

茶色は機械による和訳

Drug A is a white to off-white, crystalline solid with a pKa1 of 4.2 and a pKa2 of 10.6.

薬剤 A は白色ないしオフホワイトの結晶性固形物で、pKa1 は 4.2、pKa2 は 10.6 である。

プレガバリンは白色~灰白色の結晶であり、pKa1 は 4.2、pKa2 は 10.6 である。

The log of the partition coefficient (n-octanol/0.05M phosphate buffer) at pH 7.4 is -1.35.

pH7.4 における分配係数 (n-オクタノール/0.05M リン酸緩衝液) の対数値は-1.35 である。

pH7.4 における分配係数の対数(n-オクタノール/0.05M リン酸緩衝液)は-1.35 である。

The orange capsule shells contain red iron oxide and the white capsule shells contain sodium lauryl sulfate and colloidal silicon dioxide.

橙色のカプセルシェルは赤色酸化鉄を含有し、白色のカプセルシェルはラウリル硫酸ナトリウム及びコロイド状二酸化ケイ素《軽質無水ケイ酸》を含有する。

また、橙色のカプセルは赤色酸化鉄を、白色のカプセルはラウリル硫酸ナトリウム及びコロイド状二酸化ケイ素を含有する。

The imprinting ink contains shellac, black iron oxide, propylene glycol, and potassium hydroxide.

印字インクは、セラック、黒色酸化鉄、プロピレングリコール、水酸化カリウムを含有する。

インプリンティングインクは、セラック、黒色酸化鉄、プロピレングリコール、および水酸化カリウムを含有する。

Drug A is indicated for:

- Management of neuropathic pain associated with diabetic peripheral neuropathy
- Management of postherpetic neuralgia
- Adjunctive therapy for the treatment of partial-onset seizures in patients 1 month of age and older
- Management of fibromyalgia
- Management of neuropathic pain associated with spinal cord injury

薬剤 A の効能・効果は以下のとおりである。

- ・糖尿病性末梢神経障害に伴う神経障害性疼痛の治療
- ・帯状疱疹後神経痛の治療
- ・生後 1 カ月以上の患者における部分発作治療の補助療法
- ・線維筋痛症の治療
- ・脊髄損傷に伴う神経障害性疼痛の治療

リリカの適応は以下のとおりである。糖尿病性末梢神経障害に伴う神経障害性疼痛の管理帯状疱疹後神経痛の管理生後 1 カ月以上の部分発作に対する補助療法線維筋痛症の管理脊髄損傷に伴う神経障害性疼痛の管理

Drug A is given orally with or without food.

薬剤 A は食事時間に関係なく経口投与する。

リリカは食事の有無にかかわらず経口投与する。

When discontinuing Drug A, taper gradually over a minimum of 1 week.

薬剤 A を中止するとき、最低でも 1 週間かけて漸減する。

リリカを中止する場合には、1 週間以上かけて徐々に減量すること(「警告及び使用上の注意」の項参照)。

Because Drug A is eliminated primarily by renal excretion, adjust the dose in adult patients with reduced renal function.

薬剤 A は主に腎排泄によって排出されるので、腎機能低下の成人患者では用量を調節する《増減する》。

リリカは主に腎排泄により排泄されるため、腎機能低下のある成人患者では用量を調節すること[腎機能障害のある成人患者への投与を参照]。

The maximum recommended dose of Drug A is 100 mg three times a day (300 mg/day) in patients with creatinine clearance of at least 60 mL/min.

薬剤 A の最大推奨用量はクレアチンクリアランスが 60mL/分以上の患者において 100mg の 1 日 3 回投与 (300mg/日) である。

クレアチンクリアランスが 60mL/min 以上の患者に対するリリカの最大推奨用量は 100mg、1 日 3 回(300mg/日)である。

Begin dosing at 50 mg three times a day (150 mg/day). The dose may be increased to 300 mg/day within 1 week based on efficacy and tolerability.

50mg の 1 日 3 回投与 (150mg/日) で開始する。有効性及び忍容性に応じて 1 週間以内に 300mg/日に増量することができる。

50mg で 1 日 3 回(150mg/日)の投与を開始する。

有効性及び忍容性にに基づき、1 週間以内に 300mg/日に増量することができる。

Although Drug A was also studied at 600 mg/day, there is no evidence that this dose confers additional significant benefit and this dose was less well tolerated.

薬剤 A は 600mg/日の試験も行われたが、この用量による大きなベネフィット加算を示すエビデンスはなく、この用量のほうが忍容性は低かった。

リリカも 600mg/日で検討されたが、この用量がさらなる有意な便益をもたらすという証拠はなく、この用量の忍容性は低かった。

In view of the dose-dependent adverse reactions, treatment with doses above 300 mg/day is not recommended.

用量依存性の副作用を考慮すると、300mg/日を超える用量の投与は推奨されない。

用量に依存した副作用を考慮すると、300mg/日を超える用量での治療は推奨されない[副作用を参照]。

Patients who do not experience sufficient pain relief following 2 to 4 weeks of treatment with 300 mg/day, and who are able to tolerate the drug, may be treated with up to 300 mg two times a day, or 200 mg three times a day (600 mg/day).

300mg/日を2~4週間投与するも十分な疼痛緩和を示さないが、本剤に対して忍容性がある患者には、300mgの1日2回又は200mgの1日3回(600mg/日)を限度に投与することができる。

300mg/日で2~4週間治療しても十分な疼痛緩和が得られず、リリカに耐えられる患者には、最大300mgを1日2回、または200mgを1日3回(600mg/日)投与してもよい。

In view of the dose-dependent adverse reactions and the higher rate of treatment discontinuation due to adverse reactions, reserve dosing above 300 mg/day for those patients who have on-going pain and are tolerating 300 mg daily.

用量依存性の副作用があり、副作用による投与中止率が高いことを考慮して、300mg/日超の投与は疼痛が継続中で、1日用量300mgに忍容性のある患者に限定する。

用量に依存した副作用および副作用による投与中止率の高さを考慮して、継続中の疼痛があり、1日300mgの投与に耐えられる患者には、300mg/日を超える用量を確保すること[「副作用」の項参照]。

Administer the total daily dosage orally in two or three divided doses as indicated in Table 1.

