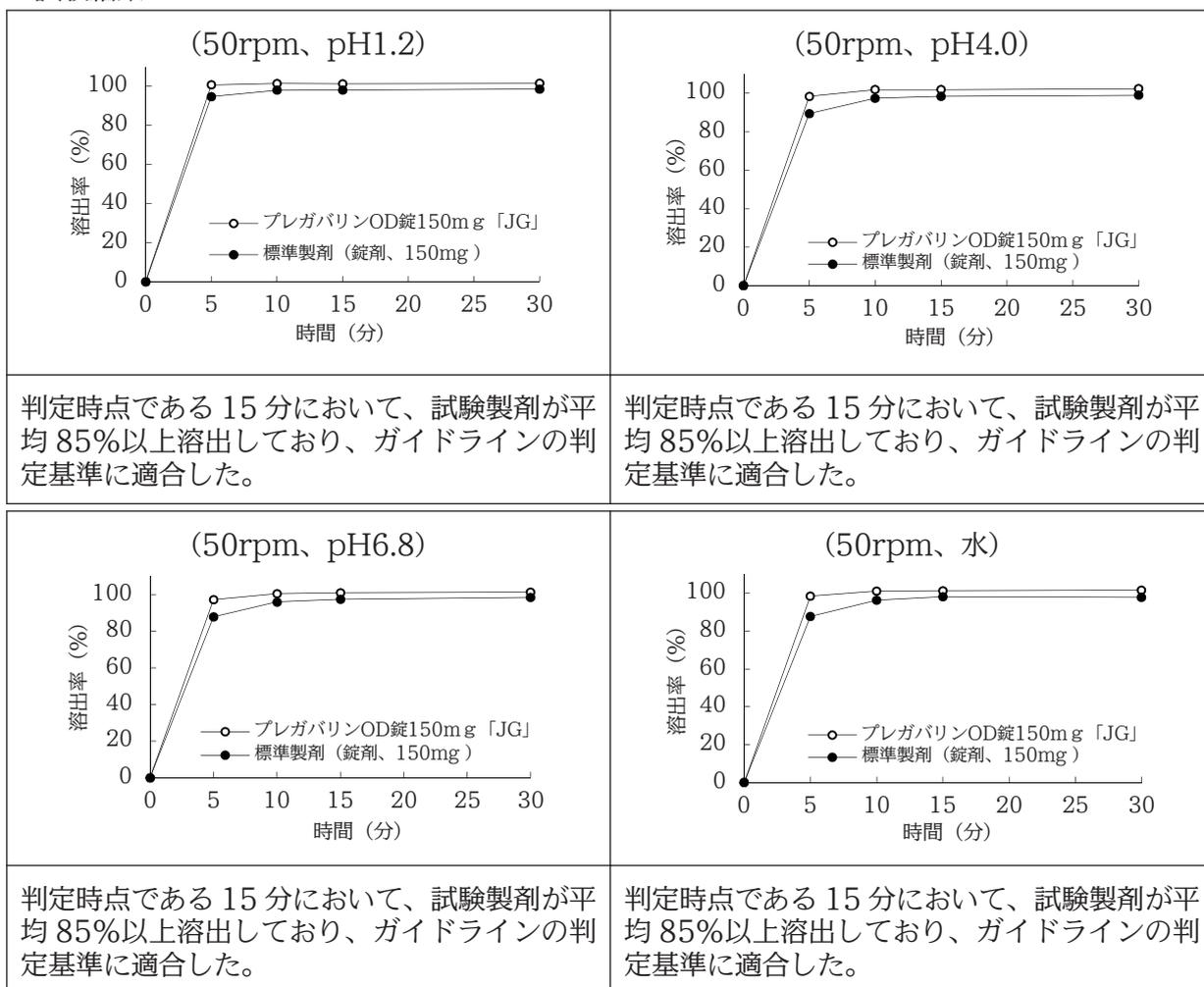
|                         |                        |       |                 |                    |
|-------------------------|------------------------|-------|-----------------|--------------------|
| 試験方法                    | 日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法） |       |                 |                    |
| 試験条件                    | 回転数/試験液                | 50rpm | 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               | 日本薬局方 精製水          |
|                         | 100rpm                 | pH6.8 | 日本薬局方 溶出試験第 2 液 |                    |
| 試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル |                        |       |                 |                    |
| 分析法                     | 液体クロマトグラフィー            |       |                 |                    |

・判定基準

| 回転数 (rpm) | 試験液   | 判定基準   |
|-----------|-------|--|
| 50        | pH1.2 | 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。 |
|           | pH4.0 |  |
|           | pH6.8 |  |
|           | 水     |  |
| 100       | pH6.8 |  |

ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法 100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

| 回転数 (rpm) | 試験液   | 判定時点 (min) | 平均溶出率 (%)           |                            | 判定 |
|-----------|-------|------------|---------------------|----------------------------|----|
|           |       |            | 標準製剤 (口腔内崩壊錠、150mg) | 試験製剤 (プレガバリンOD錠 150mg「JG」) |    |
| 50        | pH1.2 | 15         | 98.1                | 101.3                      | 適合 |
|           | pH4.0 | 15         | 98.4                | 101.9                      | 適合 |
|           | pH6.8 | 15         | 97.4                | 101.0                      | 適合 |
|           | 水     | 15         | 98.2                | 101.3                      | 適合 |

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

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) 薄層クロマトグラフィー

(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**

該当しない

**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。（「**重要な基本的注意**」の項参照）
- (2) 本剤は主として未変化体が尿中に排泄されるため、腎機能が低下している患者では、血漿中濃度が高くなり副作用が発現しやすくなるおそれがあるため、患者の状態を十分に観察し、慎重に投与する必要がある。腎機能障害患者に本剤を投与する場合は、下表に示すクレアチニンクリアランス値を参考として本剤の投与量及び投与間隔を調節すること。また、血液透析を受けている患者では、クレアチニンクリアランス値に応じた 1 日用量に加えて、血液透析を実施した後に本剤の追加投与を行うこと。複数の用量が設定されている場合には、低用量から開始し、忍容性が確認され、効果不十分な場合に増量すること。なお、ここで示している用法・用量は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<br>クリアランス<br>(mL/min) | ≥60                  | ≥30-< 60                                     | ≥15-< 30   | < 15                      | 血液透析後の<br>補充用量 <sup>注1)</sup> |
|------------------------------|----------------------|--|--|---------------------------|-------------------------------|
| 1日投与量                        | 150～<br>600mg        | 75～<br>300mg                                 | 25～<br>150mg   | 25～75mg                   | —                             |
| 初期用量                         | 1回 75mg<br>1日 2回     | 1回 25mg<br>1日 3回<br>又は<br>1回 75mg<br>1日 1回   | 1回 25mg<br>1日 1回<br>もしくは<br>2回<br>又は<br>1回 50mg<br>1日 1回 | 1回 25mg<br>1日 1回          | 25又は<br>50mg                  |
| 維持量                          | 1回<br>150mg<br>1日 2回 | 1回 50mg<br>1日 3回<br>又は<br>1回 75mg<br>1日 2回   | 1回 75mg<br>1日 1回   | 1回 25<br>又は 50mg<br>1日 1回 | 50又は<br>75mg                  |
| 最高投与量                        | 1回<br>300mg<br>1日 2回 | 1回 100mg<br>1日 3回<br>又は<br>1回 150mg<br>1日 2回 | 1回 75mg<br>1日 2回<br>又は<br>1回 150mg<br>1日 1回              | 1回 75mg<br>1日 1回          | 100又は<br>150mg                |

注1：2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<br>クリアランス<br>(mL/min) | ≥60               | ≥30-< 60                                   | ≥15-< 30   | < 15                      | 血液透析後の<br>補充用量 <sup>注2)</sup> |
|------------------------------|-------------------|--|--|---------------------------|-------------------------------|
| 1日投与量                        | 150~<br>450mg     | 75~<br>225mg                               | 25~<br>150mg   | 25~75mg                   | —                             |
| 初期用量                         | 1回 75mg<br>1日 2回  | 1回 25mg<br>1日 3回<br>又は<br>1回 75mg<br>1日 1回 | 1回 25mg<br>1日 1回<br>もしくは<br>2回<br>又は<br>1回 50mg<br>1日 1回   | 1回 25mg<br>1日 1回          | 25 又は<br>50mg                 |
| 維持量                          | 1回 150mg<br>1日 2回 | 1回 50mg<br>1日 3回<br>又は<br>1回 75mg<br>1日 2回 | 1回 75mg<br>1日 1回   | 1回 25<br>又は 50mg<br>1日 1回 | 50 又は<br>75mg                 |
| 維持量<br>(最高投与量)               | 1回 225mg<br>1日 2回 | 1回 75mg<br>1日 3回                           | 1回 100<br>もしくは<br>125mg<br>1日 1回<br>又は<br>1回 75mg<br>1日 2回 | 1回 50<br>又は 75mg<br>1日 1回 | 75 又は<br>100mg                |

注2：2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。

(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

ガバペンチン

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

中枢神経系において、シナプス前終末に存在する電位依存性  $\text{Ca}^{2+}$  チャンネル ( $\text{Ca}_v$ ) の  $\alpha 2 \delta$  サブユニット ( $\alpha 2 \delta 1$ 、 $\alpha 2 \delta 2$ ) に結合し、 $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルの細胞表面での発現量および  $\text{Ca}^{2+}$  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。また、脊髄後根神経節 (DRG) からシナプス前終末への  $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルの軸索輸送を抑制する。<sup>13)</sup>

#### (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

健康成人男子

| 薬剤名                       | 投与量                         | 投与方法         | n   | Tmax (hr) |         |
|---------------------------|-----------------------------|--------------|-----|-----------|---------|
| プレガバリン OD 錠<br>150mg 「JG」 | 1 錠<br>(プレガバリンとし<br>て150mg) | 絶食単回<br>経口投与 | 水あり | 19        | 1.0±0.4 |
|                           |                             | 水なし          | 20  | 1.4±0.7   |         |

(Mean±S.D.)

