

プレガバリンOD錠25mg「ファイザー」  
プレガバリンOD錠75mg「ファイザー」  
プレガバリンOD錠150mg「ファイザー」

PREGABALIN OD Tablets 25mg・75mg・150mg [Pfizer]

プレガバリン口腔内崩壊錠

貯法：室温保存  
使用期限：最終年月を外箱等に記載

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

	25 mg	75 mg	150 mg
承認番号	30200.AMX00882	30200.AMX00883	30200.AMX00884
薬価収載	2020年12月		
販売開始	2020年12月		

【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

【組成・性状】

1. 組成

1錠中：

販売名	プレガバリンOD錠 25 mg「ファイザー」	プレガバリンOD錠 75 mg「ファイザー」	プレガバリンOD錠 150 mg「ファイザー」
成分	プレガバリン (25 mg)	プレガバリン (75 mg)	プレガバリン (150 mg)
有効成分 (含量)	プレガバリン (25 mg)	プレガバリン (75 mg)	プレガバリン (150 mg)
添加物	ステアリン酸マグネシウム、硬化油、グリセリン脂肪酸エステル、タルク、結晶セルロース、D-マンニトール、クロスポビドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、サッカリンナトリウム水和物、スクラロース、香料、フマル酸ステアリルナトリウム		

2. 性状

販売名	外形 (mm)			識別 コード	色調等
	上面	下面	側面		
プレガバリンOD錠 25 mg「ファイザー」				PT PR 25	白色 素錠
プレガバリンOD錠 75 mg「ファイザー」				PT PR 75	白色 素錠
プレガバリンOD錠 150 mg「ファイザー」				PT PR 150	白色 素錠

【効能・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。

【用法・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150 mg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300 mg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600 mg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150 mg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300 mgまで漸増した後、300～450 mg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450 mg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】

- 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〕
- 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。〔「薬物動態」の項参照〕

神経障害性疼痛

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

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

## 線維筋痛症に伴う疼痛

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

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

(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〕

## 【使用上の注意】

### 1. 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」及び「薬物動態」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〕

### 2. 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。

### 3. 相互作用

#### 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 オピオイド系鎮痛剤	呼吸不全、昏睡がみられたとの報告がある。	機序不明
オキシコドン ロラゼパム アルコール（飲酒）	認知機能障害及び粗大運動機能障害に対して本剤が相加的に作用するおそれがある。	相加的な作用による
血管浮腫を引き起こす薬剤（アンジオテンシン変換酵素阻害薬等）	血管浮腫との関連性が示されている薬剤を服用している患者では、血管浮腫（顔面、口、頸部の腫脹など）を発生するリスクが高まるおそれがある。	機序不明

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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生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

## 4. 副作用

### 帯状疱疹後神経痛

国内用量反応試験、国内長期投与試験、外国後期第Ⅱ相試験、外国第Ⅲ相試験及び外国長期投与試験において、本剤75～600 mg/日を1日2回あるいは1日3回で投与された安全性評価対象例1,680例中1,084例（64.5%）に副作用が認められた。主な副作用は、浮動性めまい393例（23.4%）、傾眠267例（15.9%）及び浮腫179例（10.7%）であった。（リリカ<sup>®</sup>カプセル承認時までの調査の集計）

### 糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛

国内二重盲検比較試験、国内長期投与試験において、本剤150～600 mg/日を1日2回で投与された安全性評価対象例302例中199例（65.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、傾眠74例（24.5%）、浮動性めまい68例（22.5%）及び浮腫52例（17.2%）であった。（リリカ<sup>®</sup>カプセル承認時までの調査の集計）

### 脊髄損傷後疼痛、脳卒中後疼痛及び多発性硬化症に伴う疼痛

脊髄損傷後疼痛患者を対象とした国際共同二重盲検比較試験及び脊髄損傷後疼痛、脳卒中後疼痛、多発性硬化症に伴う疼痛を対象とした国内長期投与試験において、本剤150～600 mg/日を1日2回で投与された安全性評価対象例215例中165例（76.7%）に副作用が認められた。主な副作用は、傾眠87例（40.5%）、浮動性めまい43例（20.0%）及び浮腫40例（18.6%）であった。（リリカ<sup>®</sup>カプセル承認時までの調査の集計）

### 線維筋痛症

国内二重盲検比較試験、国内長期投与試験において、本剤300～450 mg/日を1日2回で投与された安全性評価対象例356例中295例（82.9%）に副作用が認められた。主な副作用は、傾眠141例（39.6%）、浮動性めまい98例（27.5%）及び体重増加56例（15.7%）であった。（リリカ<sup>®</sup>カプセル承認時までの調査の集計）

#### (1) 重大な副作用

- 1)めまい（20%以上）、傾眠（20%以上）、意識消失（0.3%未満）：めまい、傾眠、意識消失があらわれ、転倒し骨折等に至ったとの報告があるので、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（0.3%未満）、肺水腫（頻度不明<sup>注)</sup>：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（頻度不明<sup>注)</sup>：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（0.1%未満）：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（頻度不明<sup>注)</sup>：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（0.3%未満）：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（頻度不明<sup>注)</sup>：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 (頻度不明<sup>注)</sup>)、アナフィラキシー (0.1%未満) : 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) (頻度不明<sup>注)</sup>)、多形紅斑 (頻度不明<sup>注)</sup>) : 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 (頻度不明<sup>注)</sup>)、肝機能障害 (0.4%) : 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。

