



利瑞卡[®]膠囊75毫克, 150毫克, 300毫克

LYRICA[®] Hard Capsule 75mg, 150mg, 300mg (Pregabalin)

75 mg 衛署藥輸字第024995號
150 mg 衛署藥輸字第024996號
300 mg 衛署藥輸字第024997號

適應症

帶狀疱疹後神經痛
成人局部痛癢的輔助治療
纖維痛症 (fibromyalgia)

用法用量

本藥須由醫師處方使用
口服，空腹服用亦可，亦可與食物併服。
停止服用LYRICA時，應以至少一週的時間逐漸減量。

帶狀疱疹後神經痛

對於肌酐清除率60 mL/min 以上的患者，LYRICA的建議劑量是75-150 mg每天二次或50-100 mg每天三次 (150-300 mg/天)。應從75 mg每天二次或50 mg每天三次(150 mg/天)開始給藥，根據療效和耐受性增加至600 mg/天的最高劑量。LYRICA主要經由腎臟排除，因此用於腎功能減退的患者應調整劑量 [見用法用量]。

用300 mg/天治療2-4週之後仍顯著疼痛，而且能耐受LYRICA的患者，可以用高達300 mg每天二次或200 mg每天三次(600 mg/天)的劑量治療。由於劑量進一步提高至225克每天兩次(450克/天)。雖然LYRICA也曾以600克/天的劑量進行過研究，但並無任何證據顯示此劑量可提供額外的效益，而患者也較無法耐受劑量的作用。鑒於有些不良反應具有劑量相關性，因此並不建議使用超過450克/天的劑量治療 [參見不良反應]。由於LYRICA主要是經由腎臟的排泄作用排出體外，因此對腎功能減退的患者應調整劑量 [參見用法用量]。

成人局部痛癢的輔助治療

業已證實LYRICA在150-600 mg/天的劑量下是成人局部痛癢發作的有效輔助治療。每日總劑量應分二次至三次給藥。LYRICA的療效與不良事件已被證實與劑量有關。一般建議從不高於150 mg/天(75 mg每天二次或50 mg每天三次)的每日劑量開始。劑量可以根據個別患者的反應與耐受性增加至600 mg/天的最高劑量。LYRICA主要經由腎臟排除，因此用於腎功能減退的患者應調整劑量 [見用法用量；腎功能不全患者]。尚未正式研究調升劑量的速度對LYRICA耐受性的影響。尚未以對照性研究評估正在服用gabapentin之患者，添加LYRICA的療效，因此不能提供與gabapentin併用時LYRICA的劑量建議。

纖維肌痛

LYRICA用於治療纖維肌痛時的建議劑量為300至450毫克/天。開始時應先給予75毫克每天兩次(150毫克/天)的劑量。視療效與耐受性而定，可於週內將劑量提高至150毫克每天兩次(300毫克/天)。若患者於300克/天的劑量下未能獲得足夠的治療效益，可將劑量進一步提高至225克每天兩次(450克/天)。雖然LYRICA也曾以600克/天的劑量進行過研究，但並無任何證據顯示此劑量可提供額外的效益，而患者也較無法耐受劑量的作用。鑒於有些不良反應具有劑量相關性，因此並不建議使用超過450克/天的劑量治療 [參見不良反應]。由於LYRICA主要是經由腎臟的排泄作用排出體外，因此對腎功能減退的患者應調整劑量 [參見用法用量]。

腎功能不全患者

由於劑量相關的不良反應，且因LYRICA主要經由腎臟排除，所以用於腎功能減退的患者應調整劑量。腎功能不良患者應根據肌酐清除率(CrCl)調整劑量，如表1所示。使用這個劑量表需要患者CrCl的估計值(以mL/min為單位)。CrCl (mL/min) 可用 Cockcroft 及 Gault 公式從血清肌酐 (mg/dL) 算出：

C
r
C
l
=

[
140
−
age
(
y
e
a
r
s
)
]
×
w
e
i
g
h
t
(
k
g
)

72
×
s
e
r
u
m
c
r
e
a
t
i
n
e
(
m
g
/
d
L
)

{\displaystyle CrCl = {\frac {140-age\ (years)}{72\times serum\ creatinine\ (mg/dL)}}}

 (x 0.85 for female patients)

之後，參用**用法用量**依適應症決定一位正常腎功能患者(CrCl≥60 mL/min)每日建議總劑量，然後依照另一條表格相對應腎臟調整劑量。(例如，正常腎功能的患者開始使用Lyrica來治療帶狀疱疹後神經痛，其每日總劑量為150毫克pregabalin，因此，CrCl 50毫升/分鐘之腎功能損傷患者應服用每日總劑量75毫克，再分二或三次服用)

就接受血液透析的患者而言，pregabalin的每日劑量應根據腎功能加以調整。除了調整每日劑量之外，每次做4小時血液透析治療之後應立即給予一劑補充劑量(見表1)。

表1 根據腎功能調整Pregabalin劑量

肌酸酐 (CrCl) (mL/min)	Pregabalin 每日總劑量 (mg/天) ^a				用法
≥60	150	300	450	600	BID 或 TID
30-60	75	150	225	300	BID 或 TID
15-30	25-50	75	100-150	150	QD 或 BID
<15	25	25-50	50-75	75	QD
	血液透析後之補充劑量(mg) ^b				

接受25 mg QD之患者：服用25 mg或50 mg的補充劑量

接受 25-50 mg QD之患者：服用50 mg或75 mg的補充劑量

接受50-75 mg QD之患者：服用75 mg或100 mg的補充劑量

接受75 mg QD之患者：服用100 mg或150 mg的補充劑量

TID= 每天三次； BID = 每天二次； QD = 每天一次

^a 每日總劑量(mg/天)應除用法指示的給藥次數，提供每次劑量(mg/次)

[†] 補充劑量是單次外加劑量

劑型與含量

膠囊裝：75 mg、150 mg與300 mg (見藥物性質、包裝/儲存與處理)。

禁忌

LYRICA 禁用於已知對pregabalin或本品其他任何成分過敏的患者。曾有使用pregabalin的患者發生血管性水腫與過敏的現象。

警語及注意事項

血管性水腫

上市後曾有患者 在LYRICA治療初期與長期治療期間發生血管性水腫的報告。特別的症狀包括咽喉、嘴(舌、唇與牙齦)與頸部(咽喉/喉)腫脹。亦曾有危及生命的血管性水腫伴有呼吸受損而需要緊急治療的報告。患者若有這些症狀，應立即停止使用LYRICA。

處方LYRICA給曾經發生血管性水腫的患者時應小心。此外，患者同時服用其他可能會引起血管性水腫的藥物(例如血管收縮素轉化酶抑制劑[ACE抑制劑])時，發生血管性水腫的風險增加。

過敏

曾有患者開始服用LYRICA治療後不久便發生過敏的上市後報告。不良反應包括皮膚發紅、起水泡、蕁麻疹、皮疹、呼吸困難及喘鳴。患者若有這些症狀，應立即停止使用LYRICA。

