

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

疼痛治療剤(神経障害性疼痛・線維筋痛症)

プレガバリン OD錠 25mg「アメル」
プレガバリン OD錠 75mg「アメル」
プレガバリン OD錠 150mg「アメル」

PREGABALIN OD Tab.25mg・OD Tab.75mg・OD Tab.150mg「AMEL」

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	プレガバリン OD 錠 25mg「アメル」：1錠中、プレガバリン 25mg を含有する。 プレガバリン OD 錠 75mg「アメル」：1錠中、プレガバリン 75mg を含有する。 プレガバリン OD 錠 150mg「アメル」：1錠中、プレガバリン 150mg を含有する。
一般名	和名：プレガバリン 洋名：Pregabalin
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2020年8月17日 薬価基準収載年月日：2020年12月11日 発売年月日：2020年12月11日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2020年12月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

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

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、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の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，IF の利用性を高める必要がある。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IF が改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IF の使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり，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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	17
		3. 臨床成績	19
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 一般名	2	2. 薬理作用	20
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	21
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	23
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	24
7. CAS登録番号	3	4. 分布	24
		5. 代謝	24
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	25
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	25
3. 有効成分の確認試験法	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	4	1. 警告内容とその理由	26
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	26
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	26
1. 剤形	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	26
2. 製剤の組成	6	5. 慎重投与内容とその理由	26
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	7. 相互作用	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	8. 副作用	27
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	9. 高齢者への投与	30
7. 溶出性	10	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	30
8. 生物学的試験法	16	11. 小児等への投与	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	13. 過量投与	31
11. 力価	16	14. 適用上の注意	31
12. 混入する可能性のある夾雑物	16		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	16		
14. その他	16		

15. その他の注意	32
16. その他	32

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	33
2. 毒性試験	33

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	34
2. 有効期間又は使用期限	34
3. 貯法・保存条件	34
4. 薬剤取扱い上の注意点	34
5. 承認条件等	34
6. 包装	34
7. 容器の材質	35
8. 同一成分・同効薬	35
9. 国際誕生年月日	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
11. 薬価基準収載年月日	35
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	35
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	35
14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
16. 各種コード	36
17. 保険給付上の注意	36

X I. 文献

1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38

X III. 備考

その他の関連資料	39
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プレガバリン OD錠 25mg「アメル」、OD錠 75mg「アメル」、OD錠 150mg「アメル」は、共和薬品工業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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2020年8月に承認を取得して2020年12月に上市した。

プレガバリン OD錠 25mg「アメル」、OD錠 75mg「アメル」、OD錠 150mg「アメル」は、令和2年9月に「線維筋痛症に伴う疼痛」の適応を追加取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 中枢神経系において、シナプス前終末に存在する電位依存性 Ca^{2+} チャネル(Ca_v)の $\alpha 2 \delta$ サブユニット($\alpha 2 \delta 1$ 、 $\alpha 2 \delta 2$)に結合し、 Ca^{2+} チャネルの細胞表面での発現量および Ca^{2+} 流入を抑制することにより、グルタミン酸など興奮性神経伝達物質の遊離を抑制し、過剰興奮した神経を鎮静化する。¹⁾
- (2) 添加物として、オレンジ風味の香料を使用している。
- (3) 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、肝機能障害があらわれることがある。

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 「アメル」
プレガバリン OD 錠 75mg 「アメル」
プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」

(2) 洋名：

PREGABALIN OD Tab.25mg 「AMEL」
PREGABALIN OD Tab.75mg 「AMEL」
PREGABALIN OD Tab.150mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「プレガバリン」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

プレガバリン(JAN)

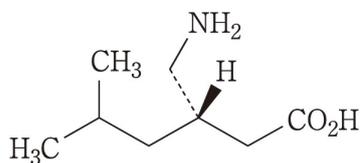
(2) 洋名(命名法)：

Pregabalin (JAN)
pregabalin (INN)

(3) ステム：

gab：gabamimetic agents (GABA 模倣物質)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₁₇NO₂

分子量：159.23

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

148553-50-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の粉末である。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
水	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	溶けにくい
メタノール	極めて溶けにくい

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
プレガバリンOD錠25mg「アメル」	素錠		プレガバリンOD 25アメル
	白色	直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.6mm 質量：約70.0mg	
プレガバリンOD錠75mg「アメル」	素錠		プレガバリンOD 75アメル
	白色	直径：約 8.1mm 厚さ：約 4.1mm 質量：約210.0mg	
プレガバリンOD錠150mg「アメル」	素錠		プレガバリンOD 150アメル
	白色	直径：約 10.6mm 厚さ：約 5.0mm 質量：約420.0mg	