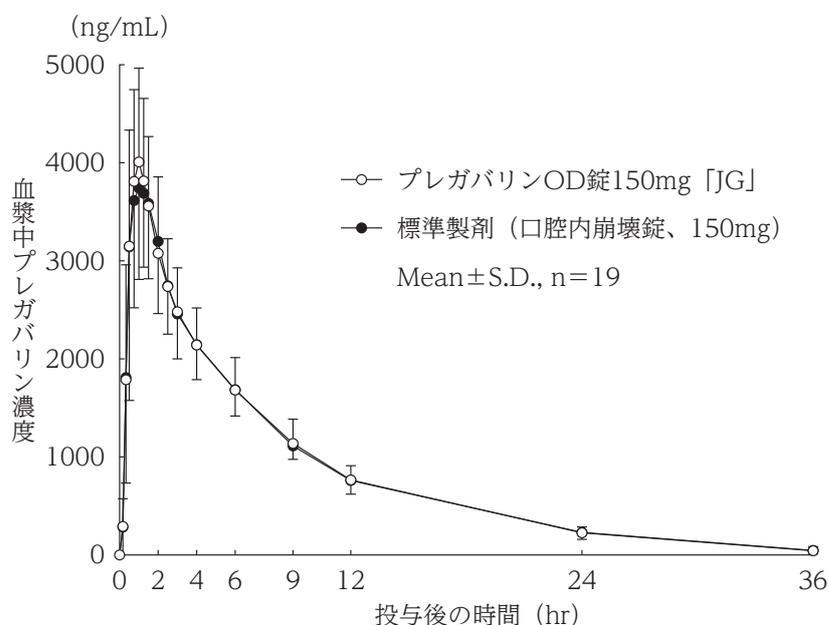
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】<sup>14)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

##### 1) 水で服用

プレガバリン OD 錠 150mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（プレガバリンとして 150mg）健康成人男子に水 150mL と共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、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

|                          | 判定パラメータ                           |                 | 参考パラメータ      |                          |
|--------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
|                          | AUC <sub>0-36</sub><br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| プレガバリン OD錠<br>150mg 「JG」 | 29549±5093                        | 4349±926        | 1.0±0.4      | 6.1±0.5                  |
| 標準製剤<br>(口腔内崩壊錠、150mg)   | 29413±4329                        | 4444±714        | 1.0±0.5      | 6.3±0.9                  |

(Mean±S.D.,n=19)

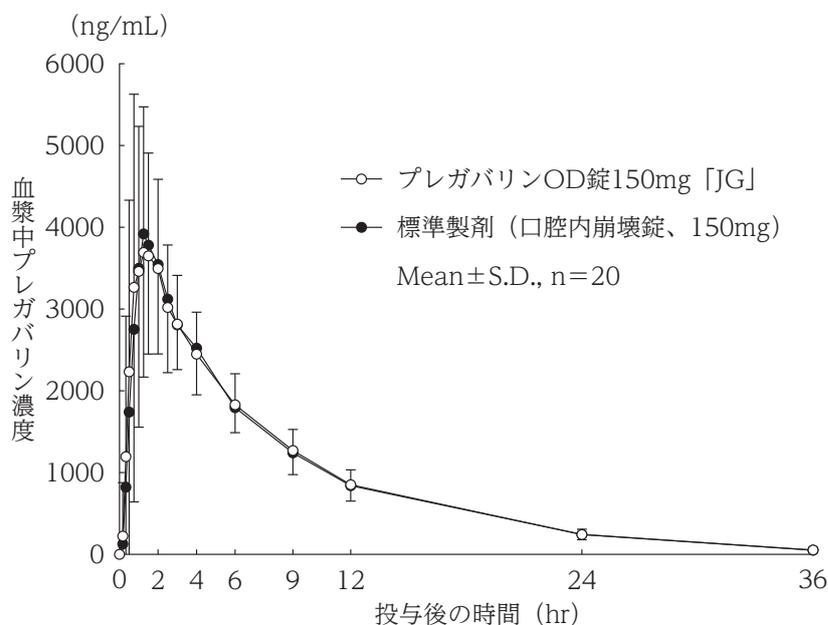
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

|            | AUC <sub>0-36</sub>     | Cmax                    |
|------------|-------------------------|-------------------------|
| 2 製剤の平均値の差 | log (0.9982)            | log (0.9686)            |
| 90%信頼区間    | log(0.9812)~log(1.0155) | log(0.9080)~log(1.0333) |