停用抗癲癇藥物(AEDs)

如同所有AEDs一般，LYRICA應以逐漸減量的方式停藥，使癲癇患者癲癇發作頻率增加的可能性減至最低。若要停用LYRICA，應以至少一週的時間逐漸減量。

自殺行為與自殺意圖

抗癲癇藥物(AEDs)，包括LYRICA，會升高使用此類藥物治療任何適應症之患者出現自殺念頭或自殺行為的風險。對使用任何AED治療任何適應症的患者，都應監視是否出現憂鬱症、憂鬱症惡化、自殺的念頭或行為、以及(或)情緒或行為異常改變的現象。

針對199項涵蓋11種不同AEDs之安慰劑對照性臨床試驗(單一藥物治療及輔助治療)所進行的整合分析顯示，在隨機分組後接受其中一種AED治療的患者中，出現自殺念頭或自殺行為的風險較近隨機分組後使用安慰劑之患者的兩倍(修正相對風險為1.8，95% CI：1.2, 2.7)。這些試驗(中位治療期間為12週)顯示，在27,863位接受AED治療的患者中，出現自殺行為或自殺念頭的估計發生率為0.43%，與16,029位使用安慰劑治療的患者之發生率0.24%相若，表示每530位接受治療的患者就會增加將近一個出現自殺行為或自殺念頭的病例。在這些試驗中，接受藥物治療的患者有兩個自殺病例，使用安慰劑治療的患者則無任何自殺病例，但由於病例數太少，因此無法做出任何關於個別AED表現之影響的結論。

出現自殺念頭或自殺行為之風險升高的現象可能在開始使用AEDs治療一週之後很快便會出現，而且在治療停期間會一直持續存在。由於這項分析中所收錄之試驗的進行時間大部份都未超過24週，因此並無法評估超過24週之後的出現自殺念頭或自殺行為的風險。

從分析的数据來看，出現自殺念頭或自殺行為的風險在各種藥物中都相當一致。在各種作用機制不同之AEDs及各種適應症中所呈現的風險升高情形顯示，所有用以治療各種適應症的AEDs都會伴隨這種風險。在所分析的臨床試驗中，這種風險並不會因年齡(5-100歲)而出現明顯的差異。

表2所示為進行評估之所有AEDs在各種適應症中的總對照風險與相對風險。

表2 在這項整合分析中，使用抗癲癇藥物治療不同適應症的風險

適應症	安慰劑組	藥物治療組	相對風險 ^a	風險差異： 每1000名患者中 的事件病例數
	每1000名患者中 的事件病例數	每1000名患者中 藥物治療組事件 的病例數	每1000名患者中 安慰劑組 事件發生率	每1000名患者中額外 增加的事件病例數
癲癇	1.0	3.4	3.5	2.4
精神病	5.7	8.5	1.5	2.9
其它	1.0	1.8	1.9	0.9
合計	2.4	4.3	1.8	1.9

在癲癇的臨床試驗中，出現自殺念頭或自殺行為的相對風險要高於精神病或其它疾病的臨床試驗，但用於治療癲癇時的絕對風險差異則和用於治療精神時相當。

考慮處方LYRICA或其它任何AED的人都必須將出現自殺念頭或自殺行為的風險和疾病未加治療的風險放在一起衡量。癲癇和許多其它可使用AEDs治療的疾病本身就會引發自己的疾病及死亡，也會升高出現自殺念頭及自殺行為的風險。如果在治療期間出現自殺的念頭與行為，處方醫師應考慮特定患者是否出現這些症狀是否可知所要治療的疾病有關。

應告知患者、照顧者及其家人，Lyrica與其他AEDs會升高出現自殺念頭及自殺行為的風險，並應囑咐他們一定要注意是否出現憂鬱症的徵兆與症狀、憂鬱症惡化的現象、任何情緒或行為異常改變的現象、或是出現自殺的念頭、行為、或自殘的想法。如果出現令人擔心的行為，應立即向健康照護人員通報。

周邊水腫

LYRICA治療可能會引起周邊水腫。在針對臨床中沒有顯著心臟或周邊血管疾病的患者進行的短期試驗中，周邊水腫與心血管併發症(諸如高血壓或充血性心衰竭)之間沒有明顯的關連性。周邊水腫並未伴隨發生讓人聯想到肝功能或腎功能惡化的檢驗值改變。

在對照性臨床試驗中，周邊水腫的發生率LYRICA組是6%，安慰劑組是2%。在對照性臨床試驗中，LYRICA併用0.5%患者，安慰劑組有0.2%患者因為周邊水腫退出試驗。

併用LYRICA與thiazolidinedione抗糖尿病藥物的患者，其發生體重增加與周邊水腫的頻率比單獨服用其中一種藥物的患者為高。在總體安全性資料庫中，使用thiazolidinedione抗糖尿病藥物的患者大多參加糖尿病周邊神經病變引起神經疼痛臨床研究的患者。在這個族群中，有3%(2/60)單獨使用thiazolidinedione抗糖尿病藥物的患者，8%(69/859)單獨使用LYRICA的患者，以及19%(23/120)併用LYRICA與thiazolidinedione抗糖尿病藥物的患者通報周邊水腫。同樣地，有0%(0/60)單獨使用thiazolidinedione抗糖尿病藥物的患者，4%(35/859)單獨使用LYRICA的患者，以及7.5%(9/120)併用LYRICA與thiazolidinedione抗糖尿病藥物的患者通報體重增加。

因為thiazolidinedione類抗糖尿病藥物可能引起體重增加及/或液體滯留，也許會加重或導致心臟衰竭，因此LYRICA與此類藥物同時給藥時應小心。

因為關於心臟功能屬於紐約心臟學會(NYHA)分類第三級或第四級的充血性心臟衰竭患者資料有限，因此LYRICA應慎用於這些患者。

頭暈與嗜睡

LYRICA可能會引起頭暈與嗜睡。應告知患者LYRICA所引起的頭暈與嗜睡可能會使其從事諸如駕駛或操作機器等工作能力的力受損 [見患者用藥須知]。

在LYRICA對照性試驗中，LYRICA治療組有31%患者，安慰劑組有9%患者經歷到頭暈；LYRICA治療組有22%患者，安慰劑組有7%患者經歷到嗜睡。頭暈與嗜睡通常發生在開始LYRICA治療後不久，而且在高劑量時發生頻率較高。頭暈與嗜睡是最常導致退出對照性試驗的不良反應(各4%)。在短期對照性試驗中這些不良反應的LYRICA治療組患者中，有30%患者直到最後一次劑量仍持續頭暈，42%患者直到最後一次劑量仍持續嗜睡。

體重增加

LYRICA治療會使體重增加。在長達14週的LYRICA對照性臨床試驗中，LYRICA治療組有9%患者，安慰劑組有2%患者體重增加超過基準值7%以上。少數接受LYRICA治療的患者(0.3%)因為體重增加退出對照性試驗。LYRICA伴隨的體重增加與劑量和暴露期間有關，但似乎與基礎BMI、性別或年齡無關。體重增加不限於有水腫的患者 [見警語及注意事項]

