

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「杏林」

イコサペント酸エチル粒状カプセル600mg「杏林」

イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「杏林」

ETHYL ICOSAPENTATE Granular Capsules

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」： 1包中、日局イコサペント酸エチル 300mg イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」： 1包中、日局イコサペント酸エチル 600mg イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」： 1包中、日局イコサペント酸エチル 900mg
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：2019年1月16日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2019年12月13日（販売名変更による） 販売開始年月日：2008年9月9日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.kyorin-rmd.com/

本IFは2023年11月改訂の電子添文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。



(01)14987060309034

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

略語表

略語	略語内容
Al-P	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
BUN	血中尿素窒素
CK	クレアチンキナーゼ
C _{max}	最高血中濃度
γ-GTP	γ-グルタミルトランスフェラーゼ
LDH	乳酸脱水素酵素
t _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

900mg 製剤は後発医薬品として武田テバ薬品株式会社(旧大正薬品工業株式会社)が開発を企画し、規格及び試験安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2008年3月に承認され、2008年9月に「メルブラール粒状カプセル 900mg」として発売に至った。

300mg・600mg 製剤については、「メルブラール粒状カプセル 900mg」とスティック包装に入っている粒状カプセルの個数違いの製剤として2008年3月に承認され、2008年9月に「メルブラール粒状カプセル 300mg」及び「メルブラール粒状カプセル 600mg」として発売に至った。

2018年3月20日にキョーリンリメディオ株式会社が製造販売承認を承継し、同年4月2日より販売を開始した。

2019年12月に「イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」」、「イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」」及び「イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」」に名称変更した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤はEPA製剤であり、閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善及び高脂血症の効能又は効果を有している。(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)
- 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸がある。(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

本剤はEPAをエチルエステル化し、高純度に精製したイコサペント酸エチルを小型のシームレスソフトカプセルに充てんした製剤である。

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

(2) 洋名

ETHYL ICOSAPENTATE Granular Capsules 300mg “KYORIN”
ETHYL ICOSAPENTATE Granular Capsules 600mg “KYORIN”
ETHYL ICOSAPENTATE Granular Capsules 900mg “KYORIN”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日薬食審査発第0922001号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

イコサペント酸エチル (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

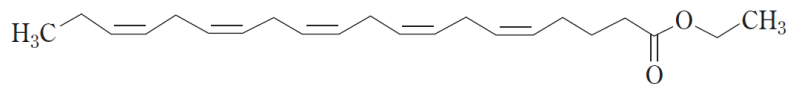
Ethyl Icosapentate (JAN)
Icosapent (INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₃₄O₂

分子量：330.50

5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名：Ethyl (5Z, 8Z, 11Z, 14Z, 17Z)-icoso-5, 8, 11, 14, 17-pentaenoate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：EPA-E

別名：エイコサペンタエン酸エチルエステル

イコサペンタエン酸エチル

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、僅かに特異なおいがある。エタノール（99.5）、酢酸（100）、ヘキサンと混和する。

(2) 溶解性

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

屈折率： n_D^{20} ：1.481～1.491¹⁾

比重： d_{20}^{20} ：0.905～0.915¹⁾

酸価：0.5以下¹⁾

けん化価：165～175¹⁾

ヨウ素価：365～395 ただし、本品 20mg をとり、試験を行う。¹⁾

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「イコサペント酸エチル」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（液膜法）

● 定量法

日本薬局方「イコサペント酸エチル」の定量法による。

ガス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

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 「杏林」	イコサペント酸エチル粒状 カプセル 600mg 「杏林」	イコサペント酸エチル粒状 カプセル 900mg 「杏林」
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無色～微黄色澄明の液である。		
外形	直径約 4mm の球形		

(3) 識別コード

販売名	イコサペント酸エチル粒状 カプセル 300mg 「杏林」	イコサペント酸エチル粒状 カプセル 600mg 「杏林」	イコサペント酸エチル粒状 カプセル 900mg 「杏林」
識別コード	KRM259	KRM260	KRM261
記載場所	スティック包装	スティック包装	スティック包装