注 : 自発報告又は海外での症例のため頻度不明

## (2) その他の副作用

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

	1%以上	0.3%以上 1%未満	0.3%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>
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、肺炎、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、性功能不全、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、酪酊感	胸部絞扼感
傷害、中毒及び処置合併症	転倒・転落			

	1%以上	0.3%以上 1%未満	0.3%未満	頻度不明 <sup>注)</sup>
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

注 : 国内未承認効能に対する外国臨床データ及び海外市販後データを含むため頻度不明

## 5. 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」及び「薬物動態」の項参照

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

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

### (1) 妊婦<sup>1)</sup>

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<sup>2)</sup>

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。〔薬物動態〕の項参照〕

## 7. 小児等への投与<sup>3)</sup>

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 (600 mg/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。]

## 8. 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。〔薬物動態〕の項参照

## 9. 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。

## 10. 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)</sup>。

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

- (2) 2年間のマウスがん原性試験において、最大臨床用量での平均ヒト曝露量の6倍以上の曝露量に相当する本薬の投与により、用量依存的に血管肉腫の発生率が増加したとの報告がある<sup>4)</sup>。
- (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<sup>4)</sup>。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-プレガバリン由来放射能の消失は血液及びほとんどの組織にくらべ緩徐であったが、ラット13及び52週間反復投与毒性試験では水晶体に対する影響は認められなかった。眼に関する副作用の発現率はプラセボ群より高く、神経障害性疼痛を対象とした13～16週間投与のプラセボ対照試験（3試験併合）のプラセボ群では3.8%に対し、本剤群（150～600 mg/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（300～450 mg/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<sup>1)</sup>。

## 【薬物動態】

### 1. 血中濃度

#### (1) 単回投与<sup>5)</sup>

日本人健康成人に、プレガバリン50、100、200、250及び300 mg（各投与量6例）を絶食時に単回経口投与した時、投与後約1時間でC<sub>max</sub>に達し、T<sub>1/2</sub>は約6時間であった。C<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-∞</sub>は、300 mgまでの用量範囲で、用量に比例して増加した。

投与量 (mg)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>0-∞</sub> (μg·h/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)	CL/F (L/h)	Vd/F (L)	Ae (%)
50	2.03 (0.40)	0.67 (0.26)	10.7 (1.1)	5.98 (0.65)	4.72 (0.44)	40.6 (4.9)	83.9 (5.4)
100	3.56 (0.67)	0.75 (0.27)	20.4 (1.3)	5.66 (0.59)	4.93 (0.35)	40.3 (6.4)	95.0 (2.7)
200	6.35 (0.73)	1.00 (0.32)	43.2 (3.0)	5.93 (0.32)	4.64 (0.32)	39.7 (2.7)	91.8 (2.6)
250	7.18 (1.43)	1.17 (0.52)	49.2 (6.1)	5.57 (0.72)	5.15 (0.61)	41.0 (3.8)	95.6 (4.4)
300	8.25 (1.36)	1.08 (0.38)	61.7 (6.3)	5.80 (0.62)	4.91 (0.52)	40.9 (4.3)	97.7 (7.3)

絶食時投与、各6例、平均値（標準偏差）

C<sub>max</sub>：最高血漿中濃度

T<sub>max</sub>：最高血漿中濃度到達時間

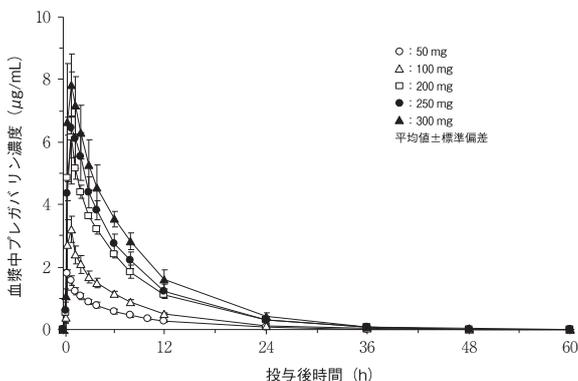
AUC<sub>0-∞</sub>：血漿中濃度-時間曲線下面積

T<sub>1/2</sub>：血漿中濃度半減期

CL/F：見かけの全身クリアランス

Vd/F：見かけの分布容積

Ae (%)：単回投与後60時間までの未変化体の尿中排泄率

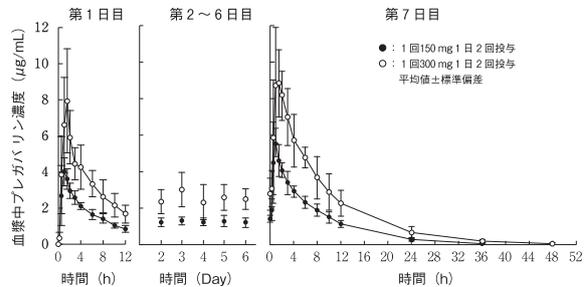


#### (2) 反復投与<sup>6)</sup>

日本人健康成人にプレガバリン1回150及び300 mg（各投与量7例）を1日2回7日間反復経口投与した時、投与後24～48時間で定常状態に達し、投与7日目のT<sub>1/2</sub>はそれぞれ5.95及び6.31時間であった。投与7日目のAUC<sub>0-12</sub>は、投与第1日目の1.4倍であった。