味：添加物として、オレンジ風味の香料を使用している。

(2) 製剤の物性：

硬度：19.6 N 以上

(3) 識別コード：

IV-1-(1) 参照

錠剤本体に表示。

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

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

プレガバリン OD 錠 25mg 「アメル」

1 錠中、プレガバリン 25mg を含有する。

プレガバリン OD 錠 75mg 「アメル」

1 錠中、プレガバリン 75mg を含有する。

プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」

1 錠中、プレガバリン 150mg を含有する。

(2) 添加物：

プレガバリン OD 錠 25mg 「アメル」、OD 錠 75mg 「アメル」、OD 錠 150mg 「アメル」

D-マンニトール、結晶セルロース、ケイ酸カルシウム、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：

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験での安定性²⁾

プレガバリン OD 錠 25mg 「アメル」、OD 錠 75mg 「アメル」、OD 錠 150mg 「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	6 ヶ月
試験条件	温度：40±2℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装、バラ包装

プレガバリン OD 錠 25mg 「アメル」

1)PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	98.8%	99.7%	101.1%	100.4%
定量試験	95.0～105.0%	100.2%	100.1%	100.0%	99.9%

*：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔で PTP 包装し、乾燥剤と共にアルミニウム袋に入れたもの。

2)バラ包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	98.8%	99.8%	100.5%	100.3%
定量試験	95.0～105.0%	100.2%	100.1%	99.9%	100.0%

*：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、乾燥剤と共に密栓したもの。

プレガバリン OD 錠 75mg 「アメル」

1)PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	101.2%	100.9%	100.2%	99.9%
定量試験	95.0～105.0%	98.8%	100.0%	100.0%	99.2%

*：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔で PTP 包装し、乾燥剤と共にアルミニウム袋に入れたもの。

2)バラ包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 85%以上	101.2%	100.8%	100.5%	99.8%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	98.8%	99.9%	99.9%	99.1%

*：未包装バルク製剤をポリエチレン瓶に入れ、乾燥剤と共に密栓したもの。

プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」

PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	15 分間 80%以上	95.8%	98.4%	100.7%	99.2%
定量試験	95.0 ~ 105.0%	99.3%	101.0%	99.7%	100.7%

*：未包装バルク製剤をポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔で PTP 包装し、乾燥剤と共にアルミニウム袋に入れたもの。

(2) 無包装下の安定性³⁾

プレガバリン OD 錠 25mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40°C±2°C (温度)	遮光、気密容器	90 日間	外観、純度試験、崩壊性、溶出性、含量、硬度	規格値内
25±2°C、 75±5%RH (湿度)	遮光、開放	90 日間		硬度の低下(30.1 N→19.4 N)を認めた。 30 日目：崩壊性遅延(規格外)
25±2°C、 60±5%RH、 120 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、50 日間		規格値内
	開放		規格値内	

プレガバリン OD 錠 75mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40°C±2°C (温度)	遮光、気密容器	90 日間	外観、純度試験、崩壊性、溶出性、含量、硬度	規格値内
25±2°C、 75±5%RH (湿度)	遮光、開放	90 日間		30 日目：崩壊性 遅延(規格外) 60 日目：溶出性 遅延(規格外)
25±2°C、 60±5%RH、 120 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、50 日間		規格値内
	開放			規格値内

プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40°C±2°C (温度)	遮光、気密容器	90 日間	外観、純度試験、崩壊性、溶出性、含量、硬度	規格値内
25±2°C、 75±5%RH (湿度)	遮光、開放	90 日間		30 日目：崩壊性 遅延(規格外) 60 日目：溶出性 遅延(規格外)
25±2°C、 60±5%RH、 120 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、50 日間		規格値内
	開放			規格値内

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(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

プレガバリン OD錠 25mg 「アメル」

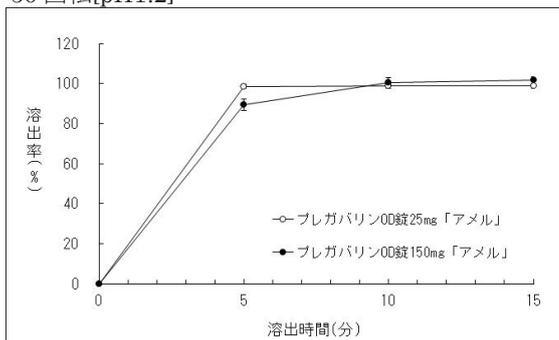
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、プレガバリン OD錠 25mg 「アメル」(試験製剤)及びプレガバリン OD錠 150mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0 pH6.8 水	