2) 水なしで服用

プレガバリン OD錠 150mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1錠（プレガバリンとして 150mg）健康成人男子に水なしで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、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

|                           | 判定パラメータ                           |                 | 参考パラメータ      |                          |
|---------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
|                           | AUC <sub>0-36</sub><br>(ng・hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| プレガバリン OD 錠<br>150mg 「JG」 | 31706±5631                        | 5060±1351       | 1.4±0.7      | 6.2±0.6                  |
| 標準製剤<br>(口腔内崩壊錠、150mg)    | 31425±5788                        | 4793±1398       | 1.5±0.8      | 6.2±0.5                  |

(Mean±S.D.,n=20)

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。

<同等性の判定結果>

|            | AUC <sub>0-36</sub>     | Cmax                    |
|------------|-------------------------|-------------------------|
| 2 製剤の平均値の差 | log (1.0098)            | log (1.0652)            |
| 90%信頼区間    | log(0.9913)~log(1.0288) | log(1.0026)~log(1.1317) |

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

<外国人データ>

食物とともに与えると、Tmax は 1 時間から 3 時間に遅れ、Cmax は 25~30%減少する。AUC または吸収の程度は変わらない。<sup>15)</sup>

(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

<外国人データ>

90%以上。600mg までの用量では変化しない。<sup>15)</sup>

(4) 消失速度定数

健康成人男子

| 薬剤名                       | 投与量                          | 投与方法         | n   | kel (hr <sup>-1</sup> ) |             |
|---------------------------|------------------------------|--------------|-----|-------------------------|-------------|
| プレガバリン OD 錠<br>150mg 「JG」 | 1 錠<br>(プレガバリンと<br>して 150mg) | 絶食単回<br>経口投与 | 水あり | 19                      | 0.114±0.010 |
|                           |                              |              | 水なし | 20                      | 0.113±0.010 |

(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

0%<sup>15)</sup>

### 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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

#### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

#### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

#### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

<外国人データ>

わずかな代謝を受け、N-メチル化された代謝物は尿中で同定され、経口投与の 0.9%を占める。投与量の 90%以上は未変化薬物として尿中に排出される。<sup>15)</sup>

#### (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

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 5. 代謝（1）代謝部位及び代謝経路」の項参照

#### (2) 排泄率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 5. 代謝（1）代謝部位及び代謝経路」の項参照

### (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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 13. 過量投与（2）」の項参照  
<外国人データ>

血漿プレガバリンは血液透析 4 時間後に約 50%減少した。<sup>15)</sup>

## 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 - 1. 効能又は効果」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

### 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・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<br>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<br>ロラゼパム<br>アルコール（飲酒）   | 認知機能障害及び粗大運動機能障害に対して本剤が相加的に作用するおそれがある。  | 相加的な作用による |
| 血管浮腫を引き起こす薬剤（アンジオテンシン変換酵素阻害薬等） | 血管浮腫との関連性が示されている薬剤を服用している患者では、血管浮腫（顔面、口、頸部の腫脹など）を発症するリスクが高まるおそれがある。   | 機序不明      |
| 末梢性浮腫を引き起こす薬剤（チアゾリジン系薬剤等）      | チアゾリジン系薬剤と本剤の併用により末梢性浮腫を発症するリスクが高まるおそれがある。また、チアゾリジン系薬剤は体重増加又は体液貯留を引き起こし、心不全が発症又は悪化することがあるため、本剤と併用する場合には慎重に投与すること。 | 機序不明      |

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（以下、全て頻度不明）

#### 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、脾炎、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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、 - 8. 副作用」の項参照

## 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・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」の項参照）

また、高齢者ではめまい、傾眠、意識消失等により転倒し骨折等を起こした例があるため、十分に注意すること。（「重要な基本的注意」、「副作用 重大な副作用」の項参照）

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### (1) 妊婦

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

### (2) 授乳婦

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

## 11. 小児等への投与

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

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

### (1) 症状

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

### (2) 処置

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

## 14. 適用上の注意

### (1) 薬剤交付時：

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

### (2) 服用時：

本剤は舌の上のせ唾液を湿潤させ、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<sup>注3)</sup>。

注 3：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 <sup>14</sup>C-ブ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

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

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与、 - 15. その他の注意」の項参照

(4) 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     | プレガバリン OD 錠 25mg 「JG」<br>プレガバリン OD 錠 75mg 「JG」<br>プレガバリン OD 錠 150mg 「JG」 | 処方箋医薬品※ |
| 有 効 成 分 | プレガバリン   | 該当しない   |

※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（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