	C <sub>max</sub> (μg/mL)		T <sub>max</sub> (h)		AUC <sub>0-12</sub> (μg·h/mL)		T <sub>1/2</sub> (h)	
	第1日	第7日	第1日	第7日	第1日	第7日	第1日	第7日
1回150 mg (1日2回)	4.36 (0.68)	6.24 (0.79)	0.9 (0.4)	0.9 (0.5)	21.8 (1.7)	30.7 (2.9)	5.11 (0.75)	5.95 (0.46)
1回300 mg (1日2回)	8.73 (2.52)	10.5 (2.4)	1.6 (1.1)	1.6 (0.8)	41.9 (7.4)	58.7 (11.4)	5.40 (0.94)	6.31 (0.58)

平均値（標準偏差）、各7例



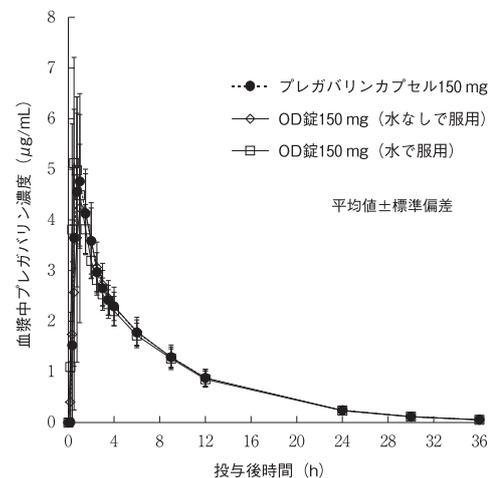
#### (3) 生物学的同等性<sup>7)</sup>

日本人健康成人24例に、クロスオーバー法によりプレガバリンOD錠150 mg又はプレガバリンカプセル150 mgをそれぞれ空腹時単回経口投与したとき、プレガバリンの血漿中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。OD錠150 mgは、水なし又は水で服用した場合のいずれにおいても、プレガバリンカプセル150 mgと生物学的に同等であることが確認された。

剤形及び投与量	C <sub>max</sub> (μg/mL)	AUC <sub>t</sub> (μg·h/mL)	T <sub>max</sub> (h)	T <sub>1/2</sub> (h)
OD錠150 mg (水なしで服用)	5.794 (1.180)	31.180 (4.958)	1.00 (0.333-2.50)	5.955 (0.679)
OD錠150 mg (水で服用)	5.793 (1.421)	31.410 (4.560)	0.500 (0.333-1.50)	6.008 (0.698)
プレガバリンカプセル150 mg (水で服用)	5.787 (1.231)	31.690 (4.477)	0.875 (0.500-2.00)	6.036 (0.698)

算術平均値（標準偏差）、T<sub>max</sub>は中央値（最小値-最大値）、24例

AUC<sub>t</sub>：最終サンプリング時間tまでの血漿中濃度-時間曲線下面積



また、OD錠150 mgはOD錠25 mg及びOD錠75 mgと溶出挙動が同等であり、生物学的に同等とみなされた。

#### 2. 食事の影響<sup>8)</sup>

日本人健康成人19例において、絶食時及び食後にプレガバリンを150 mg単回経口投与した時のC<sub>max</sub>はそれぞれ4.95及び3.22 μg/mL、T<sub>max</sub>は0.947及び3.37時間、AUC<sub>0-48</sub>はそれぞれ31.2及び28.8 μg·h/mLであった。食後投与においてC<sub>max</sub>は約35%低下し、T<sub>max</sub>は約2.4時間延長したが、AUC<sub>0-48</sub>の低下は約8%であった。〔「臨床成績」の項参照〕

#### 3. 分布<sup>5), 9), 10)</sup>

日本人健康成人に、プレガバリン50、100、200、250及び300 mg（各投与量6例）を絶食時に単回経口投与した時の見かけの分布容積（Vd/F）は約40 Lであった。プレガバリンは血球に移行し、血漿中濃度に

に対する全血中濃度の比は、0.76であった。プレガバリンは、0.1~20 µg/mLにおいて血漿蛋白に、ほとんど結合しなかった (*in vitro*試験)。

#### 4.代謝<sup>9),11)</sup>

プレガバリンはほとんど代謝を受けない。健康成人(外国人6例)に<sup>14</sup>C-プレガバリン100 mg (107.9 µCi) 投与後、尿中に回収された放射能の約99%が未変化体であった。尿中に検出されたプレガバリンの主要代謝物であるN-メチル誘導体は尿中に投与量の0.9%として回収された。*In vitro*試験において、プレガバリン159 µg/mL (1 mM、600 mg/日投与時の定常状態のC<sub>max</sub>の約10倍)でCYP1A2、CYP2A6、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1及びCYP3A4に対する阻害は認められなかった。

