2024年3月改訂（第9版）

日本標準商品分類番号	873399 872189

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

EPA製剤

日本薬局方　イコサペント酸エチルカプセル

イコサペント酸エチル粒状カプセル300mg「TCK」
イコサペント酸エチル粒状カプセル600mg「TCK」
イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「TCK」

ETHYL ICOSAPENTATE Granular Capsules「TCK」

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	カプセル300mg：1包中にイコサペント酸エチル（日局）を300mg含有する。 カプセル600mg：1包中にイコサペント酸エチル（日局）を600mg含有する。 カプセル900mg：1包中にイコサペント酸エチル（日局）を900mg含有する。
一般名	和名：イコサペント酸エチル（JAN） 洋名：Ethyl Icosapentate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2008年3月14日 薬価基準収載年月日：2008年7月4日 販売開始年月日：2008年9月18日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元　辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社　薬事・学術課 TEL:076-247-2132　FAX:076-247-5740 医療関係者向け情報 https://www.tatsumi-kagaku.com/public/info_medical/list.php

本IFは2023年12月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・

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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目 1
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的特性 1
3. 製品の製剤学的特性 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 1
6. RMP の概要 1
II. 名称に関する項目 2
1. 販売名 2
2. 一般名 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名（命名法）又は本質 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 2
III. 有効成分に関する項目 3
1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 3
IV. 製剤に関する項目 4
1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 添付溶解液の組成及び容量 5
4. 力価 5
5. 混入する可能性のある夾雑物 5
6. 製剤の各種条件下における安定性 5
7. 調製法及び溶解後の安定性 8
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 8
9. 溶出性 9
10. 容器・包装 9
11. 別途提供される資材類 9
12. その他 9
V. 治療に関する項目 10
1. 効能又は効果 10
2. 効能又は効果に関連する注意 10
3. 用法及び用量 10
4. 用法及び用量に関連する注意 10
5. 臨床成績 10
VI. 薬効薬理に関する項目 12
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 12
2. 薬理作用 12
VII. 薬物動態に関する項目 13
1. 血中濃度の推移 13
2. 薬物速度論的パラメータ 14
3. 母集団（ポピュレーション）解析 14
4. 吸収 14
5. 分布 14
6. 代謝 15
7. 排泄 15
8. トランスポーターに関する情報 15
9. 透析等による除去率 15
10. 特定の背景を有する患者 15
11. その他 15
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 16
1. 警告内容とその理由 16
2. 禁忌内容とその理由 16
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 16
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 16
5. 重要な基本的注意とその理由 16
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 16
7. 相互作用 17
8. 副作用 18
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 19
10. 過量投与 19
11. 適用上の注意 19
12. その他の注意 19
IX. 非臨床試験に関する項目 20
1. 薬理試験 20
2. 毒性試験 20
X. 管理的事項に関する項目 21
1. 規制区分 21
2. 有効期間 21
3. 包装状態での貯法 21
4. 取扱い上の注意 21
5. 患者向け資材 21
6. 同一成分・同効薬 21
7. 国際誕生年月日 21
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 21
9. 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 22
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 22
11. 再審査期間 22
12. 投薬期間制限に関する情報 22
13. 各種コード 22
14. 保険給付上の注意 22
XI. 文献 23
1. 引用文献 23
2. その他の参考文献 23
XII. 参考資料 24
1. 主な外国での発売状況 24
2. 海外における臨床支援情報 24
XIII. 備考 25
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 25
2. その他の関連資料 26

I.　概要に関する項目

1. 開発の経緯

イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「TCK」／カプセル 600mg「TCK」／カプセル 900mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（2005 年 3 月 31 日）に基づき、承認申請し、2008 年 3 月に承認を得て、2008 年 9 月発売に至った。また、2013 年 1 月に「高脂血症」の用法及び用量に「1 回 900mg を 1 日 2 回投与」の追加が承認された。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、イコサペント酸エチル（日局）を有効成分とする EPA 製剤である。

主な副作用として悪心、腹部不快感、下痢、AST・ALT・Al-P・γ-GTP・LDH・ビリルビンの上昇等の肝機能障害がある。重大な副作用として、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

（1）承認条件

該当しない

（2）流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II.　名称に関する項目

1. 販売名

（1）和名：イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「TCK」
イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「TCK」
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「TCK」