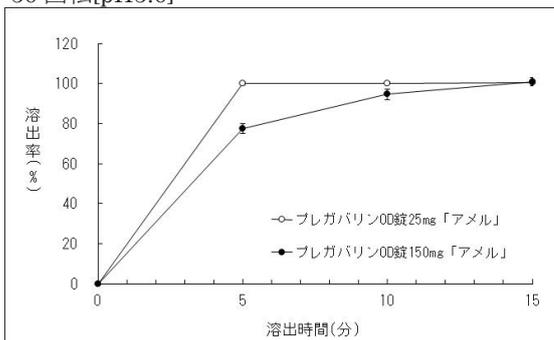
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

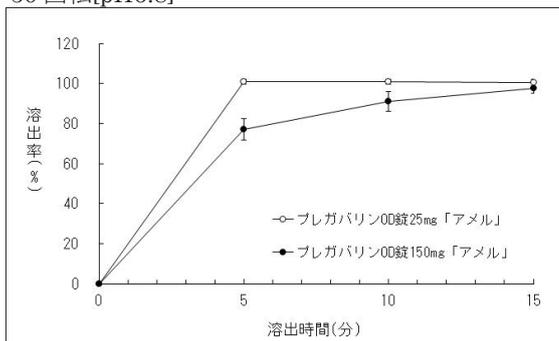
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

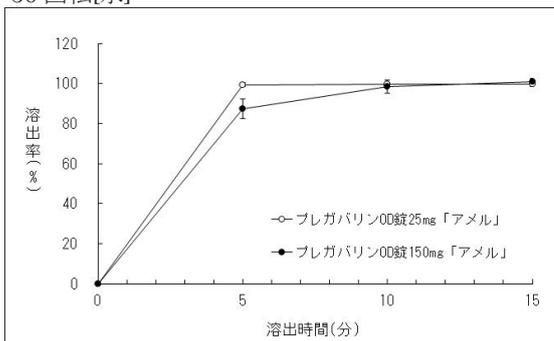


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	101.5	98.9	適合
		pH5.0	85%以上	15分	101.0	100.4	適合
		pH6.8	85%以上	15分	97.6	100.4	適合
		水	85%以上	15分	101.0	99.8	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	98.9	99.6 99.0 98.6 98.7 98.8 100.0 99.2 98.6 98.3 99.5 100.6 95.9	0.7 0.1 -0.3 -0.2 -0.1 1.1 0.3 -0.3 -0.6 0.6 1.7 -3.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH5.0	15分	100.4	99.9 100.2 101.2 101.1 99.6 101.4 100.1 101.3 99.5 99.6 100.0 100.3	-0.5 -0.2 0.8 0.7 -0.8 1.0 -0.3 0.9 -0.9 -0.8 -0.4 -0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH6.8	15分	100.4	101.1 100.7 101.1 101.7 99.9 100.7 95.5 100.4 102.4 99.6 101.7 100.4	0.7 0.3 0.7 1.3 -0.5 0.3 -4.9 0.0 2.0 -0.8 1.3 0.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

50	水	15分	99.8	101.5	1.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
				100.9	1.1		
				98.1	-1.7		
				99.8	0.0		
				100.1	0.3		
				99.8	0.0		
				99.3	-0.5		
				100.2	0.4		
				101.5	1.7		
				97.5	-2.3		
				99.6	-0.2		
99.2	-0.6						

プレガバリン OD錠 75mg 「アメル」

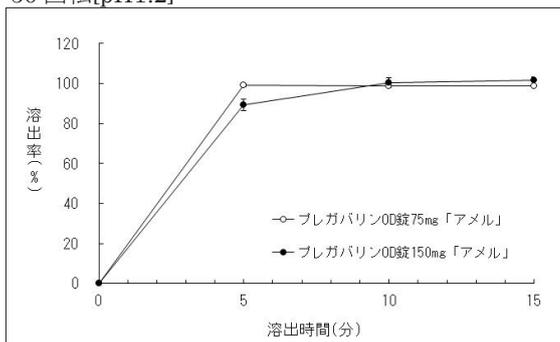
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、プレガバリン OD錠 75mg 「アメル」(試験製剤)及びプレガバリン OD錠 150mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0 pH6.8 水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