#### 5.排泄<sup>5)</sup>

日本人健康成人に、プレガバリン50、100、200、250及び300 mg (各投与量6例)を絶食時に単回経口投与した時のCL/Fは4.64~5.15 L/hであった。この時の尿中排泄率は83.9~97.7%であった。

#### 6.相互作用(外国人データ)

本剤は主として未変化体のまま尿中に排泄され、ヒトにおいてほとんど代謝されることなく、また血漿蛋白にも結合しないため、本剤が薬物相互作用を引き起こす可能性は低い。

##### (1)ガバペンチン<sup>12)</sup>

本剤とガバペンチンの薬物相互作用について、健康成人11例を対象にプレガバリン100 mg及びガバペンチン300 mgを単回投与した試験、及び健康成人18例にプレガバリン100 mg及びガバペンチン400 mgを反復投与(投与間隔:8時間)した試験を実施して検討した。その結果、単回投与及び反復投与のいずれにおいても、本剤の併用によってガバペンチンの薬物動態は変化しなかった。また、プレガバリンの吸収速度はガバペンチン併用によってわずかに低下したが、吸収量には影響がなかった。

##### (2)経口避妊薬(酢酸ノルエチンドロン及びエチニルエストラジオールの合剤)<sup>13)</sup>

健康成人女性16例を対象に経口避妊薬(酢酸ノルエチンドロン1 mg及びエチニルエストラジオール0.035 mgの合剤1日1回)とプレガバリン(1回200 mg 1日3回)を同時に経口投与した時、プレガバリン併用時のノルエチンドロンのC<sub>max</sub>はプレガバリン非併用時と比較して変化せず、プレガバリン併用時のAUC<sub>0-24</sub>はプレガバリン非併用時と比較して16%増加し、プレガバリンはノルエチンドロンの薬物動態に影響を及ぼさなかった。プレガバリン併用時のエチニルエストラジオールのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-24</sub>は、プレガバリン非併用時と比較してそれぞれ5%及び14%増加し、プレガバリンはエチニルエストラジオールの薬物動態に影響を及ぼさなかった。また、経口避妊薬はプレガバリンの血漿中濃度(トラフ値)に影響を及ぼさなかった。

##### (3)ロラゼパム<sup>14)</sup>

健康成人12例を対象にプレガバリン(1回300 mg 1日2回)を反復経口投与後、ロラゼパム(1 mg)を併用投与した時、ロラゼパムのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-∞</sub>は、プレガバリン非併用時と比較してそれぞれ6%及び8%増加し、プレガバリンはロラゼパムの薬物動態に影響を及ぼさなかった。また、ロラゼパム併用時のプレガバリンのC<sub>max</sub>は、ロラゼパム非併用時より2%増加し、AUC<sub>0-12</sub>は1.8%低く、ロラゼパムはプレガバリンの薬物動態に影響を与えなかった。プレガバリンとロラゼパムの併用により、認知機能及び粗大運動機能における反応速度や正答率等が、単剤投与時に比べて相加的に低下する傾向が認められた。

##### (4)オキシコドン<sup>15)</sup>

健康成人12例を対象にプレガバリン(1回300 mg 1日2回)を反復経口投与後、オキシコドン(10 mg)を併用投与した時、オキシコドンのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-∞</sub>は、プレガバリン非併用時と比較してそれぞれ1.1%及び9.5%減少し、プレガバリンはオキシコドンの薬物動態に影響を及ぼさなかった。また、オキシコドン併用時のプレガバリンのC<sub>max</sub>は、オキシコドン非併用時より4.5%低かったが、AUC<sub>0-12</sub>は同程度であり、オキシコドンはプレガバリンの薬物動態に影響を与えなかった。プレガバリンとオキシコドンの併用により、認知機能及び粗大運動機能における反応速度や正答率等が、単剤投与時に比べて相加的に低下する傾向が認められた。

##### (5)エタノール<sup>16)</sup>

健康成人13例を対象にプレガバリン(1回300 mg 1日2回)を反復経口投与後、エタノール(0.70 g/kg)を併用投与した時、エタノールのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-∞</sub>は、プレガバリン非併用時と比較してそれぞれ8.9%及び9.6%減少し、プレガバリンはエタノールの薬物動態に影響を及ぼさなかった。また、エタノール併用時のプレガバリンのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-12</sub>は、エタノール非併用時と比較してそれぞれ21%及び1%高かったが、この差は臨床問題となる差ではないと考えられた。プレガバリンとエタノールの併用により、認知機能及び粗大運動機能における反応速度や正答率等が、単剤投与時に比べて相加的に低下する傾向が認められた。

##### (6)フェニトイン<sup>17)</sup>

フェニトイン単剤の維持投与により症状が安定している成人部分でんかん患者10例を対象にプレガバリン(1回200 mg 1日3回)を反復経口投与した時、プレガバリンはフェニトインの血漿中濃度(トラフ値)に影響を及ぼさず、またフェニトインもプレガバリンの薬物動態に影響を与えなかった。

##### (7)カルバマゼピン<sup>17)</sup>

カルバマゼピン単剤を維持投与されている成人でんかん患者12例を対象にプレガバリン(1回200 mg 1日3回)を反復経口投与した時、プレガバリンはカルバマゼピン及びその代謝物(10,11-エポキシド体)の血漿中濃度(トラフ値)に影響を及ぼさず、またカルバマゼピンもプレガバリンの薬物動態に影響を与えなかった。