體重增加雖然在短期對照性試驗中未伴隨臨床中重要的血壓變化，但是LYRICA引起體重增加的中長期心血管作用仍未可知。

在糖尿病患者當中，接受LYRICA治療的患者體重平均增加1.6 kg (範圍：-16至16 kg)，安慰劑組患者體重平均增加0.3 kg (範圍：-10至9 kg)。在333名接受LYRICA治療至2年的糖尿病患者中，體重平均增加5.2 kg。雖然LYRICA引起之體重增加對血糖控制的影响尚未經系統性評估，但在對照性與較長期的開放性標記臨床試驗中，LYRICA治療並未造成血糖失去控制(由測量HbA1c評估)。

突然或快速停藥

突然或快速停用LYRICA之後，有些患者報告出現包括失眠、噁心、頭痛及腹瀉等症狀。LYRICA應以至少一週的時間逐漸減量，而非突然停藥。

致癲癇可能性

在LYRICA標準臨床前活體內終身致癲癇性研究中，在兩個不同品種的小鼠發現到血管內膜的發生率增高[見非臨床毒理學：致癲癇性、致突變性、損害生育力]。這個發現的臨床意義不明。在LYRICA上市前發行的關於臨床試驗的方法來評估其對成人人類癲癇的可能性。

在橫跨各式各樣患者的臨床評估中(包含在大於12歲患者暴露的6396病人年)，有57名患者出現新癲癇或原有的癲癇惡化的報告。因為不知道在未接受LYRICA治療的類似族群的背景發生率與復發率，所以無法知道在這些群體中到的發生率是否受到治療的影響。

對眼睛的影響

在對照性試驗中，接受LYRICA治療的患者通報視力模糊的比例(7%)比接受安慰劑治療者(2%)高，這些症狀在接受3600例患者隨行前瞻性計畫的樣本檢查，包括視力檢查、正式視野檢查、散瞳性眼底鏡檢查。在這些患者中，17%接受LYRICA治療的患者與5%接受安慰劑治療的患者有視力減退的現象；13%接受LYRICA治療的患者與12%接受安慰劑治療的患者視野有變化；2%接受LYRICA治療的患者與2%接受安慰劑治療的患者眼底檢查有變化。

雖然這些眼科評估的臨床意義不明，仍應告知患者如果視力發生變化，應通知醫師。倘若視力障礙持續，就該考慮作進一步的評估。對於已經定期監測眼睛狀況的患者，應該考慮更頻繁的評估。

肌酸激酶升高

LYRICA治療會伴隨肌酸激酶(creatine kinase)升高。肌酸激酶從基準值達到最大值的平均變化，接受LYRICA治療的患者是60 U/L，接受安慰劑治療的患者是28 U/L。在所有橫跨多種患者群的對照性試驗中，有1.5%接受LYRICA治療的患者與0.7%接受安慰劑的患者肌酸激酶值在正常值上限的3倍。在上市前的臨床試驗中，有5名接受LYRICA治療的患者發生被認為橫紋肌溶解的事件。這些肌病與LYRICA之間關係尚不完全瞭解，因為這些案例會引起或放大的這些事件的因素。處方醫師應指導患者迅速通報不明原因的肌肉疼痛、壓痛或肌肉乏力，尤其是如果這些肌肉在症狀伴隨倦怠或發燒的時候。如果診斷疑似肌病，或者如果肌酸激酶顯著升高，即應停止LYRICA治療。

日本A0081208研究：在日本組織肌痛A0081208研究中，觀察到肌酸激酶(creatine kinase)升高的現象，升高的比例為pregabalin組4.0%(n=250) vs 安慰劑組4.4%(n=248)。

血小板計數減少

LYRICA治療會伴隨血小板計數減少。接受LYRICA治療的受試者血小板計數平均最多降低20 × 10³ μL，而接受安慰劑的患者平均最多降低11 × 10³ μL。在對照性試驗的總體資料庫中，2%安慰劑患者與3% LYRICA治療組患者有可能發生臨床中顯著的血小板減少，其定義為比基準值低20%，而且<150 × 10³ μL。有一名接受LYRICA治療的患者發生嚴重性的血小板減少症，血小板計數低於20 × 10³ μL。在隨機對照試驗，LYRICA並未伴隨臨床中相關性不良反應增加。

PR 期間延長

LYRICA治療會伴隨PR期間延長。分析臨床試驗的心電圖資料顯示，當LYRICA的劑量≥300 mg/天時，平均PR期間增加3-6 msec。這個平均變化差異，並未反映在不同下列狀況之不良：PR較基準增加≥25%的風險，治療期間PR >200 msec的受試者百分比，二度及三度房室傳導阻滯的發生率與風險等。

根據子群體的分析，在基準PR期間延長的患者或在正在服用其他會延長PR期間藥物的患者中，並未發現PR期間延長的風險增加。然而，因為這些患者類別的人數有限，所以這些分析結果還不确定。

不良反應

臨床試驗經驗

因為臨床試驗進行的條件變化很大，所以在一個藥品的臨床試驗觀察到的不良反應比率不能與在另一種藥品的臨床試驗觀察到的比率直接比較，也可能反映不出實際臨床發生率的比率。

在LYRICA上市前開發期間，有10,000多名患者在接受所有橫跨各種患者群的對照性與非對照性試驗中接受LYRICA。約有5000名患者治療6個月以上，超過3100名患者治療一年以上，超過1400名患者至少治療2年。在所有上市前的對照性臨床試驗中最高導致停藥的不良反應

在結合所有患者群的上市前對照性試驗中，有14%接受LYRICA治療的患者與7%接受安慰劑治療的患者在治療開始後即停止治療。在LYRICA治療組，最常導致停藥的不良反應是頭暈(4%)與嗜睡(3%)。安慰劑組有1%的患者因為頭暈停藥，<1%的患者因為嗜睡停藥。相較於安慰劑組，其他在LYRICA治療組最常導致患者退出對照性試驗的不良反應為運動失調(ataxia)、精神紊亂、衰弱無力、思覺異常、視力模糊、協調障礙與周邊水腫(各1%)。

在所有上市前的對照性臨床試驗中最常見的不良反應

在結合所有患者群的上市前對照性試驗中，接受LYRICA治療患者比接受安慰劑治療者較常通報頭暈、嗜睡、口乾、水腫、視力模糊、思覺異常及「思考異常」(主要是專注力/注意力困難)等不良反應(≥5%且在安慰劑組出現比率的2倍)。

帶狀疱疹引起之神經痛的對照性試驗

導致停藥的不良反應

在針對帶狀疱疹引起神經痛的患者所做的臨床試驗中，有14%接受LYRICA治療的患者與7%接受安慰劑治療的患者因為不良反應提早停止治療。在LYRICA治療組，最常導致停藥的不良反應是頭暈(4%)與嗜睡(3%)。相較之下，不到1%的安慰劑組患者因為頭暈與嗜睡停止治療。相較於安慰劑組，其他在LYRICA治療組最常導致患者退出對照性試驗的不良反應為精神紊亂(2%)，以及周邊水腫、衰弱無力、運動失調和步態異常(各1%)。