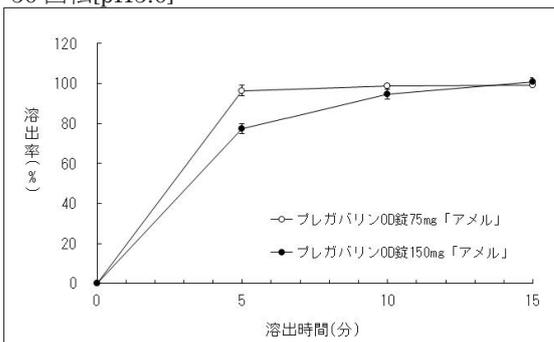
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

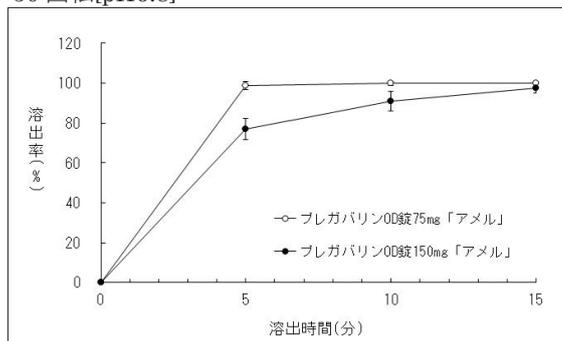
50 回転 [pH1.2]



50 回転 [pH5.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]

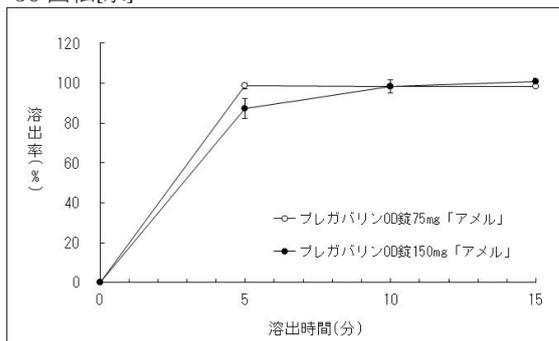


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	101.5	99.0	適合
		pH5.0	85%以上	15分	101.0	99.1	適合
		pH6.8	85%以上	15分	97.6	99.9	適合
		水	85%以上	15分	101.0	98.5	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数(rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差(%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	99.0	98.8 99.8 97.6 99.5 99.2 99.8 98.9 99.0 100.0 98.5 98.5 98.6	-0.2 0.8 -1.4 0.5 0.2 0.8 -0.1 0.0 1.0 -0.5 -0.5 -0.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	pH5.0	15分	99.1	99.4 99.1 99.4 98.8 99.7 99.1 98.4 99.4 99.4 98.6 99.0 98.5	0.3 0.0 0.3 -0.3 0.6 0.0 -0.7 0.3 0.3 -0.5 -0.1 -0.6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

50	pH6.8	15分	99.9	101.1 99.4 101.4 99.1 99.0 99.3 99.8 101.1 99.6 99.4 100.3 99.5	1.2 -0.5 1.5 -0.8 -0.9 -0.6 -0.1 1.2 -0.3 -0.5 0.4 -0.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合
50	水	15分	98.5	98.4 99.4 97.9 97.7 97.7 99.1 99.0 99.0 97.8 98.1 98.6 99.6	-0.1 0.9 -0.6 -0.8 -0.8 0.6 0.5 0.5 -0.7 -0.4 0.1 1.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適合

プレガバリン OD錠 150mg 「アメル」

「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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、プレガバリン OD錠 150mg 「アメル」及び標準製剤(口腔内崩壊錠、150mg)の溶出挙動の類似性を評価した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