##### (8)バルプロ酸<sup>17)</sup>

バルプロ酸ナトリウム単剤を維持投与されている成人でんかん患者12例を対象にプレガバリン(1回200 mg 1日3回)を反復経口投与した時、プレガバリンはバルプロ酸の血漿中濃度(トラフ値)に影響を及ぼさず、またバルプロ酸もプレガバリンの薬物動態に影響を与えなかった。

##### (9)ラモトリギン<sup>17)</sup>

ラモトリギンを単剤で維持投与されている成人でんかん患者12例を対象にプレガバリン(1回200 mg 1日3回)を反復経口投与した時、プレガバリンはラモトリギンの血漿中濃度(トラフ値)に影響を及ぼさず、またラモトリギンもプレガバリンの薬物動態に影響を与えなかった。

#### 7.高齢者<sup>18)</sup>

年齢が67~78歳の日本人健康高齢者6例にプレガバリン100 mgを単回経口投与した時、T<sub>max</sub>は1.4時間、T<sub>1/2</sub>は6.32時間であった。AUC<sub>0-∞</sub>及びT<sub>1/2</sub>は、健康非高齢者にプレガバリン100 mgを単回経口投与した時と比較してわずかに増大及び延長する傾向が確認された。

	C <sub>max</sub> (µg/mL)	T <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>0-∞</sub> (µg·h/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)	CL/F (L/h)
健康	3.24	1.4	26.6	6.32	3.82
高齢者	(0.55)	(0.5)	(4.3)	(0.82)	(0.65)
健康	3.56	0.75	20.4	5.66	4.93
非高齢者	(0.67)	(0.27)	(1.3)	(0.59)	(0.35)

絶食時投与、各6例、平均値(標準偏差)

#### 8.腎機能障害患者

##### (1)外国人データ<sup>19)</sup>

腎機能の異なる被験者26例を対象に、プレガバリン50 mgを単回経口投与した時、腎機能の低下に従ってT<sub>1/2</sub>が延長し、AUC<sub>0-∞</sub>が増加した。CL/F及び腎クリアランス(CL<sub>r</sub>)はクレアチニンクリアランスに比例した。

クレアチニン クリアランス	C <sub>max</sub> (µg/mL)	T <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>0-∞</sub> (µg·h/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)	CL/F (mL/min)	CL <sub>r</sub> (mL/min)
≥60 mL/min (n=11)	1.86 (0.39)	1.00 (0.224)	15.9 (4.4)	9.11 (2.83)	56.5 (17.6)	44.9 (23.6)
≥30<60 mL/min (n=7)	1.53 (0.29)	1.29 (0.393)	28.2 (5.0)	16.7 (4.1)	30.6 (7.3)	15.4 (7.7)
≥15<30 mL/min (n=7)	1.90 (0.62)	1.93 (1.48)	52.3 (11.7)	25.0 (6.7)	16.7 (3.9)	9.23 (3.37)
<15 mL/min (n=1)	1.69	1.00	101	48.7	8.30	4.30

投与量:50 mg(単回)、平均値(標準偏差)

CL<sub>r</sub>:腎クリアランス

##### (2)日本人データ(母集団薬物動態解析)<sup>20)</sup>

838例の被験者(日本人474例を含む:健康被験者70例、帯状疱疹後神経痛患者26例、糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛を有する患者154例及び線維筋痛症患者224例)を対象として母集団薬物動態解析を実施した結果、一次吸収を含む1-コンパートメントモデルが構築され、共変量としてCL/Fに対してクレアチニンクリアランス(CL<sub>r</sub>)及び理想体重、V<sub>d</sub>/Fに対してBMI、理想体重、性別及び年齢が同定されたが、プレガバリンの薬物動態に影響を与える因子としてはCL/Fに対するCL<sub>r</sub>が重要であると考えられた。腎機能障害患者において、CL<sub>r</sub>の低下により、プレガバリンのCL/Fは低下するため、CL<sub>r</sub>値を参考とした用法・用量の調節が必要である。また、日本人の糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛患者において、CL<sub>r</sub>が30 mL/min以上60 mL/min未満に低下している患者にプレガバリン150 mgを1日2回反復経口投与(300 mg/日)したときの定常状態におけるAUC<sub>0-12</sub>(AUC<sub>0-12,ss</sub>)のモデルによる推定値は、CL<sub>r</sub>が60 mL/min以上の患者にプレガバリン300 mgを1日2回反復経口投与(600 mg/日)したときと同じであった。CL<sub>r</sub>が30 mL/min以上60 mL/min未満の患者におけるプレガバリンのクリアランスは、CL<sub>r</sub>が60 mL/min以上の患者の約半分であった。

クレアチニンクリアランス	投与量	AUC <sub>0-12, ss</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ )	CL/F ( $\text{mL}/\text{min}$ )
$\geq 60 \text{ mL}/\text{min}$ (n=31)	1回300 mg (1日2回)	86.1 (27.8)	63.6 (18.5)
$\geq 30 < 60 \text{ mL}/\text{min}$ (n=14)	1回150 mg (1日2回)	85.7 (22.6)	31.1 (8.11)