表1に示すように、1日総用量を2分割又は3分割して経口投与する。

1日総用量を表1に示すように2回又は3回に分けて経口投与する。

The effect of dose escalation rate on the tolerability of Drug A has not been formally studied.

増量の速度が薬剤Aの忍容性に及ぼす影響については正式に検討されていない。

リリカの忍容性がの忍容性に及ぼす影響は、正式には研究されていない。

The recommended starting dose is 75 mg two times a day (150 mg/day).

推奨開始用量は75mgの1日2回投与(150mg/日)である。

推奨される開始用量は75mg,1日2回(150mg/日)である。

To use this dosage adjustment table, an estimate of the patient's creatinine clearance in mL/min is needed.

この用量調節表を用いるには、患者のクレアチンクリアランス推定値(mL/分単位)が必要である。

この用量表を用いるには、患者のCL_{Cr}をmL/minで推定する必要がある。

Creatinine clearance in mL/min may be estimated from serum creatinine determination using the Cockcroft-Gault equation.

クレアチンクリアランス(mL/分単位)はコッククロフト・ゴールト式を用いて血清クレアチニン測定値から推定することが可能である。

CL_{Cr}(mL/min)は、Cockcroft-Gault式を用いた血清クレアチニン(mg/dL)測定値から推定できる

For patients undergoing hemodialysis, adjust the Drug A daily dose based on renal function.
血液透析を受けている患者では、腎機能に応じて薬剤 A の 1 日用量を調節する。
血液透析患者では、腎機能に応じてプレガバリンの 1 日投与量を調節する。

Store at 25°C; excursions permitted to 15°C to 30°C.

25°Cで保存する。15～30°Cまでの逸脱は許容する。

25°C(77° F)で保存。15～30°C(59～86° F)までの逸脱が許容される(USP Controlled Room Temperature を参照)。

Because clinical studies are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical studies of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical studies of another drug and may not reflect the rates observed in practice.

臨床試験は極めて様々な条件下で行われるため、ある薬剤の臨床試験で認められた副作用の発現率は別の薬剤の臨床試験における発現率と直接比較することはできず、医療現場で認められる発現率を反映していない可能性がある。

臨床試験は様々な条件下で実施されるため、ある医薬品の臨床試験で認められた副作用の発現率を他の医薬品の臨床試験で認められた発現率と直接比較することはできず、実際に認められた発現率を反映していない可能性がある。

Approximately 5000 patients were treated for 6 months or more, over 3100 patients were treated for 1 year or longer, and over 1400 patients were treated for at least 2 years.

約 5000 例の患者には 6 カ月以上投与され、3100 例超の患者には 1 年間以上投与され、1400 例超の患者には少なくとも 2 年間投与された。

約 5000 人の患者が 6 カ月以上治療され、3100 人以上の患者が 1 年以上治療され、1400 人以上の患者が少なくとも 2 年間治療された。

In premarketing controlled studies of all adult populations combined, 14% of patients treated with Drug A and 7% of patients treated with placebo discontinued prematurely due to adverse reactions.

すべての成人集団を併合した市販前対照試験では、薬剤 A が投与された患者の 14%及びプラセボが投与された患者の 7%が副作用のために早期中止となった。

全成人集団を対象とした市販前対照試験では、リリカ治療を受けた患者の 14%およびプラセボ治療を受けた患者の 7%が副作用のために早期に中止した。

In the Drug A treatment group, the adverse reactions most frequently leading to discontinuation were dizziness (4%) and somnolence (4%).

薬剤 A 投与群で最も高頻度に中止につながった副作用は浮動性めまい (4%) 及び傾眠 (4%) であった。

リリカ群では、主な副作用は浮動性めまい(4%)、眠気(4%)であった。

In the placebo group, 1% of patients withdrew due to dizziness and less than 1% withdrew due to somnolence.

プラセボ群では、患者の1%が浮動性めまいのために中止となり、1%未満が傾眠のために中止となった。

プラセボ群では、患者の1%がめまいのために中止し、1%未満が傾眠のために中止した。

Other adverse reactions that led to discontinuation from controlled studies more frequently in the Drug A group compared to the placebo group were ataxia, confusion, asthenia, thinking abnormal, blurred vision, incoordination, and peripheral edema (1% each).

対照試験の中止につながったその他の副作用のうち、薬剤A群でプラセボ群よりも高頻度であったのは運動失調、錯乱、無力症、思考異常、霧視、協調運動障害、末梢性浮腫（各1%）であった。

リリカ群ではプラセボ群と比較して運動失調、錯乱、無力症、思考異常、霧視、協調運動障害、末梢性浮腫(各1%)が多かった。

Other reasons for discontinuation from the studies, occurring with greater frequency in the Drug A group than in the placebo group, were asthenia, confusion, and peripheral edema.

試験中止のその他の理由のうち、薬剤A群でプラセボ群よりも高頻度に発現したのは無力症、錯乱、末梢性浮腫であった。

リリカ群の方がプラセボ群より頻度が高かったその他の中止理由は、無力症、錯乱および末梢性浮腫であった。

A majority of Drug A-treated patients in clinical studies had adverse reactions with a maximum intensity of “mild” or “moderate”.

臨床試験で薬剤Aが投与された患者の大多数が副作用を示したが、重症度は最大で「軽度」又は「中等度」であった。

臨床試験におけるプレガバリンの投与を受けた患者の大半に、最大で「軽度」又は「中等度」の副作用が認められた。

Overall, 12.4% of all Drug A-treated patients and 9.0% of all placebo-treated patients had at least one severe event while 8% of Drug A-treated patients and 4.3% of placebo-treated patients had at least one severe treatment-related adverse event.

全体として、薬剤A投与患者の12.4%及びプラセボ投与患者の9.0%が1件以上の重度の事象を示し、薬剤A投与患者の8%及びプラセボ投与患者の4.3%が1件以上の重度の投与関連性の有害事象を示した。

全体として、プレガバリン群の患者の12.4%およびプラセボ群の患者の9.0%に少なくとも1件の重度の有害事象が認められ、プレガバリン群の患者の8%およびプラセボ群の患者の4.3%に少なくとも1件の重度の治療関連有害事象が認められた。

Table 6 lists all dose-related adverse reactions occurring in at least 2% of all Drug A-treated patients.