下記の通り、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

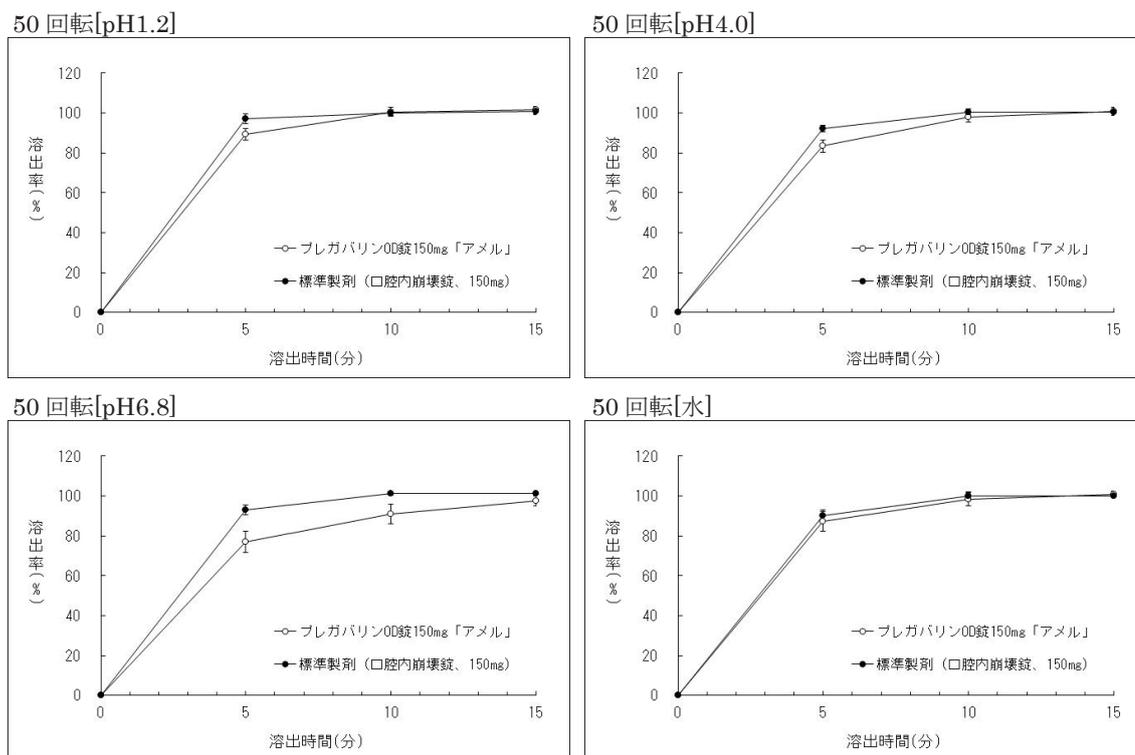


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	100.9	101.5	適合
		pH4.0	85%以上	15分	100.7	100.9	適合
		pH6.8	85%以上	15分	101.1	97.6	適合
		水	85%以上	15分	100.1	101.0	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法により試験を行うとき以下の規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
プレガバリン OD 錠 25mg 「アメル」	25 mg	50 rpm	日本薬局方 溶出試験第 2 液	15 分	85%以上
プレガバリン OD 錠 75mg 「アメル」	75 mg	50 rpm	日本薬局方 溶出試験第 2 液	15 分	85%以上
プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」	150 mg	50 rpm	日本薬局方 溶出試験第 2 液	15 分	80%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛

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

神経障害性疼痛

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

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

注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。

- (3) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと。[「適用上の注意」の項参照]

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)：

該当しない

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 Ca^{2+} チャネル(Ca_v)の $\alpha 2 \delta$ サブユニット($\alpha 2 \delta 1$ 、 $\alpha 2 \delta 2$)に結合し、 Ca^{2+} チャネルの細胞表面での発現量および Ca^{2+} 流入を抑制することにより、グルタミン酸など興奮性神経伝達物質の遊離を抑制し、過剰興奮した神経を鎮静化する。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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⁵⁾：

プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」

(水なし) 1.14±0.52 時間(健康成人にプレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(水あり) 0.75±0.37 時間(健康成人にプレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾：

プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」

プレガバリン製剤であるプレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 24 例(1 群 12 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 3 日間以上とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、プレガバリンとして 150mg 含有するプレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、水なしで唾液とともに単回経口投与、又は 150 mL の水とともに単回経口投与した。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.167、0.333、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4、6、12、24 及び 30 時間後の 15 時点とした。
分析法	LC/MS/MS 法