平均値 (標準偏差)

### 9. 血液透析患者 (外国人データ)<sup>19)</sup>

血液透析を受けている被験者12例にプレガバリン50 mgを単回経口投与した時、4時間の血液透析により血漿中プレガバリン濃度は約50%まで減少した。その時の透析クリアランスは192 mL/minであった。

### 10. 授乳婦 (外国人データ)<sup>2)</sup>

産後12週間以上の授乳婦 (10例) に、プレガバリン150 mgを12時間ごとに投与 (300 mg/日) した時、プレガバリンは母乳に移行し、母乳中の定常状態における平均濃度は、母体血漿中の約76%であった。乳児の平均母乳摂取量を150 mL/kg/日と仮定すると、プレガバリンの乳児への1日あたりの平均曝露量は0.31 mg/kg/日 (体重換算すると母体投与量の約7%) と推定される。

## 【臨床成績】

### 1. 国内臨床試験成績

#### (1) 国内プラセボ対照試験<sup>21)~23)</sup>

帯状疱疹後神経痛患者を対象とした13週間投与の二重盲検比較試験において、主要評価項目である最終評価時の疼痛スコアは下表のとおりであり、プレガバリン300 mg/日群及び600 mg/日群ではプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善が認められた。

投与群	最終評価時の疼痛スコア <sup>注1), 注2)</sup>			
	症例数	最小二乗平均 ±標準誤差	プラセボとの差 [95%信頼区間]	p値
プラセボ	97	5.12 ± 0.19	—	—
プレガバリン 150 mg/日	86	4.81 ± 0.20	-0.31 [-0.85, 0.23]	0.262
プレガバリン 300 mg/日	89	4.26 ± 0.20	-0.86 [-1.39, -0.32]	0.002
プレガバリン 600 mg/日 <sup>注3)</sup>	97	4.49 ± 0.19	-0.63 [-1.15, -0.10]	0.019

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

注2: 投与群及びCLcr層を因子、ベースラインの疼痛スコアを共変量とする共分散分析

注3: クレアチニンクリアランス推定値 (CLcr) によって、 $30 < \text{CLcr} \leq 60 \text{ mL}/\text{min}$ の被験者には300 mg/日、 $> 60 \text{ mL}/\text{min}$ の被験者には600 mg/日が投与された。

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

投与群	最終評価時の疼痛スコア <sup>注4), 注5)</sup>				
	症例数	最小二乗平均 ±標準誤差	ベースラインからの 変化量最小二乗平均 ±標準誤差	プラセボとの差 [95%信頼区間]	p値
プラセボ	135	4.83 ± 0.21	-1.20 ± 0.21	—	—
プレガバリン 300 mg/日	134	4.20 ± 0.22	-1.82 ± 0.22	-0.63 [-1.09, -0.17]	0.0075
プレガバリン 600 mg/日 <sup>注6)</sup>	45	4.08 ± 0.32	-1.94 ± 0.32	-0.74 [-1.39, -0.09]	—

注4: 被験者が毎日記載する痛みの日誌から算出した1週間の平均疼痛スコア [0 (痛みなし) から10 (これ以上ない痛み) の11段階で評価され、スコアが大きいほど強い痛みを示す。]

注5: 投与群及びCLcr層を因子、ベースラインの疼痛スコアを共変量とする共分散分析 (最終評価時の疼痛スコアのベースラインからの変化量におけるプレガバリン300 mg/日群とプラセボ群との比較を主要目的とした。)

注6: クレアチニンクリアランス推定値 (CLcr) によって、 $30 < \text{CLcr} \leq 60 \text{ mL}/\text{min}$ の被験者には300 mg/日、 $> 60 \text{ mL}/\text{min}$ の被験者には600 mg/日が投与された。

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

投与群	最終評価時の疼痛スコア <sup>注7), 注8)</sup>			
	症例数	最小二乗平均 ±標準誤差	プラセボとの差 [95%信頼区間]	p値
プラセボ	248	5.45 ± 0.12	—	—
プレガバリン 300-450 mg/日	250	5.01 ± 0.12	-0.44 [-0.78, -0.11]	0.0046

注7: 被験者が毎日記載する痛みの日誌から算出した1週間の平均疼痛スコア [0 (痛みなし) から10 (これ以上ない痛み) の11段階で評価され、スコアが大きいほど強い痛みを示す。]

注8: 投与群を因子、ベースラインの疼痛スコアを共変量とする共分散分析

#### (2) 国内長期投与試験<sup>24)~27)</sup>

帯状疱疹後神経痛患者126例、糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛患者123例、線維筋痛症患者106例又は中枢性神経障害性疼痛 (脊髄損傷後疼痛、脳卒中後疼痛、多発性硬化症に伴う疼痛) 患者103例を対象とした長期投与試験 (いずれも52週) における痛みの強度 (0~100 mmのVisual Analog Scaleで値が大きいほど強い痛みを示す) の平均値は下表のとおりであった。