### 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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

[http://www.nihon-generic.co.jp/medical/search/files/PREGA00\\_GUIDE.pdf](http://www.nihon-generic.co.jp/medical/search/files/PREGA00_GUIDE.pdf)

#### (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 25mg 「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
- ・プレガバリン OD 錠 75mg 「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
- ・プレガバリン OD 錠 150mg 「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）

### 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデンシート、アルミニウム箔（PTP）、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（ピロー）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：リリカ®カプセル 25mg/75mg/150mg、リリカ®OD錠 25mg/75mg/150mg（ファイザー）

同効薬：アミトリプチリン、ミロカバリンベシル酸塩、デュロキセチン塩酸塩

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

| 販売名                  | 製造販売承認年月日  | 承認番号             |
|----------------------|------------|------------------|
| プレガバリン OD錠 25mg「JG」  | 2020年8月17日 | 30200AMX00807000 |
| プレガバリン OD錠 75mg「JG」  | 2020年8月17日 | 30200AMX00808000 |
| プレガバリン OD錠 150mg「JG」 | 2020年8月17日 | 30200AMX00809000 |

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<br>収載医薬品コード | レセプト電算<br>コード |
|-------------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| プレガバリン OD錠<br>25mg「JG」  | 128370901 | 1190017F1045          | 622837001     |
| プレガバリン OD錠<br>75mg「JG」  | 128371601 | 1190017F2041          | 622837101     |
| プレガバリン OD錠<br>150mg「JG」 | 128372301 | 1190017F3048          | 622837201     |

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。

# X I. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プレガバリン OD 錠 25mg 「JG」の加速試験
- 2)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プレガバリン OD 錠 25mg 「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プレガバリン OD 錠 25mg 「JG」の無包装状態の安定性試験
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プレガバリン OD 錠 75mg 「JG」の加速試験
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プレガバリン OD 錠 75mg 「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プレガバリン OD 錠 75mg 「JG」の無包装状態の安定性試験
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プレガバリン OD 錠 150mg 「JG」の加速試験
- 8)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プレガバリン OD 錠 150mg 「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 9)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プレガバリン OD 錠 150mg 「JG」の無包装状態の安定性試験
- 10)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プレガバリン OD 錠 25mg 「JG」の溶出試験
- 11)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プレガバリン OD 錠 75mg 「JG」の溶出試験
- 12)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プレガバリン OD 錠 150g 「JG」の溶出試験
- 13)田中千賀子、加藤隆一、成宮周編集；NEW 薬理学（改訂第7版）、369（2017）、南江堂
- 14)日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
プレガバリン OD 錠 150g 「JG」の生物学的同等性試験
- 15)グッドマン・ギルマン薬理書（下）薬物治療の基礎と臨床（第12版）、2539（2013）、廣川書店

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 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

#### (1) 妊婦に関する海外情報

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、米国の添付文書及び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。動物実験で、胎児異常（低体重、限局性浮腫の発生率上昇、骨格変異、骨化遅延等）、出生児への影響（体重低下、生存率の低下、聴覚性驚愕反応の低下、発育遅延、生殖能に対する影響等）が報告されている。]

##### (2) 授乳婦

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

| 出典                      | 記載内容  |
|-------------------------|---|
| 米国の添付文書<br>(2020年4月) ※1 | <b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b><br><b>8.1 Pregnancy</b><br><u>Risk Summary</u><br>There are no adequate and well-controlled studies with LYRICA in pregnant women.<br><br>However, in animal reproduction studies, increased incidences of fetal structural abnormalities and other manifestations of developmental toxicity, including skeletal malformations, retarded ossification, and decreased fetal body weight were observed in the offspring of rats and rabbits given pregabalin orally during organogenesis, at doses that produced plasma pregabalin exposures (AUC) greater than or equal to 16 times human exposure at the maximum recommended dose (MRD) of 600 mg/day [see Data]. In an animal development study, lethality, growth retardation, and nervous and reproductive system functional impairment were observed in the offspring of rats given pregabalin during gestation and lactation. The no-effect dose for developmental toxicity was approximately twice the human exposure at MRD. The background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated populations are unknown. However, the background risk in the U.S. general population of major birth defects is 2-4% and of miscarriage is 15-20% of clinically recognized pregnancies. Advise pregnant women of the |