I. 水なし投与試験

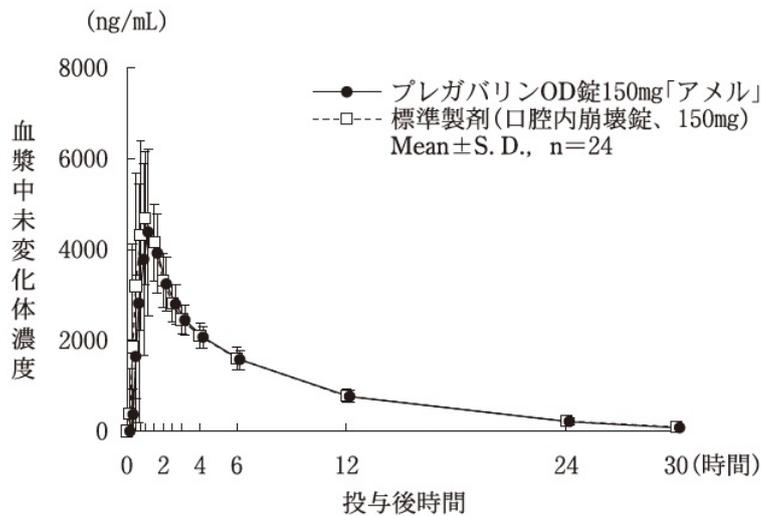
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₃₀₎ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」	28661.81± 4162.05	5513.07± 1416.96	1.14±0.52	6.19±0.71
標準製剤 (口腔内崩壊錠、150mg)	29561.17± 4445.27	5854.40± 1388.02	1.02±0.48	6.29±0.70

(Mean±S.D.,n=24)

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。

	AUC _(0→30)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.97)$	$\log(0.94)$
90%信頼区間	$\log(0.96) \sim \log(0.99)$	$\log(0.87) \sim \log(1.01)$



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。

II. 水あり投与試験

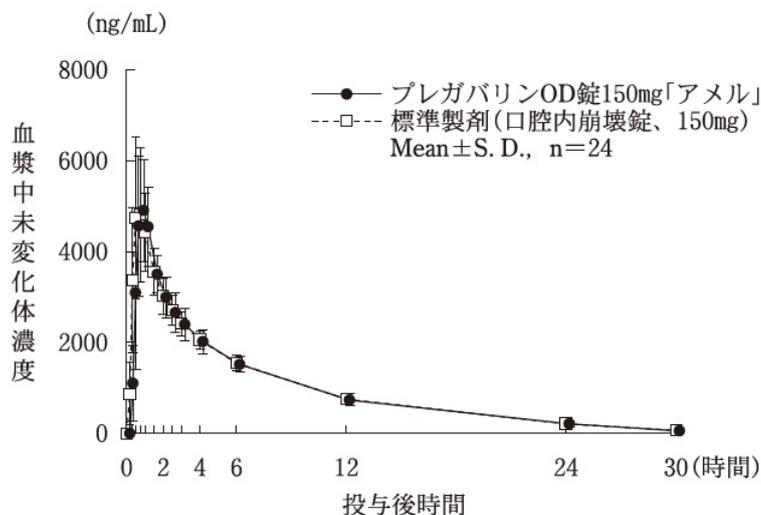
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→30) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」	28625.96 ± 3292.46	5388.19 ± 968.03	0.75 ± 0.37	6.22 ± 0.77
標準製剤 (口腔内崩壊錠、 150mg)	29083.79 ± 2897.83	5383.46 ± 1120.89	0.75 ± 0.35	6.24 ± 0.69

(Mean ± S.D., n=24)

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。

	AUC _(0→30)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.98)$	$\log(1.01)$
90%信頼区間	$\log(0.97) \sim \log(1.00)$	$\log(0.93) \sim \log(1.08)$



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

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ：

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁵⁾：

プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」：(水なし) $0.1137 \pm 0.0148(\text{hr}^{-1})$
 (水あり) $0.1131 \pm 0.0136(\text{hr}^{-1})$

(5) クリアランス：

該当資料なし

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率 :

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性 :

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性 :

該当資料なし

<参考>

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

(3) 乳汁への移行性 :

ヒト母乳中への移行が認められている。

(4) 髄液への移行性 :

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性 :

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(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：

該当資料なし

(2) 排泄率：

主として未変化体が尿中に排泄される。

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

血液透析により除去される。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V.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.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に注意すること。特に高齢者ではこれらの症状により転倒し骨折等を起こした例があるため、十分に注意すること。
- (2) 本剤の急激な投与中止により、不眠、悪心、頭痛、下痢、不安及び多汗症等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、少なくとも1週間以上かけて徐々に減量すること。
- (3) 本剤の投与により体重増加を来すことがあるので、肥満に注意し、肥満の徴候があらわれた場合は、食事療法、運動療法等の適切な処置を行うこと。特に、投与量の増加、あるいは

は長期投与に伴い体重増加が認められることがあるため、定期的に体重計測を実施すること。

(4) 本剤の投与により、弱視、視覚異常、霧視、複視等の眼障害が生じる可能性があるため、診察時に、眼障害について問診を行う等注意し、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。[「その他の注意」の項参照]