最常見的不良反應

表3列出在綜合各LYRICA試驗組中≥1%帶狀疱疹引起之神經痛的患者所發生的各種不良反應。原因不拘，這些不良反應在LYRICA聯合組的發生率非安慰劑組為高。此外，如果不良事件在600 mg/天的劑量發生率比安慰劑組高出二倍，即使在所有LYRICA組的發生率非比安慰劑組高，也納入該事件。大多數在臨床試驗接受pregabalin治療的患者頂多發生「輕度」或「中度」不良反應。總結，有12.4%接受pregabalin治療與9.0%接受安慰劑組的患者至少發生一個嚴重不良反應，有83%接受pregabalin治療的患者與4.3%接受安慰劑治療的患者至少發生一個與治療有關嚴重不良反應。

表3 在帶狀疱疹引起神經痛的對照性試驗中，因臨床試驗組多的不良反應發生率(在所有有1% LYRICA治療組患者發生，而且至少在數字上LYRICA組比安慰劑組多的事件)

身體系統- 編碼用辭	75 mg/d [N=84]	150 mg/d [N=302]	300 mg/d [N=312]	600 mg/d [N=154]	所有PGB* [N=852]	安慰劑 [N=398]
	%	%	%	%	%	%
全身						
感染	14	8	6	3	7	4
頭痛	5	9	5	8	7	5
疼痛	5	4	5	5	5	4
意外傷害	4	3	3	5	3	2
流行性感冒樣候群	1	2	2	1	2	1
顏面水腫	0	2	1	3	2	1

消化系統

口乾	7	7	6	15	8	3
便秘	4	5	5	5	5	2
脹氣	2	1	2	3	2	1
嘔吐	1	1	3	3	2	1

代謝與營養障礙

周邊水腫	0	8	16	16	12	4
體重增加	1	2	5	7	4	0
肌肉骨骼系統	0	1	2	6	2	1

神經系統

頭暈	11	18	31	37	26	9
嗜睡	8	12	18	25	16	5
運動失調	1	2	5	9	5	1
步態異常	0	2	4	8	4	1
精神紊亂	1	2	3	7	3	0
思考異常 [†]	0	2	1	6	2	2
協調障礙	2	2	1	3	2	0
健忘	0	1	1	4	2	0
言語障礙	0	0	1	3	1	0

呼吸系統

支氣管炎	0	1	1	3	1	1
------	---	---	---	---	---	---

特殊感覺

視力模糊 [†]	1	5	5	9	5	3
視視	0	2	2	4	2	0
視覺異常	0	1	2	5	2	0
眼瞼下垂	0	1	1	2	1	0
流淚系統						
尿失禁	0	1	1	2	1	0

* PGB: pregabalin

[†]思考異常主要由與專注力/注意力困難有關的事件所組成，但也包括與認知或語言問題有關的事件以及思考障礙。

[‡]研究主持人用語，概括性術語為「弱視」

成人局部痛癢的輔助治療(Add-on)試驗

導致停藥的不良反應

在添加癲癇試驗臨床試驗中(155)接受LYRICA治療的患者與6%接受安慰劑治療的患者因為不良反應提早停止治療。在LYRICA治療組，最常導致停藥的不良反應是頭暈(6%)、運動失調(4%)與嗜睡(3%)。相較之下，這些事件分別佔<1%的安慰劑組患者終止治療。其他導致至少1% LYRICA治療組退出試驗，且在在LYRICA治療組發生的頻率比安慰劑組多兩倍以上的原因為衰弱無力、視視、視力模糊、思考異常、噁心、衰弱、眩暈、頭痛、精神紊亂(各佔2%或更少患者退出試驗)。

最常見的不良反應

表4列出了所有發生在至少2% LYRICA組患者的劑量相關不良反應。劑量相關的定義是在600 mg/天劑量組的不良反應發生率比安慰劑組150 mg/天劑量組至少多出2%。在這些試驗，有758名接受LYRICA的患者與294名接受安慰劑的患者治療長達12週。因為患者也接受一至三種其他抗癲癇藥物(AED)，所以不可能決定下列不良反應是否歸因於LYRICA抑或LYRICA和其他AED併用。大多數在臨床試驗接受pregabalin治療的患者頂多發生「輕度」或「中度」不良反應。

表4 在成人局部痛癢發作輔助治療不良反應性試驗中，因臨床處置而出現並與劑量相關之不良反應的發生率(至少有2%LYRICA治療組患者發生，而且在600 mg/天劑量組的發生率至少比安慰劑組與150 mg/天劑量組多出2%的不良反應事件)

身體系統- 編碼用辭	150 mg/d [N = 185]	300 mg/d [N = 90]	600 mg/d [N = 395]	所有 PGB* [N = 670] [†]	安慰劑 [N = 294]
	%	%	%	%	%
全身					
意外傷害	7	11	10	9	5
疼痛	3	2	5	4	3

消化不良

食慾增加	2	3	6	5	1
口乾	1	2	6	4	1
便秘	1	1	7	4	2

代謝與營養障礙

已知LYRICA實質上由腎臟排除，腎功能不全患者發生LYRICA毒性反應的風險比較大。LYRICA主要經由腎排除排出體外，因此用於腎功能不全的老年人應調整劑量[見用法用量；**腎功能不全患者**]。

藥物濫用與依賴性

LYRICA在與藥物濫用有關的受體部位有無活性。如同任何一種有中樞神經系統活性的藥物一樣，醫師應小心評估患者有無藥物濫用的病史，並觀察他們有無誤用或濫用LYRICA的徵兆(例如產生耐藥性、劑量提高、戒藥行為)。

濫用

在一項針對鎮靜/安眠藥(包括酒精)使用者(N=15)進行的研究中，LYRICA (450 mg單一劑量)在「藥效良好」、「快感(high)」與「喜好(liking)」項目中被做出與diazepam (30 mg單一劑量)“相似”的主觀評價。在患者超過5500名的對照性臨床試驗中，有4%接受LYRICA治療的患者與1%接受安慰劑治療的患者將快感過強視為不良反應，然而在某些被研究的患者群，此種過強率比較高，從1%至12%。

依賴性
在臨床試驗中，突然或快速停用LYRICA之後，有些患者報告出現包括失眠、噁心、頭痛或腹瀉等症狀[見**警語及注意事項：突然或快速停藥**]，表示有生理依賴性。

過量

人類急性中毒的徵候、**症狀與實驗室檢驗發現**
LYRICA用藥過量的經驗有限。在臨床開發計畫期間通報的LYRICA意外過量的最高劑量是8000 mg，其並沒有值得注意的臨床後遺症。