| 出典                      | 記載内容  |
|-------------------------|---|
| 米国の添付文書<br>(2020年4月) ※1 | <p>potential risk to a fetus.</p> <p><u>Data</u></p> <p><i>Animal Data</i></p> <p>When pregnant rats were given pregabalin (500, 1250, or 2500 mg/kg) orally throughout the period of organogenesis, incidences of specific skull alterations attributed to abnormally advanced ossification (premature fusion of the jugal and nasal sutures) were increased at greater than or equal to 1250 mg/kg, and incidences of skeletal variations and retarded ossification were increased at all doses. Fetal body weights were decreased at the highest dose. The low dose in this study was associated with a plasma exposure (AUC) approximately 17 times human exposure at the MRD of 600 mg/day. A no-effect dose for rat embryo-fetal developmental toxicity was not established.</p> <p>When pregnant rabbits were given LYRICA (250, 500, or 1250 mg/kg) orally throughout the period of organogenesis, decreased fetal body weight and increased incidences of skeletal malformations, visceral variations, and retarded ossification were observed at the highest dose.<br/>           The no-effect dose for developmental toxicity in rabbits (500 mg/kg) was associated with a plasma exposure approximately 16 times human exposure at the MRD.</p> <p>In a study in which female rats were dosed with LYRICA (50, 100, 250, 1250, or 2500 mg/kg) throughout gestation and lactation, offspring growth was reduced at greater than or equal to 100 mg/kg and offspring survival was decreased at greater than or equal to 250 mg/kg. The effect on offspring survival was pronounced at doses greater than or equal to 1250 mg/kg, with 100% mortality in high-dose litters. When offspring were tested as adults, neurobehavioral abnormalities (decreased auditory startle responding) were observed at greater than or equal to 250 mg/kg and reproductive impairment (decreased fertility and litter size) was seen at 1250 mg/kg. The no-effect dose for pre- and postnatal developmental toxicity in rats (50 mg/kg) produced a plasma exposure approximately 2 times human exposure at the MRD.</p> <p>In the prenatal-postnatal study in rats, pregabalin prolonged gestation and induced dystocia at exposures greater than or equal to 50 times the mean human exposure (AUC<sub>(0-24)</sub> of 123 <math>\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}</math>) at the MRD.</p> |

| 出典                      | 記載内容  |
|-------------------------|---|
| 米国の添付文書<br>(2020年4月) ※1 | <p><b>8.2 Lactation</b></p> <p><u>Risk Summary</u><br/>           Small amounts of pregabalin have been detected in the milk of lactating women. A pharmacokinetic study in lactating women detected pregabalin in breast milk at average steady state concentrations approximately 76% of those in maternal plasma. The estimated average daily infant dose of pregabalin from breast milk (assuming mean milk consumption of 150 mL/kg/day) was 0.31 mg/kg/day, which on a mg/kg basis would be approximately 7% of the maternal dose [see Data]. The study did not evaluate the effects of LYRICA on milk production or the effects of LYRICA on the breastfed infant.</p> <p>Based on animal studies, there is a potential risk of tumorigenicity with pregabalin exposure via breast milk to the breastfed infant [see Nonclinical Toxicology (13.1)]. Available clinical study data in patients greater than 12 years of age do not provide a clear conclusion about the potential risk of tumorigenicity with pregabalin [see Warnings and Precautions (5.9)]. Because of the potential risk of tumorigenicity, breastfeeding is not recommended during treatment with LYRICA</p> <p><u>Data</u><br/>           A pharmacokinetic study in ten lactating women, who were at least 12 weeks postpartum, evaluated the concentrations of pregabalin in plasma and breast milk. LYRICA 150 mg oral capsule was given every 12 hours (300 mg daily dose) for a total of four doses. Pregabalin was detected in breast milk at average steady-state concentrations approximately 76% of those in maternal plasma. The estimated average daily infant dose of pregabalin from breast milk (assuming mean milk consumption of 150 mL/kg/day) was 0.31 mg/kg/day, which on a mg/kg basis would be approximately 7% of the maternal dose. The study did not evaluate the effects of LYRICA on milk production. Infants did not receive breast milk obtained during the dosing period, therefore, the effects of LYRICA on the breast fed infant were not evaluated.</p> |

※1 : [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/021446s040,%20022488s0171bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/021446s040,%20022488s0171bl.pdf) (2020/8/24 アクセス)

《オーストラリア分類》

|   | 分類 |
|---|----|
| ADEC :<br>(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) | B3 |

参考：分類の概要

ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

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.

< <http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm> > (2020/8/24 アクセス)

## (2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

### 【使用上の注意】「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。]

| 出典                      | 記載内容   |
|-------------------------|--|
| 米国の添付文書<br>(2020年4月) ※1 | <b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b><br><b>8.4 Pediatric Use</b><br><u>Neuropathic Pain Associated with Diabetic Peripheral Neuropathy, Postherpetic Neuralgia, and Neuropathic Pain Associated with Spinal Cord Injury</u><br><br>Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.<br><br><u>Fibromyalgia</u><br><br>Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established. |