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

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない

(2) 併用注意とその理由：

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 オピオイド系鎮痛剤	呼吸不全、昏睡がみられたとの報告がある。	機序不明
オキシドロン ロラゼパム アルコール(飲酒)	認知機能障害及び粗大運動機能障害に対して本剤が相加的に作用するおそれがある。	相加的な作用による
血管浮腫を引き起こす薬剤(アンジオテンシン変換酵素阻害薬等)	血管浮腫との関連性が示されている薬剤を服用している患者では、血管浮腫(顔面、口、頸部の腫脹など)を発症するリスクが高まるおそれがある。	機序不明
末梢性浮腫を引き起こす薬剤(チアゾリジン系薬剤等)	チアゾリジン系薬剤と本剤の併用により末梢性浮腫を発症するリスクが高まるおそれがある。また、チアゾリジン系薬剤は体重増加又は体液貯留を引き起こし、心不全が発症又は悪化することがあるため、本剤と併用する場合には慎重に投与すること。	機序不明

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用(頻度不明)

- 1) **めまい、傾眠、意識消失**：めまい、傾眠、意識消失があらわれ、転倒し骨折等に至ったとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止又は減量するなど、適切な処置を行うこと。
- 2) **心不全、肺水腫**：心不全、肺水腫があらわれるとの報告がある(特に心血管障害を有する患者)。心不全のリスクがある患者では、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 4) **腎不全**：腎不全があらわれるとの報告があるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **血管浮腫**：血管浮腫等の過敏症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **低血糖**：低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、意識障害等の低血糖症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には胸部 X 線、胸部 CT 等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 8) **ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) **皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑**：皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 10) **劇症肝炎、肝機能障害**：劇症肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT) 上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用：

その他の副作用	
次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
血液及びリンパ系障害	好中球減少症、白血球減少症、血小板減少症
代謝及び栄養障害	食欲不振、食欲亢進、高脂血症、高血糖
精神障害	不眠症、錯乱、失見当識、多幸気分、異常な夢、幻覚、うつ病、落ち着きのなさ、気分動揺、抑うつ気分、無感情、不安、リビドー消失、睡眠障害、思考異常、離人症、無オルガズム症、激越、喚語困難、リビドー亢進、パニック発作、脱抑制
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、嗅覚錯謬、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、膣炎、舌腫脹、腹水、嚥下障害
皮膚及び皮下組織障害	発疹、そう痒症、湿疹、眼窩周囲浮腫、多汗症、冷汗、蕁麻疹、脱毛、丘疹
筋骨格系及び結合組織障害	筋力低下、筋痙縮、関節腫脹、四肢痛、背部痛、筋肉痛、重感、関節痛、筋骨格硬直
腎及び尿路障害	尿失禁、排尿困難、尿閉、乏尿
生殖系及び乳房障害	乳房痛、勃起不全、女性化乳房、射精遅延、性機能不全、無月経、乳房分泌、月経困難症、乳房肥大
全身障害及び投与局所様態	浮腫、口渇、疲労、異常感、歩行障害、顔面浮腫、無力症、疼痛、圧痕浮腫、倦怠感、胸痛、発熱、冷感、悪寒、易刺激性、酩酊感、胸部絞扼感
傷害、中毒及び処置合併症	転倒・転落
臨床検査	体重増加、血中 CPK (CK) 増加、ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 増加、血中アミラーゼ増加、血中クレアチニン増加、体重減少、血中尿酸増加、血中カリウム減少

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用(頻度不明)

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

9. 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下していることが多いため、クレアチ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」、「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：

本剤は舌の上へ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^{注2)}。

注 2：本剤は海外で抗てんかん薬として承認されているが、本邦における本剤の効能・効果は「神経障害性疼痛、線維筋痛症に伴う疼痛」である。

(2) 2 年間のマウスがん原性試験において、最大臨床用量での平均ヒト曝露量の 6 倍以上の曝露量に相当する本薬の投与により、用量依存的に血管肉腫の発生率が増加したとの報告がある。