表6には薬剤Aが投与された全患者のうち2%以上に発現した用量関連性のすべての副作用を掲載

する。

主な副作用は表 6 のとおりであり、リリカ治療を受けた患者の 2%以上に発現した全ての用量に関連した副作用である。

Dose-relatedness was defined as the incidence of the adverse event in the 600 mg/day group was at least 2% greater than the rate in both the placebo and 150 mg/day groups.

600mg/日群における有害事象の発現率がプラセボ群と 150mg/日群を合わせた発現率よりも 2%以上高い場合に用量相関性があると定義した。

用量関連性は、600mg/日群における有害事象の発生率がプラセボ群および 150mg/日群の両方における発生率より少なくとも 2%高かったことと定義された。

Following is a list of treatment-emergent adverse reactions reported by patients treated with Drug A.

薬剤 A が投与された患者から報告された治療中に発現した副作用の一覧を以下に示す。

以下に、全ての臨床試験中にリリカ治療を受けた患者で報告された治療中に発現した副作用の一覧を示す。

Events are categorized by body system and listed in order of decreasing frequency according to the following definitions: ...

- Frequent adverse reactions are those occurring on one or more occasions in at least 1/100 patients.

- Infrequent adverse reactions are those occurring in 1/100 to 1/1000 patients.

- Rare adverse reactions are those occurring in fewer than 1/1000 patients.

事象は器官別に分類され、以下の定義に従って頻度の高い順に掲載されている。

- ・ 高頻度の副作用は患者 100 例中 1 例以上に 1 回以上発現したものとする。
- ・ 低頻度の副作用は患者 100 例中 1 例ないし 1000 例中 1 例に発現したものとする。
- ・ 稀な副作用は患者 1000 例中 1 例未満に発現したものとする。

事象は器官別に分類され、以下の定義に従って頻度の高い順に記載される。

頻度の高い副作用は、100 例中 1 例以上に 1 回以上発現したもの、頻度の低い副作用は 100 例中 1 例~1000 例中 1 例、まれな副作用は 1000 例中 1 例未満に発現したものである。

The following adverse reactions have been identified during postapproval use of Drug A.

薬剤 A の承認後使用時に以下の副作用が特定されている。

リリカの承認後の使用において、以下の副作用が認められている。

In addition, there are postmarketing reports of events related to reduced lower gastrointestinal tract function (e.g., intestinal obstruction, paralytic ileus, constipation) when Drug A was co-administered with medications that have the potential to produce constipation, such as opioid analgesics.

また、オピオイド鎮痛薬のように便秘を引き起こす可能性のある薬剤と薬剤 A を併用投与したとき、下部消化管機能の低下に関連する事象（腸閉塞、麻痺性イレウス、便秘）の市販後報告がある。

さらに、オピオイド鎮痛薬のような便秘を引き起こす可能性のある薬剤とリリカを併用した場合に、下部消化管機能の低下に関連する事象(例えば、腸閉塞、麻痺性イレウス、便秘)が市販後に報告されている。

There are also postmarketing reports of respiratory failure and coma in patients taking Drug A and other CNS depressant medications.

薬剤 A 及びその他の中枢神経系抑制薬を服用している患者では呼吸不全及び昏睡の市販後報告もある。

薬剤 A およびその他の中枢神経系抑制薬を服用している患者では、呼吸不全および昏睡の市販後報告もある。

Since Drug A is predominantly excreted unchanged in the urine, undergoes negligible metabolism in humans (less than 2% of a dose recovered in urine as metabolites), and does not bind to plasma proteins, its pharmacokinetics are unlikely to be affected by other agents.

薬剤 A は主に未変化体として尿中に排泄され、ヒトでは代謝をほとんど受けず(投与量の 2%未満が代謝物として尿中から回収される)、血漿タンパクと結合しないため、その薬物動態が他の薬剤によって影響される可能性は低い。

リリカは大部分が未変化のまま尿中に排泄され、ヒトではほとんど代謝されず(代謝物として尿中に回収される用量の 2%未満)、血漿タンパクと結合しないため、代謝相互作用やタンパク結合の置換を介して他の薬物の薬物動態に影響を及ぼす可能性は低い。

Important pharmacokinetic interactions would also not be expected to occur between Drug A and commonly used antiepileptic drugs.

薬剤 A と多く用いられる抗てんかん薬の間に重大な薬物動態的相互作用が起こるとは予想されない。

また、リリカと一般的に使用されている抗てんかん薬の間にも、重要な薬物動態学的相互作用は生じないと考えられる(「臨床薬理」の項参照)。

Although no pharmacokinetic interactions were seen, additive effects on cognitive and gross motor functioning were seen when Drug A was co-administered with these drugs.

薬物動態的相互作用は認められなかったが、薬剤 A をこれらの薬剤と併用投与したとき、認知機能及び総合的な運動機能に対する相加的な作用が認められた。

薬物動態学的相互作用は認められなかったが、リリカをこれらの薬物と併用投与した場合には、認知機能および全運動機能に対する相加作用が認められた。

Drug A is not known to be active at receptor sites associated with drugs of abuse.

薬剤 A が依存性薬物に関連する受容体部位に作用するかどうかは不明である。

リリカが乱用薬物に関連する受容体部位で活性を示すことは知られていない。

As with any CNS active drug, carefully evaluate patients for history of drug abuse and observe them for signs of Drug A misuse or abuse (e.g., development of tolerance, dose escalation,

drug-seeking behavior).

中枢神経系に作用するどの薬剤とも同様、薬物依存の既往について患者を慎重に評価し、薬剤 A の誤用又は乱用のサイン（耐性の出現、投与量の漸増、薬物探索行動）について患者を観察する。他の中枢神経系作用薬と同様に、薬物乱用の既往について患者を慎重に評価し、リリカの誤用または乱用の徴候(例,耐性の発現,用量漸増,薬物要求行動)について観察する。

There were reports of life-threatening angioedema with respiratory compromise requiring emergency treatment.

緊急治療を必要とする呼吸障害を伴う生命を脅かす血管浮腫の報告があった。

緊急治療を必要とする呼吸障害を伴う生命を脅かすの報告があった。

Discontinue Drug A immediately in patients with these symptoms.