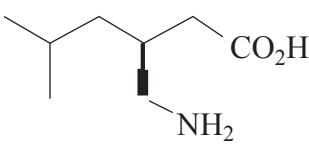
過量的治療與處置

LYRICA過量沒有特定的解毒劑。需要的話，可以催吐或洗胃，試圖排除尚未吸收的藥物；應遵循一般預防措施，使呼吸道保持暢通。對患者的一般支持性照護包括監測生命徵象，以及觀察患者的臨床狀態。應聯絡合格的毒藥物防治諮詢中心，取得處置LYRICA過量的最新資訊。雖然未曾在少數已知的過量案例做過血液透析，但依患者的臨床狀態或腎功能明顯受損的患者可能需要進行血液透析。標準血液透析程序可顯著清除pregabalin (4小時約清除50%)。

藥物性質

Pregabalin的化學名為(S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid，分子式是C₈H₁₇NO₂，分子量159.23。

pregabalin的化學結構式如下：



Pregabalin是白色至灰白色結晶固體，pK_{a1}為4.2，pK_{a2}為10.6，易溶於水、鹼性與酸性水溶液。pH 7.4時分配係數(正辛醇/0.05M磷酸鹽緩衝液)的數值是-1.35。LYRICA (pregabalin)膠囊口服給藥，外觀為印字的硬殼膠囊，內含pregabalin 75-、150或300 mg，以及單水乳糖、玉米澱粉與滑石等非活性成分。膠囊殼含有明膠和二氧化矽。此外，橘色膠囊殼含有紅色氧化鐵，白色膠囊殼含有硫酸亞錳與氫氧化鈣。膠體二氧化矽是一種製造補助劑，可以存在或不存在於膠囊殼中。印刷墨水含有堯膠、黑色氧化鐵，而二醇與氫氧化鉀。

臨床藥理學

作用機制

LYRICA (pregabalin)以高親和力與中樞神經系統組織中的alpha-delta部位結合(電位閘控型鈣離子通道的輔助單元)。雖然pregabalin的作用機制尚未完全闡明，但是用基因修改的小鼠以及化學結構與pregabalin有關的化合物(例如 gabapentin)進行動物模型實驗的結果顯示，與alpha-2-delta子單元結合可能涉及pregabalin的止痛與抗癲癇作用。在中樞神經系統的動物模型實驗中，pregabalin已證實可降低脊髓中具鈣離子依賴性的致痛神經傳導物質釋出作用，可能的作用方式為阻斷含有alpha-delta子單元之鈣離子通道的流通性及(或)降低鈣離子流量。從其它的神經受損與持續性疼痛動物模型實驗中所獲得的證據顯示，pregabalin可能也會透過與源自腦幹的下行正腎上腺素激活性通路及血清素激活性通路發生交互作用(此作用可調節脊髓中的疼痛傳導)的方式產生止痛的作用。

Pregabalin雖然是抑制性神經傳導物質gamma-aminobutyric acid (GABA)的結構衍生物，卻不會與GABA_A、GABA_B或benzodiazepine受體直接結合，不會加強組織培養神經元細胞的GABA_A反應，不會改變大鼠腦中GABA濃度，對GABA吸收(uptake)或降解亦無急性作用。然而，在培養的神經元中，長期使用pregabalin會增加GABA轉運蛋白的密度，也會增加功能性GABA轉運的速率。Pregabalin不會阻斷鈉離子通道，對鴉片受體沒有活性，不會改變環氧氫酶(cyclooxygenase)酵素活性。它對血清素(serotonin)受體與多巴胺(dopamine)受體沒有活性，不會抑制多巴胺、tyclogyase或正腎上腺素(moradrenaline)再吸收。

藥動學

Pregabalin口服給藥後吸收良好，大部分經由腎臟排除，排除半衰期約6小時。

吸收與分布

空腹狀態下口服LYRICA膠囊後，在1.5小時之內達到最高血藥濃度(C_{max})。Pregabalin的生體可用率≥90%，而且與劑量無關。投與單一劑量(25-300 mg)與多劑量(75-900 mg/天)之後，最高血藥濃度(C_{max})與血藥濃度-時間曲線下面積(AUC)均隨劑量增加。重複給藥之後，穩定狀態在24至48小時之內達到。多劑量藥動學可以從單一劑量的資料預測。

與食物併服時，pregabalin的吸收速率減慢，以致C_{max}降低約25-30%，T_{max}增加約3小時。然而，pregabalin與食物併服對pregabalin的總吸收量並無臨床相關影響，因此pregabalin可以空腹服用，亦可與食物併服。Pregabalin不與血漿蛋白質結合。口服給藥後，pregabalin的擬似分佈體積約0.5 L/kg。Pregabalin是系統轉運體的受質，這種轉運體負責運送大的胺基酸超過血腦屏障。雖然沒有人體的資料，但它證實pregabalin能通過小鼠、大鼠與猴子的血腦屏障。此外，也證實pregabalin能通過大鼠的胎盤，存在於授乳大鼠的乳汁中。

代謝與排除

Pregabalin人體進行的代謝幾乎可微。投與具有放射標線標記的pregabalin後，大約90%的投與劑量以pregabalin原型在尿液中回收。在尿液中發現的pregabalin N-甲基化衍生物(pregabalin的主要代謝產物)均佔投與劑量的0.9%。在臨床前試驗中，pregabalin (S-鏡像異構物)在大鼠、兔子或猴子體內不會進行代謝作用成為R-鏡像異構物。

Pregabalin主要經由腎臟排除以原型從體循環排出，其在腎功能正常者的平均排除半衰期是6.3小時。據估計其在年輕健康人的平均腎清除率為67.0-80.9 mL/min。因為pregabalin不與血漿蛋白質結合，此清除率顯示此藥會經腎小管再吸收。在臨床試驗中，pregabalin (S-鏡像異構物)的代謝不會增加。

用於特殊族群的藥動學

種族

對各種族群進行的臨床試驗的族群藥動學分析顯示，種族(白人、黑人、拉丁美洲裔)對LYRICA藥動學的影響並不明顯。

性別

臨床試驗的族群藥動學分析顯示，每日劑量與LYRICA藥品暴露量之間的關係在不同性別間相似。

腎功能不全與血液透析

Pregabalin清除率幾乎與肌酐清除率(CL_{cr})成正比。腎功能不全的患者需要減低劑量。血液透析能有效地從血漿排除pregabalin。經過4小時血液透析治療之後，pregabalin的血藥濃度降低約50%。接受血液透析的患者必須調整劑量[見用法用量；**腎功能不全患者**]。

老年人

Pregabalin口服清除率隨年齡增長而降低。這種pregabalin口服清除率降低與年齡相關的肌酐清除率降低一致。有年齡相關性腎功能不全的患者，可能必須減低pregabalin的劑量[見用法用量；**腎功能不全患者**]。

小兒藥動學

尚未在兒童患者中充分地研究pregabalin的藥動學。

藥品交互作用

體外試驗

一般而言，pregabalin在臨床試驗所達濃度的10倍濃度時，不會抑制人類CYP1A2、CYP2A6、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、及CYP3A4酵素系統。體外藥品交互作用研究證明pregabalin不會誘導CYP1A2或CYP3A4活性。因此，預計同時投予之CYP1A2受質(例如theophylline、caffeine)或CYP 3A4受質(例如midazolam、testosterone)的代謝不會增加。