| 出典                      | 記載内容   |
|-------------------------|--|
| 米国の添付文書<br>(2020年4月) ※1 | <p>A 15-week, placebo-controlled trial was conducted with 107 pediatric patients with fibromyalgia, ages 12 through 17 years, at LYRICA total daily doses of 75-450 mg per day. The primary efficacy endpoint of change from baseline to Week 15 in mean pain intensity (derived from an 11-point numeric rating scale) showed numerically greater improvement for the pregabalin-treated patients compared to placebo-treated patients, but did not reach statistical significance. The most frequently observed adverse reactions in the clinical trial included dizziness, nausea, headache, weight increased, and fatigue. The overall safety profile in adolescents was similar to that observed in adults with fibromyalgia.</p> <p><u>Juvenile Animal Data</u></p> <p>In studies in which pregabalin (50 to 500 mg/kg) was orally administered to young rats from early in the postnatal period (Postnatal Day 7) through sexual maturity, neurobehavioral abnormalities (deficits in learning and memory, altered locomotor activity, decreased auditory startle responding and habituation) and reproductive impairment (delayed sexual maturation and decreased fertility in males and females) were observed at doses greater than or equal to 50 mg/kg. The neurobehavioral changes of acoustic startle persisted at greater than or equal to 250 mg/kg and locomotor activity and water maze performance at greater than or equal to 500 mg/kg in animals tested after cessation of dosing and, thus, were considered to represent long-term effects. The low effect dose for developmental neurotoxicity and reproductive impairment in juvenile rats (50 mg/kg) was associated with a plasma pregabalin exposure (AUC) approximately equal to human exposure at the maximum recommended dose of 600 mg/day. A no-effect dose was not established.</p> |

※1 : [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2020/021446s040,%20022488s017lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/021446s040,%20022488s017lbl.pdf) (2020/8/24 アクセス)

| 出典                       | 記載内容  |
|--------------------------|---|
| 英国の SmPC<br>(2020年6月) ※2 | <b>4. Clinical particulars</b><br><b>4.2 Posology and method of administration</b><br><br><u>Paediatric population</u><br><br>The safety and efficacy of Lyrica in children below the age of 12 years and in adolescents (12-17 years of age) have not been established. Currently available data are described in sections 4.8, 5.1 and 5.2 but no recommendation on a posology can be made. |

※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5539/smpc> > (2020/8/24  
 アクセス)

# XIII. 備考

## 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

### (1) 粉砕

#### 1. 保存条件

- ・温度に対する安定性試験：40±2℃ 4週 [遮光・気密容器]
- ・湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH 4週 [遮光・開放]
- ・光に対する安定性試験：60万lx・hr（約4000lx・約7日）25℃ [気密容器]

#### 2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、含量

#### 3. 試験結果

プレガバリンOD錠25mg「JG」

|    |       | 製剤の規格(参考)   | 試験開始時           | 4週後              |
|----|-------|---|-----------------|------------------|
| 温度 | 性状    | 白色の素錠   | 白色の粉末           | 変化なし             |
|    | 純度試験  | RRT*約4.0の類縁物質:0.3%以下<br>個々の類縁物質:0.2%以下<br>総類縁物質質量(RRT*約4.0を除く):0.3%以下 | 適合              | 適合               |
|    | 含量(%) | 表示量の95.0~105.0%<br>[開始時100%]  | 102.22<br>[100] | 101.19<br>[99.0] |
| 湿度 | 性状    | 白色の素錠   | 白色の粉末           | 変化なし             |
|    | 純度試験  | RRT*約4.0の類縁物質:0.3%以下<br>個々の類縁物質:0.2%以下<br>総類縁物質質量(RRT*約4.0を除く):0.3%以下 | 適合              | 適合               |
|    | 含量(%) | 表示量の95.0~105.0%<br>[開始時100%]  | 102.22<br>[100] | 101.26<br>[99.1] |

|   |       | 製剤の規格(参考)   | 試験開始時           | 60万lx・hr         |
|---|-------|---|-----------------|------------------|
| 光 | 性状    | 白色の素錠   | 白色の粉末           | 変化なし             |
|   | 純度試験  | RRT*約4.0の類縁物質:0.3%以下<br>個々の類縁物質:0.2%以下<br>総類縁物質質量(RRT*約4.0を除く):0.3%以下 | 適合              | 適合               |
|   | 含量(%) | 表示量の95.0~105.0%<br>[開始時100%]  | 102.22<br>[100] | 100.87<br>[98.7] |