これらの症状の患者では薬剤 A を直ちに中止する。

これらの症状があらわれた場合には、直ちにリリカを中止すること。

As with all antiepileptic drugs, withdraw Drug A gradually to minimize the potential of increased seizure frequency in patients with seizure disorders.

すべての抗てんかん薬と同様、発作性疾患の患者では予想される発作頻度の上昇が最小限になるように薬剤 A を徐々に中止する。

全ての AED と同様に、痙攣性疾患の患者で発作頻度が増加する可能性を最小限に抑えるため、リリカを徐々に中止する。

If Drug A is discontinued, taper the drug gradually over a minimum of 1 week.

薬剤 A を中止するならば、最低でも 1 週間かけて次第に漸減する。

リリカ手術を中止する場合は、最低 1 週間かけて徐々に薬を漸減します。

Pooled analyses of 199 placebo-controlled clinical studies of 11 different antiepileptic drugs showed that patients randomized to one of the antiepileptic drugs had approximately twice the risk (adjusted Relative Risk 1.8, 95% CI:1.2, 2.7) of suicidal thinking or behavior compared to patients randomized to placebo.

11 の抗てんかん薬に関する 199 のプラセボ対照臨床試験のプール解析により、これらの抗てんかん薬のいずれかにランダム化された患者では自殺思考又は自殺行動のリスク(調整後相対リスク 1.8、95%信頼区間 1.2、2.7) はプラセボにランダム化された患者と比較して約 2 倍であったことが示された。

11 種類の AED を用いた 199 件のプラセボ対照臨床試験(単独および補助療法)のプール解析では、AED のいずれかにランダム化された患者の自殺思考または自殺行動のリスク(調整相対リスク 1.8、95%CI:1.2、2.7)は、プラセボにランダム化された患者約 2 倍であったことが示された。

In these trials, which had a median treatment duration of 12 weeks, the estimated incidence rate of suicidal behavior or ideation among 27,863 antiepileptic drug-treated patients was 0.43%, compared to 0.24% among 16,029 placebo-treated patients, representing an increase of

approximately one case of suicidal thinking or behavior for every 530 patients treated.

投与期間の中央値が 12 週間であったこれらの治験では、抗てんかん薬が投与された患者 27,863 例における自殺行動又は自殺念慮の推定発生率は 0.43%であったのに対して、プラセボが投与された患者 16,029 例では 0.24%であり、これは投与を受けた患者 530 例当たり自殺思考又は自殺行動の症例が約 1 例増えたことに相当する。

治療期間の中央値が 12 週間であったこれらの試験では、AED を投与された患者 27,863 人における自殺行動または自殺念慮の推定発生率は 0.43%であったのに対し、プラセボを投与された患者 16,029 人では 0.24%であり、治療された患者 530 人当たり約 1 例の自殺思考または自殺行動の増加を示した。

There were four suicides in drug-treated patients in the trials and none in placebo-treated patients, but the number is too small to allow any conclusion about drug effect on suicide.

これらの治験で薬剤投与を受けた患者には 4 件の自殺があり、プラセボ投与患者には 1 件もなかったが、件数が少なすぎて自殺に対する薬剤の影響について結論を出すことはできない。

試験で薬物治療を受けた患者に 4 人の自殺があり、プラセボ治療を受けた患者には 1 人もいなかったが、その数は少なすぎて薬物の自殺への影響について結論を出すことはできない。

The increased risk of suicidal thoughts or behavior with antiepileptic drugs was observed as early as one week after starting drug treatment with antiepileptic drugs.

抗てんかん薬での自殺念慮又は自殺行動のリスク上昇は、抗てんかん薬の投与開始から 1 週間後という早期に認められた。

AED による自殺念慮または自殺行動のリスク増加は、AED による薬物治療の開始から 1 週間という早期に観察され、評価された治療期間中持続した。

Because most trials included in the analysis did not extend beyond 24 weeks, the risk of suicidal thoughts or behavior beyond 24 weeks could not be assessed.

解析対象としたほとんどの治験は 24 週間を超える延長がなかったため、24 週以降の自殺念慮又は自殺行動のリスクは評価できなかった。

分析に含まれるほとんどの試験は 24 週間を超えて延長されなかったため、24 週間を超える自殺念慮または自殺行動のリスクは評価できなかった。

Anyone considering prescribing Drug A or any other antiepileptic drug must balance the risk of suicidal thoughts or behavior with the risk of untreated illness.

薬剤 A やその他の抗てんかん薬の処方担当者は、自殺念慮又は自殺行動のリスクと疾患を治療しないことのリスクを比較考量することとする。

リリカやその他の AED を処方しようとする人は、自殺念慮や自殺行動のリスクと、治療しない場合のリスクとのバランスをとる必要があります。

Inform patients, their caregivers, and families that Drug A and other antiepileptic drugs increase the risk of suicidal thoughts and behavior.

患者、介護者、家族には薬剤 A 及びその他の抗てんかん薬が自殺念慮や自殺行動のリスクを高め

ることを説明する。

リリカやその他の AED が自殺念慮や自殺行動のリスクを高めることを患者、介護者、および家族に知らせ、

Advise patients of the need to be alert for the emergence or worsening of the signs and symptoms of depression, any unusual changes in mood or behavior, or the emergence of suicidal thoughts, behavior, or thoughts about self-harm.

うつ病の徴候及び症状の発現又は悪化、気分又は行動の異常な変化、自殺念慮、自殺行動、自傷行為思考の出現に注意する必要があることを患者に助言する。

抑うつの徴候や症状の出現や悪化、気分や行動の異常な変化、または自殺念慮、自殺行動、または自傷行為についての思考の出現に注意する必要があることを知らせる。

Report behaviors of concern immediately to healthcare providers.

懸念される行動は直ちに医療提供者に報告する。

懸念される行動を直ちに医療提供者に報告する。

Higher frequencies of weight gain and peripheral edema were observed in patients taking both Drug A and a thiazolidinedione antidiabetic agent compared to patients taking either drug alone.