（2）洋名：ETHYL ICOSAPENTATE Granular Capsules 300mg「TCK」
ETHYL ICOSAPENTATE Granular Capsules 600mg「TCK」
ETHYL ICOSAPENTATE Granular Capsules 900mg「TCK」

（3）名称の由来

有効成分に係る一般的名称＋剤型＋含量＋屋号

2. 一般名

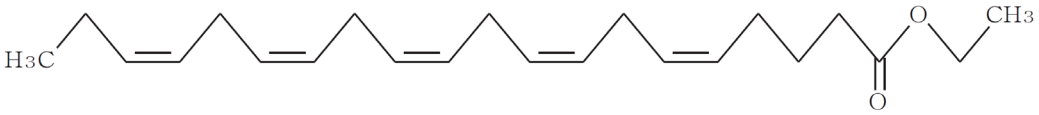
（1）和名：イコサペント酸エチル（JAN）

（2）洋名：Ethyl Icosapentate（JAN）

（3）ステム：不明

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{22}H_{34}O_2$

分子量：330.50

5. 化学名（命名法）又は本質

Ethyl(5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)-icosa-5,8,11,14,17-pentaenoate（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

III.　有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

（1）外観・性状

無色～微黄色の澄明な液で、わずかに特異なにおいがある。

（2）溶解性

エタノール（99.5）、酢酸（100）、ヘキサンと混和する。水又はエチレングリコールにほとんど溶けない。

（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、定量法

確認試験法

日本薬局方による

定量法

日本薬局方による

IV.　製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

カプセル剤（軟カプセル剤）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	イコサペント酸エチル粒状カプセル300mg「TCK」	イコサペント酸エチル粒状カプセル600mg「TCK」	イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「TCK」
性状	微黄色透明の軟カプセル		
外形	直径約 4mm の球形		

(3) 識別コード

販売名	包装材料
イコサペント酸エチル粒状カプセル300mg「TCK」	TU306
イコサペント酸エチル粒状カプセル600mg「TCK」	TU307
イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「TCK」	TU308

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1 包中）	添加剤
イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「TCK」	イコサペント酸エチル（日局）300mg	トコフェロール カプセル本体にゼラチン、コハク化ゼラチン、濃グリセリン、エチルパラベン、プロピルパラベン
イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「TCK」	イコサペント酸エチル（日局）600mg	
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「TCK」	イコサペント酸エチル（日局）900mg	

（2）電解質等の濃度

該当しない

（3）熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

試験項目及び規格

試験項目	規　格
性状	300mg、600mg 及び 900mg：微黄色透明の球形の軟カプセルを分包したもので、カプセルの内容物は無色～微黄色澄明の液である
確認試験	（1）脱色反応 規格：炭酸ナトリウム試液及び過マンガン酸カリウム試液を加えるとき、試液の色は直ちに消える （2）呈色反応 規格：液は赤紫色を呈する （3）紫外可視吸収スペクトル 規格：波長 298～302、311～315、325～329 及び 343～347nm に吸収の極大を示す
純度試験	（1）過酸化物価 規格：20meq/kg 以下 （2）類縁物質 規格：相対保持時間約 0.53 のピーク面積は 0.5%以下、相対保持時間約 0.80 及び 0.93 のピーク面積はそれぞれ 1.0%以下で、主ピーク及び上記以外のピーク面積はそれぞれ 1.0%以下である。また、主ピーク以外のピークの合計面積は 3.5%以下である
製剤均一性 （質量偏差）	判定値は 15.0%を超えない
崩壊試験	10 分以内
定量	表示量の 95.0～105.0%を含む

＜加速試験＞

●イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「TCK」[1)]

保管条件：40℃、75%RH

包装形態：スティック包装（アルミ袋）

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	微黄色透明の球形の軟カプセルを分包したもので、カプセルの内容物は微黄色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量（%）	100.3 100.7 100.6	99.9 99.8 99.8	100.3 100.4 100.2	100.3 98.8 100.4

1 ロット　n=3　3 ロット

●イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「TCK」[2)]

保管条件：40℃、75%RH

包装形態：スティック包装（アルミ袋）

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	微黄色透明の球形の軟カプセルを分包したもので、カプセルの内容物は微黄色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量（%）	100.1 100.5 100.4	99.8 99.8 99.8	100.3 100.2 100.2	100.0 98.5 100.1