\* 相対保持時間

## プレガバリン OD 錠 75mg 「JG」

|    |       | 製剤の規格(参考)   | 試験開始時           | 4週後              |
|----|-------|---|-----------------|------------------|
| 温度 | 性状    | 白色の素錠   | 白色の粉末           | 変化なし             |
|    | 純度試験  | RRT*約4.0の類縁物質:0.3%以下<br>個々の類縁物質:0.2%以下<br>総類縁物質質量(RRT*約4.0を除く):0.3%以下 | 適合              | 適合               |
|    | 含量(%) | 表示量の95.0~105.0%<br>[開始時100%]  | 101.73<br>[100] | 100.33<br>[98.6] |
| 湿度 | 性状    | 白色の素錠   | 白色の粉末           | 変化なし             |
|    | 純度試験  | RRT*約4.0の類縁物質:0.3%以下<br>個々の類縁物質:0.2%以下<br>総類縁物質質量(RRT*約4.0を除く):0.3%以下 | 適合              | 適合               |
|    | 含量(%) | 表示量の95.0~105.0%<br>[開始時100%]  | 101.73<br>[100] | 101.16<br>[99.4] |

|   |       | 製剤の規格(参考)   | 試験開始時           | 60万lx・hr        |
|---|-------|---|-----------------|-----------------|
| 光 | 性状    | 白色の素錠   | 白色の粉末           | 変化なし            |
|   | 純度試験  | RRT*約4.0の類縁物質:0.3%以下<br>個々の類縁物質:0.2%以下<br>総類縁物質質量(RRT*約4.0を除く):0.3%以下 | 適合              | 適合              |
|   | 含量(%) | 表示量の95.0~105.0%<br>[開始時100%]  | 101.73<br>[100] | 99.98<br>[98.3] |

\* 相対保持時間

## プレガバリン OD 錠 150mg 「JG」

|    |       | 製剤の規格(参考)   | 試験開始時           | 4週後              |
|----|-------|---|-----------------|------------------|
| 温度 | 性状    | 白色の素錠   | 白色の粉末           | 変化なし             |
|    | 純度試験  | RRT*約4.0の類縁物質:0.3%以下<br>個々の類縁物質:0.2%以下<br>総類縁物質質量(RRT*約4.0を除く):0.3%以下 | 適合              | 適合               |
|    | 含量(%) | 表示量の95.0~105.0%<br>[開始時100%]  | 101.09<br>[100] | 100.51<br>[99.4] |
| 湿度 | 性状    | 白色の素錠   | 白色の粉末           | 変化なし             |
|    | 純度試験  | RRT*約4.0の類縁物質:0.3%以下<br>個々の類縁物質:0.2%以下<br>総類縁物質質量(RRT*約4.0を除く):0.3%以下 | 適合              | 適合               |
|    | 含量(%) | 表示量の95.0~105.0%<br>[開始時100%]  | 101.09<br>[100] | 100.25<br>[99.2] |

|   |       | 製剤の規格(参考)   | 試験開始時           | 60万lx・hr         |
|---|-------|---|-----------------|------------------|
| 光 | 性状    | 白色の素錠   | 白色の粉末           | 変化なし             |
|   | 純度試験  | RRT*約4.0の類縁物質:0.3%以下<br>個々の類縁物質:0.2%以下<br>総類縁物質質量(RRT*約4.0を除く):0.3%以下 | 適合              | 適合               |
|   | 含量(%) | 表示量の95.0~105.0%<br>[開始時100%]  | 101.09<br>[100] | 100.20<br>[99.1] |

\* 相対保持時間

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### 1. 試験方法

崩壊懸濁試験:

ディスペンサー内に錠剤1個を入れ、約55℃の温湯20mLを吸い取り5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを90度で15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より約 20mL/10 秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

## 2. 試験結果

### プレガバリン OD 錠 25mg 「JG」

#### ●崩壊懸濁試験結果

| 品目名               | 崩壊・懸濁状況       |
|-------------------|---------------|
| プレガバリンOD錠25mg「JG」 | 5分以内に崩壊・懸濁した。 |

#### ●通過性試験結果

| 品目名               | 通過性             |
|-------------------|-----------------|
| プレガバリンOD錠25mg「JG」 | 8Fr.のチューブを通過した。 |

8Fr.:8フレンチ 約2.7mm<外径>

### プレガバリン OD 錠 75mg 「JG」

#### ●崩壊懸濁試験結果

| 品目名               | 崩壊・懸濁状況       |
|-------------------|---------------|
| プレガバリンOD錠75mg「JG」 | 5分以内に崩壊・懸濁した。 |

#### ●通過性試験結果

| 品目名               | 通過性             |
|-------------------|-----------------|
| プレガバリンOD錠75mg「JG」 | 8Fr.のチューブを通過した。 |

8Fr.:8フレンチ 約2.7mm<外径>

### プレガバリン OD 錠 150mg 「JG」

#### ●崩壊懸濁試験結果

| 品目名                | 崩壊・懸濁状況       |
|--------------------|---------------|
| プレガバリンOD錠150mg「JG」 | 5分以内に崩壊・懸濁した。 |

#### ●通過性試験結果

| 品目名                | 通過性             |
|--------------------|-----------------|
| プレガバリンOD錠150mg「JG」 | 8Fr.のチューブを通過した。 |

8Fr.:8フレンチ 約2.7mm<外径>

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

*Memo*

*Memo*



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号