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	イコサペント酸エチル粒状 カプセル 300mg 「杏林」	イコサペント酸エチル粒状 カプセル 600mg 「杏林」	イコサペント酸エチル粒状 カプセル 900mg 「杏林」
有効成分 (1包中)	日局 イコサペント酸エチル 300mg	日局 イコサペント酸エチル 600mg	日局 イコサペント酸エチル 900mg
添加剤	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、グリセリン、パラベン		

(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

1) 加速試験^{2)~4)}

保存条件：40°C±1°C、75%RH±5%RH 保存形態：分包品

試験項目		規格	試験開始日	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 (外観)		300mg 600mg 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微黄色澄明の液でわずかに特異なおおいがあった	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でわずかに特異なおおいがあった	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でわずかに特異なおおいがあった	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でわずかに特異なおおいがあった
確認試験	(1) 呈色反応	300mg 600mg 900mg	試液の赤色は直ちに消えた	試液の赤色は直ちに消えた	試液の赤色は直ちに消えた	試液の赤色は直ちに消えた
	(2) 呈色反応	300mg 600mg 900mg	液は赤紫色を呈した	液は赤紫色を呈した	液は赤紫色を呈した	液は赤紫色を呈した
	(3) 吸収スペクトル	300mg 600mg 900mg	波長 298~302nm, 311~315nm, 325~329 及び 343~347nm に吸収の極大を示した	波長 298~302nm, 311~315nm, 325~329 及び 343~347nm に吸収の極大を示した	波長 298~302nm, 311~315nm, 325~329 及び 343~347nm に吸収の極大を示した	波長 298~302nm, 311~315nm, 325~329 及び 343~347nm に吸収の極大を示した
純度	(1) 過酸化物質価	300mg 600mg 900mg	20meq/kg 以下であった	20meq/kg 以下であった	20meq/kg 以下であった	20meq/kg 以下であった
	(2) 類縁物質	300mg 600mg 900mg	適合	適合	適合	適合
製剤均一性		300mg	0.5	0.5	0.5	0.7
		600mg	0.4	0.3	0.4	0.6
		900mg	0.3	0.3	0.3	0.4
崩壊性		300mg	2.5~3.1分	2.5~3.2分	2.6~3.3分	2.7~3.3分
		600mg	2.7~3.9分	3.0~3.9分	3.0~3.9分	3.1~3.6分
		900mg	2.6~3.3分	2.7~3.4分	2.7~3.3分	3.0~3.8分
定量		300mg	100.5%	99.8%	100.3%	99.8%
		600mg	100.3%	99.8%	100.2%	99.5%
		900mg	100.3%	100.0%	100.4%	99.5%

2) 無包装状態での安定性⁵⁾

①温度：40℃±2℃（褐色ガラス瓶、気密）

試験項目	規格	試験開始日	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状 (外観)	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～微黄色透明の液である。	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透明の液であった。	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透明の液であった。	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透明の液であった。	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透明の液であった。
質量偏差試験	15%以下	2.2	0.2	1.7	0.7
純度	(1)過酸化物質	20meq/kg 以下	適合	適合	適合
	(2)類縁物質	※	適合	適合	適合
崩壊試験	10分以内 (水、補助盤)	3.60	3.60	4.18	4.77
定量	95.0～105.0%	102.0%	101.0%	100.0%	99.6%

※相対保持時間約 0.53：0.5%以下、約 0.80：1.0%以下、約 0.93%：1.0%以下、左記以外：1.0%以下、類縁物質の合計：3.5%以下

②湿度：30℃±2℃、75%RH±5%RH（褐色ガラス瓶、開放）

試験項目	規格	試験開始日	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状 (外観)	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～微黄色透明の液である。	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透明の液であった。カプセルの軟化がみられた。	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透明の液であった。カプセルの軟化がみられた。	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透明の液であった。カプセルの軟化がみられた。	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透明の液であった。カプセルの軟化がみられた。
質量偏差試験	15%以下	2.2	0.5	0.7	0.2
純度	(1)過酸化物質	20meq/kg 以下	適合	不適合	不適合
	(2)類縁物質	※	適合	適合	適合
崩壊試験	10分以内 (水、補助盤)	3.60	3.53	3.77	5.13
定量	95.0～105.0%	102.0%	100.3%	101.0%	99.5%