評価時点	痛みの強度 (mm) <sup>注)</sup>			
	帯状疱疹後神経痛		糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛	
	評価例数	平均値 ± 標準偏差	評価例数	平均値 ± 標準偏差
投与前	126	62.0 ± 19.0	123	52.8 ± 21.7
12週	116	35.3 ± 22.3	119	30.0 ± 23.0
24週	105	34.0 ± 23.0	112	27.7 ± 22.0
52週	94	28.3 ± 22.9	97	24.8 ± 20.8

評価時点	痛みの強度 (mm) <sup>注)</sup>			
	線維筋痛症		中枢性神経障害性疼痛	
	評価例数	平均値 ± 標準偏差	評価例数	平均値 ± 標準偏差
投与前	106	61.8 ± 23.5	103	67.1 ± 16.6
12週	104	48.9 ± 23.3	98	44.3 ± 26.9
28週	101	48.3 ± 23.8	92	46.3 ± 27.1
52週	87	47.1 ± 24.8	85	44.9 ± 27.0

注: 0~100 mmのVisual Analog Scaleで値が大きいほど強い痛みを示す。

### 2. 国際共同臨床試験成績<sup>28)</sup>

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

投与群 <sup>注1)</sup>	疼痛スコア <sup>注2), 注3)</sup>			
	症例数	治療期のベースラインからの平均変化量 最小二乗平均 ±標準誤差	プラセボとの差 [95%信頼区間]	p値
プラセボ	106	-1.07 ± 0.149	—	—
プレガバリン 150-600 mg/日	105	-1.66 ± 0.157	-0.59 [-0.98, -0.20]	0.0032

注1: 治験薬の投与は、150 mg/日から開始し、第2週より適宜増減を行い、第4週終了時に決定した至適用量にて第5週から第16週まで維持することとした。

注2: 被験者が毎日記載する痛みの日誌 [0 (痛みなし) から10 (これ以上ない痛み) の11段階で評価され、スコアが大きいほど強い痛みを示す。] から算出した治療期 (16週間) の疼痛スコアのベースラインからの平均変化量を投与期間で調整した。

治療期のベースラインからの平均変化量 = [治療期 (16週間) の平均疼痛スコア - ベースラインの平均疼痛スコア] × [各被験者の投与期間 / 投与期間 (16週間)]

注3: 投与群及び施設を因子、ベースラインの疼痛スコア及び痛みに関する思考の評価の総スコアを共変量とする共分散分析

### 3. 外国臨床試験成績

#### (1) 外国プラセボ対照試験<sup>29)</sup>

帯状疱疹後神経痛患者を対象とした二重盲検比較試験において、主要評価項目である最終評価時の疼痛スコアは下表のとおりであり、いずれの試験においてもプレガバリン300 mg/日群及び600 mg/日群ではプラセボ群と比較して統計学的に有意な改善が認められた。

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

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

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

注3：クレアチニンクリアランス推定値（CLcr）によって、30<CLcr≤60 mL/minの被験者には300 mg/日、>60 mL/minの被験者には600 mg/日が投与された。

## (2)外国長期投与試験<sup>30)</sup>

帯状疱疹後神経痛患者を対象とした長期投与試験1（154例、最長312週投与）及び2（275例、最長172週投与）における痛みの強度の平均値は下表のとおりであった。

評価時点	痛みの強度（mm） <sup>注)</sup>			
	長期投与試験1		長期投与試験2	
	評価例数	平均値±標準偏差	評価例数	平均値±標準偏差
投与前	154	69.4±18.7	275	67.3±17.9
12週	114	42.8±26.1	211	40.3±25.4
24週	91	40.5±25.1	173	41.4±24.9
52週	63	38.3±24.6	122	35.7±24.2
104週	32	36.8±23.2	78	32.5±24.1

注：0～100 mmのVisual Analog Scaleで値が大きいほど強い痛みを示す。

## 4. 食事の影響試験

日本人健康成人を対象として絶食時及び食後にプレガバリンを150 mg単回経口投与した時の浮動性めまいの発現率は、食後投与5.3%（1/19例）と比べ絶食時投与30.8%（12/39例）で高かった。

## 【薬効薬理】

### 1. 鎮痛作用<sup>31)～36)</sup>

プレガバリンは、動物実験において急性侵害刺激に対する逃避行動は妨げず、末梢神経損傷及び糖尿病による神経障害性疼痛並びに慢性筋骨格系疼痛を抑制する。また、化学性、炎症性、組織損傷性に惹起される自発痛、痛覚過敏モデルにおいても鎮痛作用を示す。