薬剤 A とチアゾリジンジオン系糖尿病治療薬の両方を服用した患者では、どちらかの薬剤のみを服用した患者と比較して、体重増加及び末梢浮腫の頻度が高かった。

リリカおよびチアゾリジンジオン系の糖尿病治療薬を併用した患者では、いずれかの薬剤を単独で投与した患者と比較して、体重増加および末梢浮腫の頻度が高かった。

As the thiazolidinedione class of antidiabetic drugs can cause weight gain and/or fluid retention, possibly exacerbating or leading to heart failure, exercise caution when co-administering Drug A and these agents.

チアゾリジンジオン系の糖尿病治療薬は体重増加又は体液貯留を引き起こすことがあり、心不全の悪化又は発症につながることもあるため、薬剤 A をこれらの薬剤と併用投与するときには注意が必要である。

チアゾリジンジオン系のリリカ治療薬は体重増加および/または体液貯留を引き起こすことがあり、場合によっては心不全を悪化させたり、心不全を引き起こすことがあるため、糖尿病とこれらの薬剤を併用投与するは注意が必要である。

Dizziness and somnolence generally began shortly after the initiation of Drug A therapy and occurred more frequently at higher doses.

浮動性めまい及び傾眠は一般に薬剤 A の投与開始直後から発現し、高用量ほど発現頻度が高かった。

浮動性めまいおよび傾眠は一般にリリカ治療の開始直後に始まり、高用量でより頻繁に発生した。

In Drug A-treated patients reporting these adverse reactions in short-term, controlled studies,

dizziness persisted until the last dose in 30% and somnolence persisted until the last dose in 42% of patients.

短期対照試験で薬剤 A が投与された患者のうち、これらの副作用が報告された患者の 30%では浮動性めまいが最終投与まで持続し、42%では傾眠が最終投与まで持続した。

リリカ治療を受け報告した治療患者を対象とした短期対照試験では、浮動性めまいが 30%の患者で最終投与まで持続し、傾眠が 42%の患者で最終投与まで持続した(「相互作用」の項参照)。

In Drug A controlled clinical studies of up to 14 weeks, a gain of 7% or more over baseline weight was observed in 9% of Drug A-treated patients and 2% of placebo-treated patients.

14 週間までの薬剤 A 対照臨床試験では、ベースライン体重から 7%以上の増加が薬剤 A 投与患者の 9%及びプラセボ投与患者の 2%に認められた。

最大 14 週間のリリカ対照臨床試験では、リリカ治療患者の 9%およびプラセボ治療患者の 2%に、ベースライン体重から 7%以上の増加が認められた。

Although weight gain was not associated with clinically important changes in blood pressure in short-term controlled studies, the long-term cardiovascular effects of Drug A-associated weight gain are unknown.

短期対照試験において体重増加に伴う臨床的に重要な血圧の変化は認められなかったが、薬剤 A に伴う体重増加の心血管系に対する長期的な影響は不明である。

短期対照試験では、体重増加は臨床的に重要な血圧変化と関連していなかったが、リリカに関連した体重増加の長期的な心臓血管への影響は不明である。

Among diabetic patients, Drug A-treated patients gained an average of 1.6 kg (range: -16 to 16 kg), compared to an average 0.3 kg (range: -10 to 9 kg) weight gain in placebo-treated patients. 糖尿病患者のうち、薬剤 A 投与患者は平均 1.6kg (範囲-16~16kg) の体重増加を示したのに対して、プラセボ投与患者では平均 0.3kg (範囲-10~9kg) の体重増加であった。

リリカ患者では、糖尿病治療を受けた患者で平均 1.6kg(範囲:-16~16kg)の体重増加が対し、プラセボ群では平均 0.3kg(-10~9kg)の体重増加が認められた。

While the effects of Drug A-associated weight gain on glycemic control have not been systematically assessed, Drug A treatment did not appear to be associated with loss of glycemic control (as measured by HbA1C).

薬剤 A に伴う体重増加が血糖コントロールに及ぼす影響は体系的に評価されていないが、薬剤 A の投与に伴い血糖コントロール (HbA1C を指標とする) が損なわれることはないと思われた。

リリカに伴う体重増加が血糖コントロールに及ぼす影響は系統的に評価されていないが、リリカ患者を対象とした比較対照および長期のオープンラベル臨床試験では、糖尿病治療は(HbA1C で測定して)血糖コントロールの喪失と関連していないようであった。

Taper Drug A gradually over a minimum of 1 week rather than discontinuing the drug abruptly.

薬剤 A は急に中止するのではなく、最低でも 1 週間かけて徐々に漸減する。

リリカを急に中止するのではなく、1週間以上かけて徐々に漸減する。

In controlled studies, a higher proportion of patients treated with Drug A reported blurred vision (7%) than did patients treated with placebo (2%), which resolved in a majority of cases with continued dosing.

対照試験において霧視を報告した患者の割合は薬剤 A 投与患者（7%）のほうがプラセボ投与患者（2%）よりも高く、大多数の症例では投与継続のまま回復した。

リリカへの影響対照試験では、霧視(7%)を報告した患者の割合はプラセボ(2%)を報告した患者より高く、投与を継続することで大多数の患者で消失した。

Visual acuity was reduced in 7% of patients treated with Drug A and 5% of placebo-treated patients.

薬剤 A 投与患者の 7%及びプラセボ投与患者の 5%で視力が低下した。

これらの患者では、リリカ治療を受けた患者の 7%およびプラセボ治療を受けた患者の 5%で視力が低下した。

Visual field changes were detected in 13% of Drug A-treated patients and 12% of placebo-treated patients.

視野の変化は薬剤 A 投与患者の 13%及びプラセボ投与患者の 12%に認められた。

視野変化はリリカ治療患者の 13%およびプラセボ治療患者の 12%で検出された。

Fundusoscopic changes were observed in 2% of Drug A-treated patients and 2% of placebo-treated patients.

眼底の変化は薬剤 A 投与患者の 2%及びプラセボ投与患者の 2%に認められた。

眼底変化はリリカ治療患者の 2%およびプラセボ治療患者の 2%に観察された。

Although the clinical significance of the ophthalmologic findings is unknown, inform patients to notify their physician if changes in vision occur.

これらの眼科的所見の臨床的意義は不明であるが、視力変化が生じたならば医師に連絡するよう患者に説明する。

眼科的所見の臨床的意義は不明であるが、視力に変化が生じた場合は医師に連絡するよう患者に伝え、

If visual disturbance persists, consider further assessment.