體內試驗

本節描述的藥品交互作用研究係以健康成人與多種患者族群為試驗對象。

Gabapentin

Pregabalin與gabapentin的藥動學交互作用研究，是在對12名健康人同時投與一次pregabalin 100 mg和gabapentin 300 mg的劑量，以及對18名健康人投與多次pregabalin 200 mg 8小時一次與gabapentin 400 mg 8小時一次的劑量後進行的。單次或多次併用後，gabapentin的藥動學不受同時投予pregabalin影響。Pregabalin的吸收量不受同時投與gabapentin影響，然而吸收速率會小幅降低。

口服避孕藥

對健康人同時投與pregabalin (200 mg每天三次)對norethindrone/ethinyl estradiol (1 mg/35 µg)的穩定狀態藥動學沒有影響。

Lorazepam

對健康人投與多次pregabalin劑量(300 mg每天二次)對lorazepam單一劑量藥動學的速率與程度沒有影響，投與單一劑量的lorazepam (1 mg)對pregabalin的穩定狀態藥動學沒有影響。

Oxycodone

對健康人投與多次pregabalin劑量(300 mg每天二次)對oxycodone單一劑量藥動學的速率與程度沒有影響，投與oxycodone單一劑量(10 mg)對pregabalin的穩定狀態藥動學沒有影響。

Ethanol

對健康人投與多次pregabalin劑量(300 mg每天二次)對ethanol單一劑量藥動學的速率與程度沒有影響，投與單一劑量的ethanol (0.7 g/kg)對pregabalin的穩定狀態藥動學沒有影響。

Phenytoin、carbamazepine 與 valproic acid 與 lamotrigine

Phenytoin、carbamazepine 與carbamazepine 10,11 epoxide、valproic acid、與lamotrigine的穩定狀態谷底濃度不受同時投與pregabalin (200 mg每天三次)影響。

對接受pregabalin與多種併用藥物治療的患者進行的族群藥動學分析顯示下列結果：

治療類別
研究的特定併用藥物

併用藥物對pregabalin的藥動學沒有影響

降血糖劑 Glyburide, insulin, metformin
利尿劑 Furosemide
抗癲癇藥物 Tiagabine

併用藥物對pregabalin的藥動學沒有影響，pregabalin對併用藥物的藥動學亦無影響

抗癲癇藥物 Carbamazepine, lamotrigine, phenobarbital, phenytoin, topiramate, valproic acid

非臨床毒理學

致癌性、致突變性、損害生育力

致癌性

兩種小鼠(B6C3F1與CD-1)接受添加在食物中的pregabalin (200、1000或5000 mg/kg)兩年後，其惡性血管腫瘤(血管肉瘤)的發生率有劑量依賴性增加的現象。接受最低劑量而血管肉瘤增加的小鼠，其血漿pregabalin暴露量(AUC)大概等於人類在最高建議劑量(MRD) 600 mg/天之曝露量。在小鼠誘導血管腫瘤的無效應劑量尚未確立。兩項以Wistar大鼠進行的研究在食物中添加pregabalin餵食大鼠兩年(劑量：雌鼠50、150或450 mg/kg，雌鼠100、300或900 mg/kg)，並未觀察到致癌性的證據，雌鼠與雌鼠之pregabalin曝露量大的分別是人類在最高建議劑量時曝露量的14倍與24倍。

致突變性

Pregabalin在細菌或哺乳動物細胞體外試驗中沒有致突變性，在體外與活體內的哺乳細胞系統中不會使染色體斷裂；在小鼠或大鼠肝細胞中也不會誘導非預定DNA合成。

損害生育力

在生育力研究中，雌大鼠在與未接受治療的雌大鼠交配之前與交配期間先服食pregabalin (50至2500 mg/kg)，結果觀察到一些不良生殖與發育反應。這些反應包括精子的數目與活動力減少，精子異常增多，受精子減退，著床前胚胎流失增多，產仔數減少，胎兒體重減輕，胎兒異常發生率增加。對精子與生育力參數的影響在為期3-4個月的研究中是可逆的。在這些研究中對雌大鼠生育毒性的無效應劑量(100 mg/kg)伴隨的pregabalin血漿曝露量(AUC)均為人類在最高建議劑量(MRD) 600 mg/天時曝露量的3倍。此外，在為期四週或更久的一般毒性研究中，在曝露於pregabalin (500至1250 mg/kg)的雌大鼠觀察到生殖生殖器官(睪丸、副睪)組織學的不良反應。對雌大鼠生殖器官組織學的無效應劑量(250 mg/kg)伴隨的pregabalin血漿曝露量(AUC)均為人類在MRD時曝露量的8倍。

在一項生育力研究中，雌大鼠在交配之前、交配期間與懷孕初期服食pregabalin (500、1250或2500 mg/kg)，結果在所有的劑量組都觀察到動情週期混亂與至交配日數增加，最高劑量組還出現胚胎致死作用。這個研究的低劑量造成的血漿曝露量均為人類MRD時曝露量的9倍。對雌大鼠生殖毒性的無效應劑量尚未確立。

人類的資料

在一項評估pregabalin對精子活動力影響的雙盲安慰劑對照臨床試驗中，30名健康的男性受試者接受pregabalin 600 mg/天的劑量。治療3個月(一個完整的精子週期)之後，在安慰劑與pregabalin治療組受試者之間活動力正常精子的百分比差異<4%，各組相較於基線的百分比變化均未超過2%。在人類對其他男性生殖參數的影響尚未進行充分的研究。

動物毒理學及藥理學

皮膚病

在天鼠與猴子的多劑量毒理學研究中都觀察到從紅斑至壞死不等的皮膚病灶。這些皮膚病灶的病因不明。在人體最高建議量(MRD) 600 mg/天時，皮膚病灶的安全性範圍是兩倍。牽涉壞死的較嚴重皮膚病與pregabalin曝露量(以血漿AUC表示)均與人類接受MRD之曝露量的3至8倍相關。臨床試驗未觀察到皮膚病灶的發生率增加。

眼病灶

在兩項以Wistar大鼠進行的終身致癌性研究中觀察到眼病灶(特徵為視網膜萎縮[包括感光細胞]及/或角膜發炎/糜化作用)。這些發現見於血漿pregabalin曝露量(AUC)≥2倍人類接受最高建議劑量600 mg/天達到之曝露量。對眼病灶的無效應劑量尚未確立。在治療一年的猴子或兩種小鼠的終身致癌性研究中未觀察到類似的眼灶。