1 ロット　n=3　3 ロット

●イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「TCK」[3)]

保管条件：40℃、75%RH

包装形態：スティック包装（アルミ袋）

試験結果：

	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	微黄色透明の球形の軟カプセルを分包したもので、カプセルの内容物は微黄色澄明の液	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
定量（%）	100.3 100.4 100.1	100.0 99.9 100.2	100.4 100.4 100.4	100.0 98.5 100.0

1 ロット　n=3　3 ロット

＜無包装下の安定性＞

平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）を参考に、無包装状態の試験を行った。

イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「TCK」／600mg「TCK」／900mg「TCK」については、カプセルは同一であり、各包装中のカプセルの数量のみ異なるため、共通の試験として実施した。

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	微黄色透明の球形の軟カプセルで、カプセルの内容物は無色～微黄色澄明の液である。	適合	適合	適合	黄褐色の斑点がみられた
		純度試験（過酸化物価）（meq/kg）	20 meq/kg 以下	5.78	6.15	9.21	9.65
		純度試験（類縁物質）（%）	RRT0.53（＜0.5%）	0.3	0.3	0.3	0.3
			RRT0.80（＜1.0%）	0.2	0.2	0.2	0.2
			RRT0.93（＜1.0%）	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
			個々の最大（＜1.0%）	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
			他合計（＜3.5%）	0.6	0.6	0.6	0.6
		崩壊性*1（分）	10 分以内	3.60	3.60	4.18	4.77
		定量（%）	95.0%～105.0%	102.0	101.0	100.0	99.6

保存条件		試験項目	規格	結果			
				開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
湿度	30±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	微黄色透明の球形の軟カプセルで、カプセルの内容物は無色～微黄色澄明の液である。	適合	カプセルの軟化がみられた	カプセルの軟化、黄褐色の斑点がみられた	カプセルの軟化、黄褐色の斑点がみられた
		純度試験 (過酸化物価) (meq/kg)	20 meq/kg 以下	5.78	21.05	57.11	76.98
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT0.53（＜0.5%）	0.3	0.3	0.3	0.3
			RRT0.80（＜1.0%）	0.2	0.2	0.1	0.1
			RRT0.93（＜1.0%）	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
			個々の最大（＜1.0%）	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
			他合計（＜3.5%）	0.6	0.5	0.4	0.5
		崩壊性*1 (分)	10 分以内	3.60	3.53	3.77	5.13
		定量（%）	95.0%～105.0%	102.0	100.3	101.0	99.5

保存条件		試験項目	規格	結果	
				開始時	60 万 lx・hr
光	25±2℃ 1000lx/hr 気密容器	性状	微黄色透明の球形の軟カプセルで、カプセルの内容物は無色～微黄色澄明の液である。	適合	適合
		純度試験 (過酸化物価) (meq/kg)	20 meq/kg 以下	5.78	5.00
		純度試験 (類縁物質) (%)	RRT0.53（＜0.5%）	0.3	0.3
			RRT0.80（＜1.0%）	0.2	0.2
			RRT0.93（＜1.0%）	検出せず	検出せず
			個々の最大（＜1.0%）	0.2	検出せず
			他合計（＜3.5%）	0.6	0.5
		崩壊性*1 (分)	10 分以内	3.60	3.05
		定量（%）	95.0%～105.0%	102.0	101.3

＊1　n=6

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

（1）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

（2）包装

＜イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「TCK」＞

84 包

＜イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「TCK」＞

84 包

420 包

＜イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「TCK」＞

84 包

420 包

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

包装形態	材質
スティック包装	アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

無し

12. 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

〇閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善

〇高脂血症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈高脂血症〉

適用の前に十分な検査を実施し、高脂血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。

3. 用法及び用量

（1）用法及び用量の解説

〈閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善〉

イコサペント酸エチルとして、通常、成人 1 回 600mg を 1 日 3 回、毎食直後に経口投与する。

なお、年齢、症状により、適宜増減する。

〈高脂血症〉

イコサペント酸エチルとして、通常、成人 1 回 900mg を 1 日 2 回又は 1 回 600mg を 1 日 3 回、食直後に経口投与する。

ただし、トリグリセリドの異常を呈する場合には、その程度により、1 回 900mg、1 日 3 回まで増量できる。

（2）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当資料なし

（2）臨床薬理試験

該当資料なし

（3）用量反応探索試験

該当資料なし

（4）検証的試験

1）有効性検証試験

該当資料なし

2）安全性試験

該当資料なし

（5）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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後ベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