#### (1)慢性絞扼神経損傷（CCI）モデルにおける抗アロディニア<sup>注)</sup>作用<sup>31)</sup>

プレガバリンは、ラットCCIモデルによる、静的及び動的アロディニアをともに抑制した。

#### (2)脊髄神経結紮（SNL）モデルにおける抗アロディニア作用<sup>31)</sup>

プレガバリンは、SNLモデルによりラットに発生させた静的及び動的アロディニアを抑制した。

#### (3)ストレプトゾシン（STZ）糖尿病モデルにおける抗アロディニア作用<sup>32)</sup>

プレガバリンは、ラットSTZ糖尿病モデルにおいて発生する静的及び動的アロディニアを抑制した。

#### (4)脊髄損傷後疼痛モデルにおける抗アロディニア作用<sup>33)</sup>

プレガバリンは、マウス脊髄への錘落下による脊髄損傷モデルにおいて発生する静的アロディニアを抑制した。

#### (5)慢性筋骨格系疼痛モデルにおける抗アロディニア作用<sup>34)</sup>

プレガバリンは、ラット慢性筋骨格系疼痛モデルにおいて発生する静的アロディニアを抑制した。

#### (6)ホルマリンテストにおける自発痛に対する鎮痛作用<sup>35)</sup>

ラット足蹠へのホルマリン投与により発生する2相性の疼痛関連行動のうち、プレガバリンは中枢性感作が関与するとされる第2相を抑制した。

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

## 2. 作用機序<sup>37)～41)</sup>

プレガバリンは中枢神経系において電位依存性カルシウムチャネルの機能に対し補助的な役割をなす $\alpha_2\delta$ サブユニットとの結合を介して、カルシウムチャネルの細胞表面での発現量及びカルシウム流入を抑制し、グルタミン酸等の神経伝達物質遊離を抑制することが示唆されている。さらに、プレガバリンの鎮痛作用には下行性疼痛調節系のノルアドレナリン経路及びセロトニン経路に対する作用も関与していることが示唆されている。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

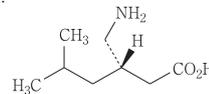
一般名：プレガバリン（Pregabalin）

化学名：(3S)-3-(Aminomethyl)-5-methylhexanoic acid

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>

分子量：159.23

構造式：



性状：プレガバリンは白色の粉末である。水にやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくい。

## 【包装】

プレガバリンOD錠25 mg「ファイザー」：100、500錠（PTP）、500錠（瓶）

プレガバリンOD錠75 mg「ファイザー」：100、500錠（PTP）、500錠（瓶）

プレガバリンOD錠150 mg「ファイザー」：100錠（PTP）

## 【主要文献】

- 社内資料：生殖発生毒性試験
- 社内資料：健康授乳婦における薬物動態
- 社内資料：幼若動物を用いた毒性試験
- 社内資料：がん原性試験
- 社内資料：健康成人における薬物動態（単回投与）
- 社内資料：健康成人における薬物動態（反復投与）
- 社内資料：生物学的同毒性試験
- 社内資料：食事の影響
- 社内資料：放射性標識体投与時の薬物動態及び代謝
- 社内資料：血漿蛋白結合
- 社内資料：ヒト cytochrome P450 に対する阻害作用
- 社内資料：ガバペンチンとの薬物相互作用
- 社内資料：経口避妊薬との薬物相互作用
- 社内資料：ロラゼパムとの薬物相互作用
- 社内資料：オキシコドンとの薬物相互作用
- 社内資料：エタノールとの薬物相互作用
- Brodie, M. J. et al. : Epilepsia 46(9) : 1407, 2005
- 社内資料：高齢者における薬物動態
- 社内資料：腎機能障害患者及び血液透析患者における薬物動態
- 社内資料：健康被験者、帯状疱疹後神経痛患者、糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛を有する患者及び線維筋痛症患者における母集団薬物動態
- 小川節郎ほか：日本ペインクリニック学会誌 17(2) : 141, 2010
- 社内資料：国内第Ⅲ相検証試験（糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛）
- 社内資料：国内第Ⅲ相検証試験（線維筋痛症）
- 社内資料：国内長期投与試験（帯状疱疹後神経痛）
- 社内資料：国内長期投与試験（糖尿病性末梢神経障害に伴う疼痛）
- 社内資料：国内長期投与試験（線維筋痛症）
- 社内資料：国内長期投与試験（脊髄損傷後疼痛、脳卒中後疼痛、多発性硬化症に伴う疼痛）
- 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験（脊髄損傷後疼痛）

29)社内資料：外国第Ⅱ相及び第Ⅲ相プラセボ対照試験(帯状疱疹後神経痛)  
30)社内資料：外国長期投与試験(帯状疱疹後神経痛)  
31)Field, M. J. et al. : Pain 83(2) : 303, 1999  
32)Field, M. J. et al. : Pain 80(1-2) : 391, 1999  
33)Tanabe, M. et al. : Eur J Pharmacol 609(1-3) : 65, 2009  
34)社内資料：慢性筋骨格系疼痛モデルにおける薬効薬理試験  
35)Field, M. J. et al. : Br J Pharmacol 121(8) : 1513, 1997  
36)Field, M. J. et al. : J Pharmacol Exp Ther 282(3) : 1242, 1997  
37)Bauer, C. S. et al. : J Neurosci 29(13) : 4076, 2009  
38)Fink, K. et al. : Neuropharmacology 42(2) : 229, 2002

39)Maneuf, Y. P. et al. : Pain 93(2) : 191, 2001  
40)Tanabe, M. et al. : J Neurosci Res 86(15) : 3258, 2008  
41)Bee, L. A. et al. : Pain 140(1) : 209, 2008

※【文献請求先】

「主要文献」に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。  
ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部  
〒105-0001 東京都港区虎ノ門5-11-2  
フリーダイヤル 0120-419-043

※【製造販売】

ファイザーUPJ合同会社  
東京都港区虎ノ門 5-11-2

※【販売】

ヴィアトリス製薬株式会社  
東京都港区虎ノ門 5-11-2