※相対保持時間 約 0.53：0.5%以下、約 0.80：1.0%以下、約 0.93%：1.0%以下、左記以外：1.0%以下、類縁物質の合計：3.5%以下

③光：1000Lux/hr（褐色ガラス瓶、気密）

試験項目	規格	試験開始日	60万 Lux・hr
性状 (外観)	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～微黄色透明の液である。	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透明の液であった。	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透明の液であった。
質量偏差試験	15%以下	2.2	0.5
純度	(1)過酸化物質	20meq/kg 以下	5.78
	(2)類縁物質	※	適合
崩壊試験	10分以内 (水、補助盤)	3.60	3.05
定量	95.0～105.0%	102.0%	101.3%

※相対保持時間 約 0.53：0.5%以下、約 0.80：1.0%以下、約 0.93%：1.0%以下、左記以外：1.0%以下、類縁物質の合計：3.5%以下

本剤の安定性に関する結果であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

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（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

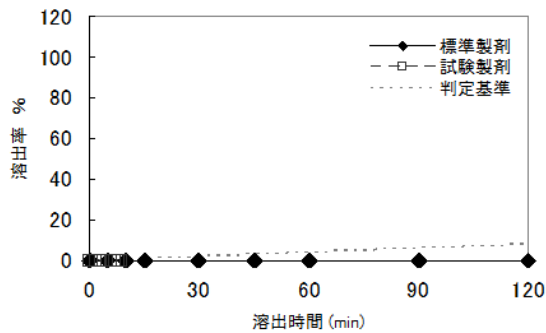
1) 溶出挙動における同等性⁶⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日 医薬審発第786号)に準じて標準製剤(エパデール S900)と試験製剤(イコサペント酸エチルカプセル 900mg「杏林」)との溶出性の比較を行った。

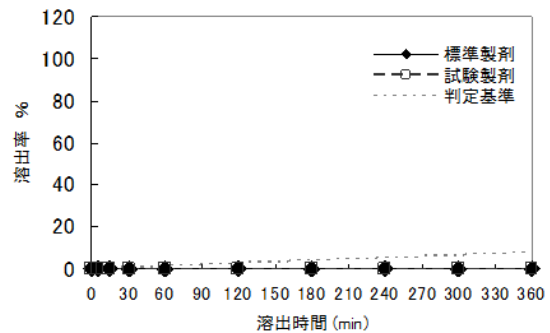
試験条件				標準製剤	試験製剤	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50回転	pH1.2	120分	0.0	0.0	範囲内
		pH4.0	360分	0.0	0.0	範囲内
		pH6.8	360分	0.0	0.0	範囲内
		水	360分	0.0	0.0	範囲内
		pH1.2*	120分	0.2	0.2	範囲内
		pH4.0*	360分	0.0	1.1	範囲内
		pH6.8*	360分	0.0	0.0	範囲内
	100回転	pH1.2*	120分	0.3	0.3	範囲内