（7）その他

該当資料なし

VI.　薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、プラバスタチンナトリウム　など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

抗血小板作用、動脈の弾力性保持、血液脂質低下などの作用により閉塞性動脈、高脂血症の進行を抑制すると考えられている[4)]。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

●イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「TCK」

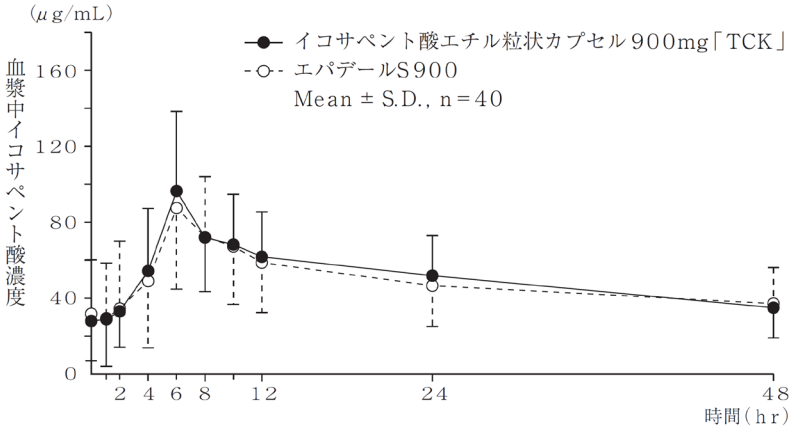
生物学的同等性試験ガイドライン（薬食審査発第 1124004 号　2006 年 11 月 24 日）

イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「TCK」とエパデール S900 を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 包（イコサペント酸エチル 1,800mg 注)）健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中活性代謝物（イコサペント酸）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された [5)]。

注）1,800mg 単回投与は、承認外用量である。

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	$AUC_{0\to48hr}$ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	
				α 相	β 相
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「TCK」	2458.8 ±870.2	102.4 ±36.7	6.5 ±3.5	12.3±21.5	282.2±1109.8
エパデール S900	2342.9 ±1020.4	97.8 ±41.3	7.5 ±3.5	13.7±33.4	325.7 ±830.1

（Mean±S.D.，n=40）



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。

（3）中毒域

該当資料なし

（4）食事・併用薬の影響

「Ⅷ．7．相互作用」の項を参照すること。

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）消失速度定数

該当資料なし

（4）クリアランス

該当資料なし

（5）分布容積

該当資料なし

（6）その他

該当資料なし

3．母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

4．吸収

該当資料なし

5．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

（3）乳汁への移行性

該当資料なし

（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

（6）血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 出血している患者（血友病、毛細血管脆弱症、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、硝子体出血等）［止血が困難となるおそれがある。］

2.2 ミフェプリストン・ミソプロストールを投与中の患者［10.1 参照］

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V．治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善〉

8.1 治療にあたっては経過を十分に観察し、本剤で効果がみられない場合には、投与を中止し、他の療法に切り替えること。また、本剤投与中は定期的に血液検査を行うことが望ましい。

〈高脂血症〉

8.2 あらかじめ高脂血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分に考慮すること。

8.3 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 出血を助長するおそれのある患者

（1）月経期間中の患者

（2）出血傾向のある患者

（3）手術を予定している患者

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

（3）肝機能障害患者

設定されていない

（4）生殖能を有する者

設定されていない

（5）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

（6）授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている。

（7）小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

（8）高齢者

設定されていない

7. 相互作用

10. 相互作用

（1）併用禁忌とその理由

10.1. 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ミフェプリストン・ミソプロストール メフィーゴパック ［2.2 参照］	ミフェプリストン・ミソプロストールによる子宮出血の程度が悪化するおそれがある。	イコサペント酸エチルの抗血小板作用により出血が増強するおそれがある。

（2）併用注意とその理由

10.2 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
抗凝固剤 ワルファリンカリウム　等 血小板凝集を抑制する薬剤 アスピリン インドメタシン チクロピジン塩酸塩 シロスタゾール 等	出血傾向をきたすおそれがある。	イコサペント酸エチルは抗血小板作用を有するので、抗凝固剤、血小板凝集を抑制する薬剤との併用により相加的に出血傾向が増大すると考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