視力障害が持続するならば、詳しい診察《精密検査》を考慮する。

視力障害が持続する場合はさらなる評価を考慮すること。

Consider more frequent assessment for patients who are already routinely monitored for ocular conditions.

眼疾患について既に定期的に経過観察されている患者では、より頻回の診察を考慮する。

すでに定期的に眼症状のモニタリングを受けている患者では、より頻回の評価を考慮する[患者の

情報を参照]。

In all controlled studies across multiple patient populations, 1.5% of patients on Drug A and 0.7% of placebo patients had a value of creatine kinase at least three times the upper limit of normal.

複数の患者集団を対象としたすべての対照試験において、薬剤 A 投与患者の 1.5% 及びプラセボ患者の 0.7% が正常値上限の 3 倍以上のクレアチンキナーゼ値を示した。

複数の患者集団を対象としたすべての対照試験において、薬剤 A を投与された患者の 1.5% およびプラセボを投与された患者の 0.7% でクレアチンキナーゼ値が正常値上限の 3 倍以上であった。

Instruct patients to promptly report unexplained muscle pain, tenderness, or weakness, particularly if these muscle symptoms are accompanied by malaise or fever.

原因不明の筋肉痛、圧痛、脱力感については、特にこれらの筋肉症状に倦怠感又は発熱が併発する場合、速やかに報告するよう患者に指示する。

原因不明の筋肉痛、圧痛、または筋力低下を速やかに報告するよう患者に指示する(特にこれらの筋症状が倦怠感または発熱を伴う場合)。

Discontinue treatment with Drug A if myopathy is diagnosed or suspected or if markedly elevated creatine kinase levels occur.

ミオパチーと診断されるかミオパチーが疑われる場合あるいは著しいクレアチンキナーゼ値の上昇がある場合、薬剤 A の投与を中止する。

ミオパチーと診断されるか疑われる場合、またはクレアチンキナーゼ値が著明に上昇した場合は、リリカによる治療を中止する。

The mean PR interval increase was 3-6 msec at Drug A doses greater than or equal to 300 mg/day.

PR 間隔の平均延長幅は 300mg/日以上薬剤 A 用量で 3~6msec であった。

臨床試験の ECG データの解析において、平均 PR 間隔の増加は、300mg/日以上のリリカ用量で 3-6msec であった。

Inform patients of the availability of a Medication Guide and instruct them to read the Medication Guide prior to taking Drug A.

服薬ガイドがあることを患者に説明し、薬剤 A の服用前に服薬ガイドを読むよう患者に指示する。

リリカを服用する前に、Medication Guide が利用可能であることを患者に伝え、Medication Guide を読むよう指導する。

Instruct patients to take Drug A only as prescribed.

処方された通りに薬剤 A を服用するよう患者に指示する。

リリカは処方された通りにのみ服用するよう患者に指示する。

Instruct patients to discontinue Drug A and immediately seek medical care if they experience

these symptoms.

患者がこれらの症状を示したならば、薬剤 A を中止し、直ちに医師の診察を受けるよう患者に指示する。

これらの症状があらわれた場合には、リリカを中止し、直ちに医療機関を受診するよう指導すること(「警告及び使用上の注意」の項参照)。

A dose-dependent increase in the incidence of malignant vascular tumors (hemangiosarcomas) was observed in two strains of mice (B6C3F1 and CD-1) given Drug A (200, 1000, or 5000 mg/kg) in the diet for two years.

薬剤 A (200、1000、5000mg/kg) を 2 年間混餌投与した 2 系統のマウス (B6C3F1 及び C-1) において、悪性血管腫瘍 (血管肉腫) の発生率に用量依存性の上昇が認められた。

プレガバリン(200、1000、または 5000mg/kg)を 2 年間混餌投与したマウスの 2 系統(B6C3F1 および C-1)において、悪性血管腫瘍(血管肉腫)の発生率に用量依存性の増加が認められた。

Plasma Drug A exposure (AUC) in mice receiving the lowest dose that increased hemangiosarcomas was approximately equal to the human exposure at the maximum recommended dose of 600 mg/day.

血管肉腫の増加が認められた最低用量を投与したマウスでの薬剤 A の血漿中曝露量 (AUC) は最大推奨用量である 600mg/日のヒト曝露量とほぼ同等であった。

血管肉腫を増加させる最低用量を投与されたマウスの血漿中プレガバリン曝露量(AUC)は、ヒトの最大推奨用量(MRD)である 600mg/日での曝露量とほぼ同じであった。

No evidence of carcinogenicity was seen in two studies in Wistar rats following dietary administration of Drug A for two years at doses that were associated with plasma exposures in males and females up to approximately 14 and 24 times, respectively, human exposure at the maximum recommended dose.

Wistar ラットを用いた 2 試験では薬剤 A を雄及び雌に対して最大推奨用量でのヒト曝露量のそれぞれ最高 14 倍及び 24 倍の血漿中曝露量になる用量で 2 年間混餌投与したとき、発がん性を示すエビデンスは認められなかった。

Wistar ラットにプレガバリンを 2 年間混餌投与した 2 件の試験では、発がん性の証拠は認められなかった(雄で 50、150、450mg/kg、雌で 100、300、900mg/kg)。これらの用量では、MRD におけるヒトの曝露量のそれぞれ約 14 倍および 24 倍までの血漿中曝露量が認められた。

Drug A was not mutagenic in bacteria or in mammalian cells in vitro, was not clastogenic in mammalian systems in vitro and in vivo, and did not induce unscheduled DNA synthesis in mouse or rat hepatocytes.

薬剤 A は、in vitro において細菌又は哺乳動物細胞で変異原性を示さず、in vitro 及び in vivo において哺乳動物で染色体異常誘発性を示さず、マウス又はラットの肝細胞で不定期 DNA 合成を誘発しなかった。

プレガバリンは、細菌または哺乳類細胞において in vitro で変異原性を示さず、哺乳類系において

in vitro および in vivo で染色体異常誘発性を示さず、マウスまたはラット肝細胞において不定期 DNA 合成を誘発しなかった。

In a fertility study in which female rats were given Drug A (500, 1250, or 2500 mg/kg) orally prior to and during mating and early gestation, disrupted estrous cyclicity and an increased number of days to mating were seen at all doses, and embryoletality occurred at the highest dose.