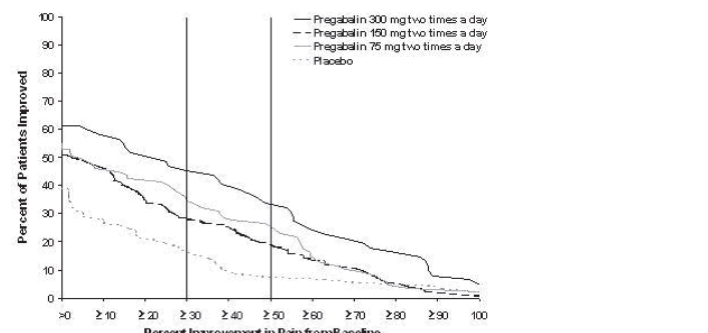
臨床研究

帶狀疱疹後神經痛

LYRICA治療帶狀疱疹後神經痛的療效已在三項雙盲安慰劑對照多中心研究被探討。這些研究招收帶狀疱疹痊癒後神經痛持續至少三個月，而且最小基線疼痛分數在從0分(無疼痛)至10分(最痛)的11分數字疼痛量表上≥4的患者。百分之七十三的患者完成了研究。橫跨這兩項研究的基線平均疼痛分數從6.7至7。需要止痛時，除了pregabalin以外，允許患者最多每天服用4 g acetaminophen。患者每天將疼痛記錄在日記裡。

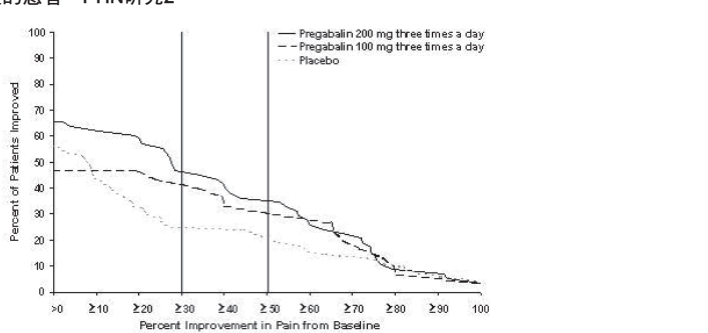
PHN研究1：這個研究為期13週，比較LYRICA 75-、150或300 mg每天二次與安慰劑的療效。肌酐清除率(CL_{cr})介於30至60 mL/min之間的患者隨機接受75 mg、150 mg或安慰劑每天二次。肌酐清除率大於60 mL/min的患者，隨機接受75 mg、150 mg、300 mg或安慰劑每天二次。在肌酐清除率大於60 mL/min的患者中，各種LYRICA劑量的治療都在統計學上顯著改善了終點疼痛分數，而且提高了疼痛分數比基線至少減少50%的患者比率。即使根據腎功能而有給藥的差異，肌酐清除率介於30至60 mL/min之間的患者，耐受性仍以肌酐清除率大於60 mL/min的患者差，此點可由因不良反應停藥的比率較高得到證實。就疼痛從基線至研究終點改善的程度範圍而論，圖1顯示達到各種改善程度的患者比率，此圖為累進式，因此舉例而言，比基線改善50%的患者也包含在改善程度低於50%的各層級中。未完成研究的患者被視為0%改善。

圖 1：達到各種止痛程度的患者 - PHN研究1



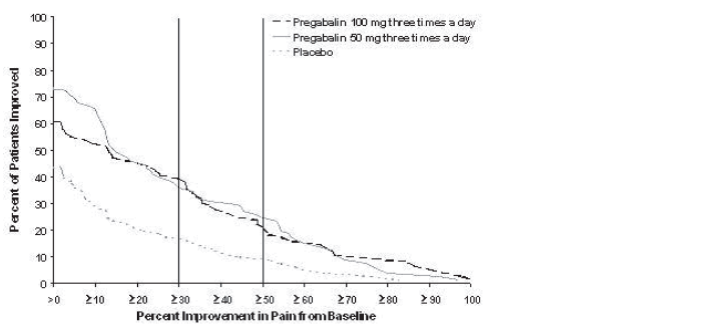
PHN研究2：此項研究為期8週，比較LYRICA 100或200 mg每天三次與安慰劑的效果，劑量係根據肌酐清除率分配。肌酐清除率(CL_{cr})介於30至60 mL/min之間的患者，接受100 mg每天三次；肌酐清除率大於60 mL/min的患者，接受200 mg每天三次。以LYRICA治療在統計學上顯著改善了終點平均疼痛分數，而且提高了疼痛分數比基線至少減少50%的患者比例。就疼痛從基線至研究終點改善的各種程度範圍來說，圖2顯示達到各種改善程度的患者比率，此圖為累進式，因此舉例而言，比基線改善50%的患者也包含在改善程度低於50%的各層級中。未完成研究的患者被視為0%改善。

圖 2：達到各種止痛程度的患者 - PHN研究2



PHN研究3：此項研究為期8週，比較LYRICA 50或100 mg每天三次與安慰劑的效果，分配的劑量與肌酐清除率無關。以LYRICA 50或100 mg每天三次治療在統計學上顯著改善了終點平均疼痛分數，而且提高了疼痛分數比基線至少減少50%的患者比例。肌酐清除率介於30至60 mL/min之間的患者，耐受性以肌酐清除率大於60 mL/min的患者差，此點可由因不良反應停藥的比率較高得到證實。就疼痛從基線至研究終點改善的各種程度範圍而論，圖3顯示達到各種改善程度的患者比率，此圖為累進式，因此舉例而言，比基線改善50%的患者也包含在改善程度低於50%的各層級中。未完成研究的患者被視為0%改善。

圖 3：達到各種止痛程度的患者 - PHN研究3



成人局部癲癇發作的輔助治療

LYRICA治療成人局部癲癇發作輔助治療的效果已在三項針對成人患者進行的12週隨機、雙盲、安慰劑對照多中心研究確立。這些研究招收伴有局部癲癇發作(有無次發性全身性發作不拘)，而且用一至三種抗癲癇藥物(AED)仍不能充分控制病情的患者。服用gabapentin的患者必須在進入基線前一週停止gabapentin治療。在8週

基線期間，患者必須至少有六次局部癲癇發作，無發作期不超過4週。在這三項研究中，癲癇平均持續25年，平均與中位基線癲癇發作頻率分別是每個月22.5與10次。約有半数患者在基線時服用兩種AEDs。有80%接受LYRICA治療的患者完成研究的雙盲期。

表6按照劑量組別列出基線癲癇發作比率中位數與癲癇發作頻率減少の中位百分比。

表6：對照性輔助治療癲癇研究中的癲癇發作反應

研究	Pregabalin 每日劑量	用法	N	基線發作 相對於基線的		P 值，與安慰劑 相比
				頻率/月	中位數變化%	
研究 E1						
安慰劑	BID	100	9.5	0		
50 mg/天	BID	88	10.3	-9	0.4230	
150 mg/天	BID	86	8.8	-35	0.0001	
300 mg/天	BID	90	9.8	-37	0.0001	
600 mg/天	BID	89	9.0	-51	0.0001	
研究 E2						
安慰劑	TID	96	9.3	1		
150 mg/天	TID	99	11.5	-17	0.0007	
600 mg/天	TID	92	12.3	-43	0.0001	
研究 E3						
安慰劑	BID/TID	98	11	-1		
600 mg/天	BID	103	9.5	-36	0.0001	
600 mg/天	TID	111	10	-48	0.0001	