（1）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、Al-P、γ-GTP、LDH、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

（2）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感等	
出血傾向	皮下出血	血尿、歯肉出血、眼底出血、鼻出血、消化管出血等
血液		貧血等
消化器	悪心、胸やけ、腹部不快感、下痢、便秘、腹部膨満感、腹痛	嘔吐、食欲不振、口内炎、口渇、鼓腸等
肝臓	AST・ALT・Al-P・γ-GTP・LDH・ビリルビンの上昇等の肝機能障害	

	0.1～5%未満	頻度不明
腎　　臓	BUN・クレアチニンの上昇	
呼　吸　器		咳嗽、呼吸困難
精神神経系	頭痛・頭重感、ふらつき、しびれ	めまい、眠気、不眠
筋骨格系		関節痛、筋肉痛、四肢痛、筋痙攣（こむら返り等）
そ　の　他	浮腫、尿酸上昇、CK の上昇、動悸	顔面潮紅、ほてり、発熱、頻尿、全身倦怠感、血圧上昇、女性化乳房、耳鳴、発汗、ざ瘡

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 本剤は空腹時に投与すると吸収が悪くなるので食直後に服用させること。

14.1.2 本剤は噛まずに服用させること。

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 コントロール不良の高血圧症を有し、他の抗血小板剤を併用した症例において、脳出血があらわれたとの報告がある。

15.1.2 本剤と同一有効成分（4g/日[注)]）を含有する製剤の海外臨床試験において、心房細動又は心房粗動のリスク増加が認められたとの報告がある[6)]。

注）高脂血症において本剤の承認された 1 日最高用量は、2,700mg である。

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX.　非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

（1）薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

（2）安全性薬理試験

該当資料なし

（3）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）遺伝毒性試験

該当資料なし

（4）がん原性試験

該当資料なし

（5）生殖発生毒性試験

該当資料なし

（6）局所刺激性試験

該当資料なし

（7）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：イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「TCK」　該当しない
　　イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「TCK」　該当しない
　　イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「TCK」　該当しない
有効成分：イコサペント酸エチル　該当しない

2. 有効期間

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：有り
その他の患者用資料：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：エパデール S300／S600／S900／カプセル 300／EM カプセル 2g
同　効　薬：チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、プラバスタチンナトリウム　など

7. 国際誕生年月日

該当資料なし

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「TCK」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01277000	2008 年 7 月 4 日	2008 年 9 月 18 日
イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「TCK」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01276000	2008 年 7 月 4 日	2008 年 9 月 18 日
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「TCK」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01275000	2008 年 7 月 4 日	2008 年 9 月 18 日

9. 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

2013 年 1 月 21 日

「高脂血症」における用法及び用量に「1 回 900mg を 1 日 2 回投与」を追加

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT 番号（9 桁）	レセプト電算処理システム用コード
イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「TCK」	3399004M2049	3399004M2049	118410501	620007888
イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「TCK」	3399004M3010	3399004M3053	118411201	620007892
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「TCK」	3399004M4017	3399004M4050	118412901	620007896

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI.　文献

1. 引用文献

1) 社内資料：安定性試験（カプセル 300mg）
2) 社内資料：安定性試験（カプセル 600mg）
3) 社内資料：安定性試験（カプセル 900mg）
4) 第十八改正 日本薬局方解説書．廣川書店．2021：C539-C543
5) 社内資料：生物学的同等性試験（カプセル 900mg）
6) Bhatt, D. L. et al.：N. Engl. J. Med. 2019；380（1）：11-22

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

（1）粉砕

該当しない

（2）崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性

「内服薬　経管投与ハンドブック　第二版（監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ）、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。なお、イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「TCK」／カプセル 600mg「TCK」／カプセル 900mg「TCK」については、カプセルは同一であり、各包装中のカプセルの数量のみ異なるため、共通の試験として実施した。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま 1 単位入れてピストンを戻し、ディスペンサーに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊（カプセル開封）後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約 2～3mL／sec の速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管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。

判定方法

水（約 55℃）

製剤を 55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に撹拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に撹拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

経管チューブサイズ	水（約 55℃）		破壊→水	
	5 分	10 分	5 分	10 分
8Fr.	△	○		

2. その他の関連資料

該当資料なし