(3) 2 年間のラットがん原性試験において、最大臨床用量での平均ヒト曝露量の 5 倍以上の曝露量に相当する本薬の投与により、加齢アルビノラットに通常認められる網膜萎縮の発現率が増加したとの報告がある。また、ラットを用いた組織分布試験において、水晶体での ¹⁴C-プレガバリン由来放射能の消失は血液及びほとんどの組織にくらべ緩徐であったが、ラット 13 及び 52 週間反復投与毒性試験では水晶体に対する影響は認められなかった。眼に関する副作用の発現率はプラセボ群より高く、神経障害性疼痛を対象とした 13～16 週間投与のプラセボ対照試験（3 試験併合）のプラセボ群では 3.8% に対し、本剤群（150～600mg/日）で 10.6%、長期投与試験（3 試験併合）では 10.2%、線維筋痛症を対象とした 16 週間投与のプラセボ対照試験のプラセボ群では 2.8% に対し、本剤群（300～450mg/日）で 9.2%、長期投与試験では 9.4% であった。

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

16. その他

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) その他の薬理試験 :

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(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：処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)

有効成分：プレガバリン 該当しない

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(開封後は湿気を避けて保存すること)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、プレガバリン OD錠 25mg「アメル」・OD錠 75mg「アメル」及びOD錠 150mg「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り、患者向医薬品ガイド：有り

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

プレガバリン OD錠 25mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
バラ 300錠

プレガバリン OD錠 75mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
バラ 300錠

プレガバリン OD錠 150mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤

バラ包装：ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)、乾燥剤

PTP サイズ：プレガバリン OD 錠 25mg 「アメル」 31×83 (mm)

プレガバリン OD 錠 75mg 「アメル」 35×88 (mm)

プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」 38×99 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：リリカ OD 錠 25mg、OD 錠 75mg、OD 錠 150mg、

リリカカプセル 25mg、75mg、150mg (ファイザー株)

同効薬：エパルレスタット、メキシレチン塩酸塩

ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液含有製剤、デュロキセチン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

2004 年 7 月 6 日 (欧州連合)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

2020 年 8 月 17 日

承認番号

プレガバリン OD 錠 25mg 「アメル」：30200AMX00841

プレガバリン OD 錠 75mg 「アメル」：30200AMX00842

プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」：30200AMX00843

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

2020 年 9 月 23 日：「線維筋痛症に伴う疼痛」の効能又は効果、用法及び用量を追加取得した。

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
プレガバリン OD 錠 25mg 「アメル」	128377801	1190017F1100	622837701
プレガバリン OD 錠 75mg 「アメル」	128378501	1190017F2106	622837801
プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」	128379201	1190017F3102	622837901

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) NEW 薬理学, 改訂第7版, 南江堂, 369 (2017)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

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

プレガバリン OD 錠 25mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量 ^{※2}	95.0～105.0%	98.6	99.0	99.0	98.9

※1 規格値：ラクタム体 0.6%以下、その他 0.2%以下、ラクタム体以外の合計 0.3%以下

※2 3回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr^{※1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※2}	適合	適合	適合
定量 ^{※3}	95.0～105.0%	98.6	99.1	99.0

※1 1000lx、50日間

※2 規格値：ラクタム体 0.6%以下、その他 0.2%以下、ラクタム体以外の合計 0.3%以下

※3 3回の平均値(%)

プレガバリン OD 錠 75mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25℃75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量 ^{※2}	95.0～105.0%	99.1	98.8	98.3	98.3

※1 規格値：ラクタム体 0.6%以下、その他 0.2%以下、ラクタム体以外の合計 0.3%以下

※2 3回の平均値(%)

光(25±2℃、60±5%RH、120万lx・hr^{※1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※2}	適合	適合	適合
定量 ^{※3}	95.0～105.0%	99.1	99.1	98.8

※1 1000lx、50日間

※2 規格値：ラクタム体 0.6%以下、その他 0.2%以下、ラクタム体以外の合計 0.3%以下

※3 3回の平均値(%)

プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
定量 ^{※2}	95.0～105.0%	99.3	98.8	99.2	98.7

※1 規格値：ラクタム体0.6%以下、その他0.2%以下、ラクタム体以外の合計0.3%以下

※2 3回の平均値(%)

光(25±2°C、60±5%RH、120万lx・hr^{※1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の素錠	白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験	類縁物質 ^{※2}	適合	適合	適合
定量 ^{※3}	95.0～105.0%	99.3	99.2	99.3

※1 1000lx、50日間

※2 規格値：ラクタム体0.6%以下、その他0.2%以下、ラクタム体以外の合計0.3%以下

※3 3回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

テルモシリンジラテックスフリー(20 mL)(テルモ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

プレガバリン OD 錠 25mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

プレガバリン OD 錠 75mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。

プレガバリン OD 錠 150mg 「アメル」：水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。