雌ラットに薬剤 A (500、1250、2500mg/kg) を交配前及び交配期間中並びに妊娠初期に経口投与した受胎能試験では、すべての用量で発情周期の乱れ及び交配までの日数の増加が認められ、最高用量で胚死亡が起こった。

雌ラットにプレガバリン(500、1250、2500mg/kg)を交配前・交配期間中および妊娠初期に経口投与した受胎能試験では、全用量で性周期の乱れおよび交配までの日数の増加が認められ、最高用量で胚死亡が認められた。

The low dose in this study produced a plasma exposure approximately 9 times that in humans receiving the maximum recommended dose.

本試験の低用量による血漿中曝露量は、最大推奨用量が投与されたヒトの約 9 倍であった。

この低用量では、MRD を投与されたヒトの約 9 倍の血漿中曝露量が得られた。

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 Drug A orally during organogenesis, at doses that produced plasma Drug A exposures (AUC) greater than or equal to 16 times human exposure at the maximum recommended dose of 600 mg/day.

動物を用いた生殖試験では、薬剤 A の血漿中曝露量 (AUC) が最大推奨用量である 600mg/日でのヒト曝露量の 16 倍以上になる用量で薬剤 A を器官形成期に経口投与したラット及びウサギの出生児には、胎児の骨格奇形、骨化遅延、胎児体重の減少など、胎児の構造的異常及びその他の発生毒性の所見が高頻度に認められた。

しかし、動物を用いた生殖試験では、プレガバリンの最高推奨用量(MRD)600mg/日でヒトの曝露量(AUC)の 16 倍以上の用量を器官形成期に経口投与したラットおよびウサギの出生児において、胎児の骨格奇形、骨化遅延、胎児体重の減少など、胎児の構造的異常およびその他の発生毒性が認められた(データ参照)。

In an animal development study, lethality, growth retardation, and nervous and reproductive system functional impairment were observed in the offspring of rats given Drug A during gestation and lactation.

動物を用いた発生試験では、薬剤 A が妊娠期及び授乳期に投与されたラットの出生仔に死亡、発育遅滞、神経系及び生殖器系の機能障害が認められた。

1 件の動物試験において、プレガバリンを妊娠中および授乳中に投与したラットの出生児に、死亡、

発育遅滞、神経系および生殖器系の機能障害が認められた。

The no-effect dose for developmental toxicity was approximately twice the human exposure at maximum recommended dose.

発生毒性に関する無影響量は最大推奨用量でのヒト曝露量の約 2 倍であった。

発生毒性に対する無影響量は、MRD におけるヒトの曝露量の約 2 倍であった。

When pregnant rats were given Drug A (500, 1250, or 2500 mg/kg) orally throughout the period of organogenesis, incidences of specific skull alterations attributed to abnormally advanced ossification were increased at greater than or equal to 1250 mg/kg, and incidences of skeletal variations and retarded ossification were increased at all doses.

妊娠ラットに薬剤 A (500、1250、2500mg/kg) を器官形成期に経口投与したとき、1250mg/kg 以上で異常に進行した骨化に起因する特異的な頭蓋骨変化が高い発生率で認められ、すべての用量で骨格変異及び骨化遅延が高い発生率で認められた。

妊娠ラットにプレガバリン(500、1250、2500mg/kg)を器官形成期を通して経口投与した場合、1250mg/kg 以上の投与群で異常に進行した骨化(頬骨および鼻縫合の早期癒合)に起因する特異的な頭蓋骨変化の発生率が増加し、骨格変異および骨化遅延の発生率が全投与群で増加した。

The effect on offspring survival was pronounced at doses greater than or equal to 1250 mg/kg, with 100% mortality in high-dose litters.

出生仔の生存に対する影響は 1250mg/kg 以上の用量で顕著で、高用量の同腹仔の死亡率は 100% であった。

出生仔の生存率に対する影響は、1250mg/kg 以上の用量で顕著であり、高用量の同腹仔では死亡率が 100%であった。

In the prenatal-postnatal study in rats, Drug A prolonged gestation and induced dystocia at exposures greater than or equal to 50 times the mean human exposure at the maximum recommended dose.

ラットを用いた出生前及び出生後の試験では、薬剤 A は最大推奨用量での平均ヒト曝露量の 50 倍以上の曝露量において妊娠期間を延長し、難産を誘発した。

ラットを用いた出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験において、プレガバリンはヒトの theMRD における平均曝露量(AUC(0-24)123 μ g·hr/mL)の 50 倍以上の曝露量で妊娠を延長させ、難産を誘発した。

A pharmacokinetic study in lactating women detected Drug A in breast milk at average steady state concentrations approximately 76% of those in maternal plasma.

授乳婦を対象とした薬物動態試験では、母乳中に薬剤 A が検出され、定常状態の平均濃度は母体血漿中濃度の約 76%であった。

授乳中の女性を対象とした薬物動態試験では、母乳中にプレガバリンが検出され、定常状態における濃度は母体血漿中濃度の約 76%であった。

The estimated average daily infant dose of Drug A 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.

母乳から推定される薬剤 A の 1 日平均乳児投与量（平均母乳摂取量を 150mL/kg/日と仮定したとき）は 0.31mg/kg/日であり、これは mg/kg 換算で母親に対する投与量の約 7%になる。

乳汁からのプレガバリンの推定 1 日平均乳児用量(平均乳汁摂取量を 150mL/kg/日と仮定)は 0.31mg/kg/日であり、これは mg/kg ベースで母体用量の約 7%に相当する(データ参照)。

There is a potential risk of tumorigenicity with Drug A exposure via breast milk to the breastfed infant.

母乳を介した母乳栄養乳児への薬剤 A の曝露には腫瘍原性のリスクがあると予想される。

動物試験に基づく、母乳中へのプレガバリンの曝露により、授乳中の乳児に腫瘍原性のリスクが生じる可能性がある[非臨床毒性試験を参照]。

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 Drug A.