第一項研究(E1)證明LYRICA在每日總劑量150與600 mg/天之間的劑量反應關係，50 mg/天的劑量無療效。在第一項研究(E1)，將各種每日劑量分成二等分給藥(每天二次)。在第二項研究(E2)，將各種每日劑量分成三等分給藥(每天三次)。在研究E3中，相同的每日總劑量分成二等分給其中一組(每日二次)與分成三等分(每天三次)給另外一組。雖然在研究E3中數字上每天三次治療的效果比每天二次組好，不過這個差異很小，在統計上也不顯著。

次要評估指標包括反應率(局部癲癇發作頻率比基線減少≥50%的患者比例)。下圖按照劑量組別顯示研究E1與E3的反應者比率。

圖4 輔助治療(add-on)癲癇研究的反應者比率

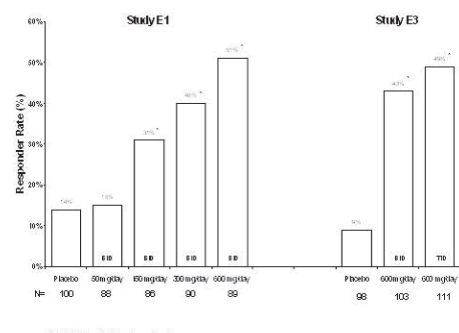
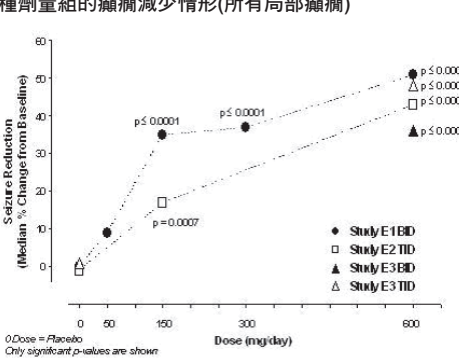


圖5 研究E1、E2與 E3中各種劑量組的癲癇減少情形(所有局部癲癇)



LYRICA抗癲癇效果在于集合評估顯示，年齡、性別或種族不會造成在临床上重要的療效差別。

纖維肌痛

LYRICA對纖維肌痛的治療效果已在二項14週、雙盲、安慰劑對照性多中心研究(F1)及一項為期6個月的隨機分組療養研究(F2)中獲得確立。研究F1與F2都是收錄依據美國風濕病學會(ACR)的標準(有3個月的廣泛性疼痛病史，並且在18個特定疼痛部位中有至少11個部位出現疼痛反應)確定診斷的纖維肌痛患者。這些研究都顯示疼痛症狀可獲得減輕(依據視覺類比量表VAS的評估結果)。此外，病患整體評估(PGIC)與纖維肌痛影響問卷(FIQ)的評估結果也顯示病情有所改善。

研究F1：這項為期14週的研究係針對每日總劑量為300毫克、450毫克及600毫克的LYRICA和安慰劑進行比較。所收錄的患者在11分疼痛量表中的最低平均基礎疼痛分數為大於或等於4，在100毫米疼痛視覺類比量表(VAS)中的評分為大於或等於40毫米。這項試驗中的基礎平均疼痛分數為6.7。在最初的1週單劑期間對安慰劑產生強烈反應的受試者並未從隨機分組進入後續的研究階段。在隨機分組後進入LYRICA治療組的患者共有64%完成研究。並無任何證據顯示每日600毫克的劑量對疼痛分數的影響大於每日450毫克的劑量，但有證據顯示有些不良反應具有劑量依賴性(參見**不良反應**)。有部份患者及早在第1週便出現疼痛症狀減輕的現象，並且一直持續到研究結束。這些結果皆列於圖6及表7。

研究終點相較於基礎期的疼痛症狀改善程度不盡相同。圖6所示即為達到該改善程度的病患比例。此圖的數據為累加數據。未完成研究之患者的改善程度皆視為0%。有部份患者及早在第1週便出現疼痛症狀減輕的現象，並且一直持續到研究結束。

圖6：達到不同疼痛緩解程度的病患比例 - 纖維肌痛研究F1

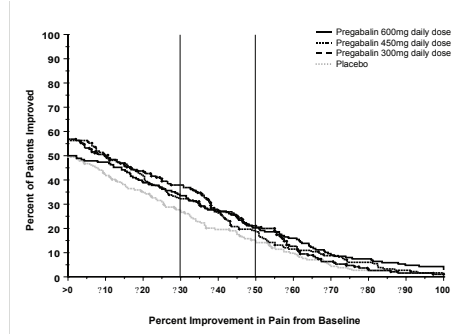


表7：纖維肌痛研究F1中的病患整體療效反應

治療組(毫克/天)	病患整體變化評估	
	達到任一改善程度的病患比例(%)	95% CI
安慰劑	47.6	(40.0, 55.2)
PGB 300	68.1	(60.9, 75.3)
PGB 450	77.8	(71.5, 84.0)
PGB 600	66.1	(59.1, 73.1)

[PGB = Pregabalin]

研究F2：這項隨機分組療養研究係針對LYRICA與安慰劑進行比較。患者都在一段為期6週的開放治療劑量調整最佳化期間將每日總劑量調整至300毫克、450毫克或600毫克。患者如果有下列兩種現象，即視為產生治療反應者：1)疼痛症狀減輕至少50% (VAS量表)，且2)在PGIC量表上對其整體改善程度的評價為「改善很多」或「改善極多」。然後將對治療產生反應的患者隨機分組，並於雙盲治療期中分別接受於開放治療期中所達到之劑量或安慰劑的治療。患者在隨機分組後接受最長達6個月的治療。療效的評估依據為治療反應開始減少的時間，其定義為1)在雙盲階段的連續兩次回診中，和開放性基線期相比較的疼痛症狀減輕程度都低於30% (VAS量表)，或是2)纖維肌痛症狀出現三次以上的現象，並採用不同的治療方式。在為期6週的開放治療期間，有54%的患者可調整至有效且可耐受的LYRICA劑量。在進入隨機分組治療期並維持接受LYRICA治療的患者中，有38%完成26週的治療，在接受安慰劑治療的患者中有19%。將疼痛症狀復發及因不良事件而停藥都視為治療反應減弱(LTR)時的評估結果顯示，和安慰劑相比較，使用LYRICA治療會延緩出現治療反應減弱現象的時間。使用pregabalin治療的受試者有53%持續使用研究藥物並維持治療反應至研究的第26週。在使用安慰劑治療的患者中間有33%。使用LYRICA治療也會延緩以FIQ為評估基礎之治療反應出現減弱現象的時間，並且會延緩利用PGIC進行評估之病患狀態整體評估出現改善程度減弱現象的時間？。

¹ 以FIQ評估結果惡化之時間的定義為各個子量表的