12 歳を超える患者で入手可能な臨床試験のデータからは、薬剤 A の腫瘍原性リスクについて明確な結論が出ていない。

12 歳を超える患者を対象とした臨床試験のデータからは、プレガバリンによる腫瘍原性の潜在的リスクについて明確な結論は得られていない[警告および使用上の注意を参照]。

Drug A 150 mg oral capsule was given every 12 hours (300 mg daily dose) for a total of four doses.

薬剤 A 150mg 経口カプセルを 12 時間毎（1 日用量 300mg）に計 4 回投与した。

リリカ 150mg 経口カプセルを 12 時間毎(300mg/日)に計 4 回投与した。

A total of 65 subjects in the Drug A group (59%) and 62 subjects in the placebo group (57%) were included in the per protocol (PP) population.

薬剤 A 群では計 65 例の被験者（59%）及びプラセボ群では計 62 例の被験者（57%）を治験実施計画書に適合した解析対象集団（PP 集団）の対象とした。

プレガバリン群 65 例(59%)及びプラセボ群 62 例(57%)が Per Protocol(PP)集団とされた。

Among these subjects, approximately 9% of the Drug A group (6/65) vs. 3% in the placebo group (2/62) had greater than or equal to 50% reduction in mean sperm concentrations from baseline at Week 26 (the primary endpoint).

これらの被験者のうち、薬剤 A 群の約 9%（6/65）及びプラセボ群の約 3%（2/62）は 26 週目にベースラインから 50%以上の平均精子濃度の低下を示した（主要評価項目）。

これらの被験者のうち、主要評価項目である投与 26 週後の平均精子濃度がベースラインから 50%以上低下した被験者は、プレガバリン群で約 9%(6/65)、プラセボ群で約 3%(2/62)であった。

The difference between Drug A and placebo was within the pre-specified non-inferiority margin of 20%.

薬剤 A とプラセボの差は事前に規定された非劣性マージンである 20%の範囲内であった。
プレガバリンとプラセボとの差は、事前に規定された非劣性マージン 20%以内であった。

There were no adverse effects of Drug A on sperm morphology, sperm motility, serum FSH or serum testosterone levels as compared to placebo.

プラセボと比較して、精子形態、精子運動性、血清 FSH 濃度又は血清テストステロン濃度に対する薬剤 A の有害な影響はなかった。

プレガバリンと比較して、精子形態、精子運動性、血清 FSH または血清テストステロン濃度に対するの有害影響はなかった。

In one subject, however, subsequent semen analyses demonstrated reductions from baseline of greater than or equal to 50% at 9 and 12 months off-drug.

しかし、被験者 1 例では、その後の精液分析により、9 ヶ月間及び 12 ヶ月間の休薬後にもベースラインから 50%以上の減少が認められた。

しかし、ある被験者では、その後の精液分析により、9 ヶ月および 12 ヶ月の休薬期間でベースラインから 50%以上の減少が認められた。

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 Drug A-treated patients compared to placebo-treated patients but did not reach statistical significance.

有効性の主要評価項目であるベースラインから 15 週目までの平均疼痛強度の変化量 (11 ポイント数値評価スケールで入手) は、プラセボ投与患者と比較して薬剤 A 投与患者で数値的に大きな改善を示したが、統計的有意差には達しなかった。

主要評価項目である投与 15 週後の平均疼痛強度のベースラインからの変化量(11 点の数値評価尺度から算出)は、プラセボ群と比較してプレガバリン群で数値的に大きな改善を示したが、統計的有意差には達しなかった。

In studies in which Drug A (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 impairments (delayed sexual maturation and decreased fertility in males and females) were observed at doses greater than or equal to 50 mg/kg.

幼若ラットに薬剤 A (50~500mg/kg) を生後初期 (生後 7 日目) から性成熟期を通して経口投与した試験では、50mg/kg 以上の用量で神経行動異常 (学習及び記憶の障害、自発運動の変化、聴覚驚愕反応の低下、馴化) 及び生殖障害 (雌雄で性成熟遅延及び受胎能低下) が認められた。

若齢ラットにプレガバリン(50~500mg/kg)を生後早期(生後 7 日)から性成熟期まで経口投与した試験で、50mg/kg 以上の投与群で神経行動異常(学習・記憶障害、自発運動の変化、聴覚驚愕反応及

び慣れの低下)及び生殖障害(雌雄で性成熟遅延及び受胎能低下)が認められた。

Although the adverse reaction profile was similar between the two age groups, the following neurological adverse reactions were more frequent in patients 65 years of age or older: ...

副作用プロファイルは2つの年齢グループとも類似していたが、以下の神経関連副作用は65歳以上の患者のほうが高頻度であった。

有害事象プロファイルは2つの年齢グループ間で類似していたが、以下の神経学的有害事象は65歳以上の患者でより高頻度であった:

In the postmarketing experience, the most commonly reported adverse events observed with Drug A when taken in overdose include reduced consciousness, depression/anxiety, confusional state, agitation, and restlessness.

市販後の使用経験において、薬剤Aを過量に服用したときに最も多く報告された有害事象は意識低下、抑うつ・不安、錯乱状態、激越、落ち着きのなさである。

市販後の使用経験において、プレガバリンを過量投与した際に最も多く報告された有害事象は、意識低下、抑うつ/不安、錯乱状態、激越及び落ち着きのなさである。

There is no specific antidote for overdose with Drug A.

薬剤Aの過剰投与に対する特別な解毒剤はない。

リリカの過剰摂取に対する特異的な解毒剤はない。

General supportive care of the patient is indicated including monitoring of vital signs and observation of the clinical status of the patient.

バイタルサインの経過観察及び患者の臨床状態の観察など、患者の一般的サポートケアが必要とされる。

バイタルサインのモニタリングおよび患者の臨床状態の観察を含む、患者の一般的な支持療法が適応とされる。

Standard hemodialysis procedures result in significant clearance of Drug A (approximately 50% in 4 hours).

標準的血液透析により薬剤Aは大幅に排出される(4時間で約50%)。

標準的な血液透析では、プレガバリンはかなりのクリアランスを示す(4時間で約50%)。

Drug A is contraindicated in patients with known hypersensitivity to pregabalin or any of its components.

薬剤Aは、プレガバリン又はその成分のいずれかに対する過敏性が確認されている患者に投与してはならない《禁忌》。

リリカは、プレガバリンまたはその成分に対して過敏性を有することがわかっている患者には禁忌である。