※ポリソルベート 80 1.0%添加

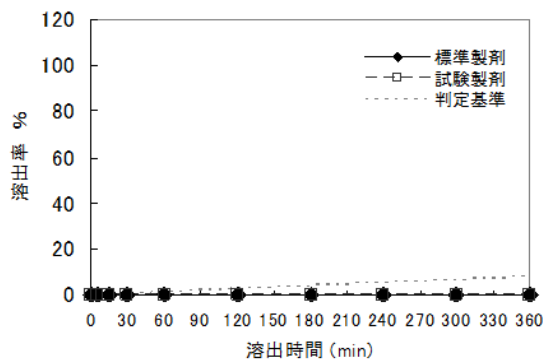
pH1.2 溶出曲線



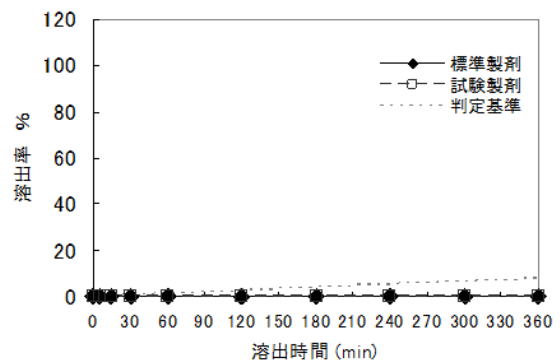
pH4.0 溶出曲線



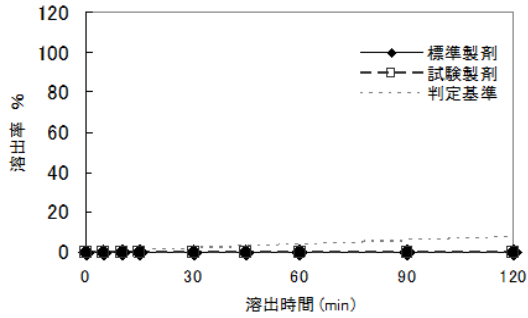
pH6.8 溶出曲線



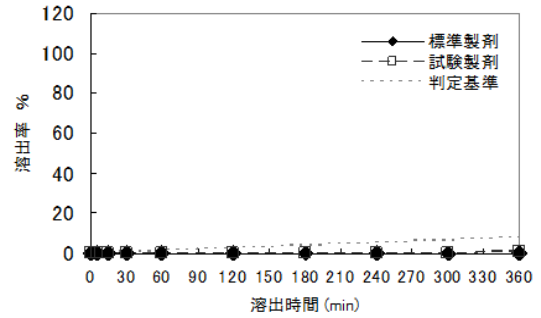
水 溶出曲線



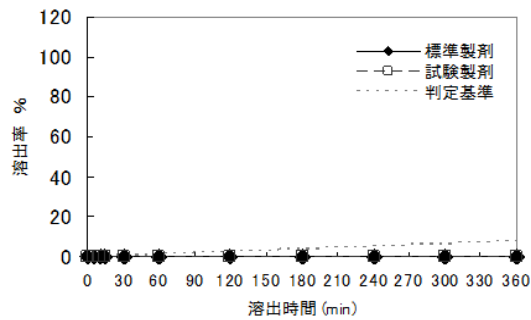
pH1.2 ホリルベ[®]-ト80 1.0%(W/V) 溶出曲線



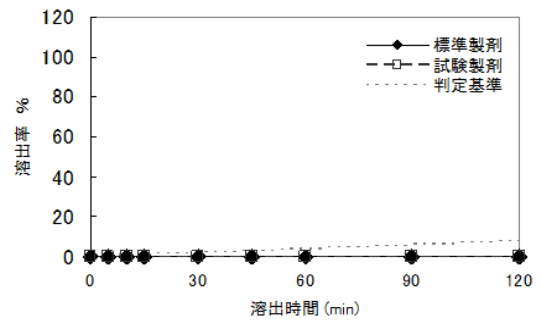
pH4.0 ホリルベ[®]-ト80 1.0%(W/V) 溶出曲線



pH6.8 ホリルベ[®]-ト80 1.0%(W/V) 溶出曲線



100回転 (pH1.2 ホリルベ[®]-ト80 1.0%(W/V)) 溶出曲線



結果は、標準製剤と試験製剤の溶出挙動はどの試験条件においてもガイドラインの判定基準に適合した。従って、両製剤は溶出試験において同等の溶出挙動を持つ製剤であると考えられた。

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

該当しない

(2) 包装

〈イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg 「杏林」〉

スティック包装：84包

〈イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg 「杏林」〉

スティック包装：84包

〈イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg 「杏林」〉

スティック包装：84包

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

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

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

4.効能又は効果

- 閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善
- 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

6.用法及び用量

〈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）、製造販売後データベース調査、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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

- クロピドグレル硫酸塩、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、アスピリン、リマプロストアルファ デクス、ベラプロストナトリウム、サルボグレラート塩酸塩 等
- アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、ピタバスタチンカルシウム、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチン、コレスチミド、コレスチラミン、エゼチミブ、プロブコール、ベザフィブラート、フェノフィブラート、ニコモール、ニセリトロール、エラスターゼ、オメガ-3 脂肪酸エチル、クリノフィブラート、ベザフィブラート、フェノフィブラート 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

EPA-E は小腸で脱エチル化を受けて EPA に代謝された後、以下の作用を示す^{7)、8)}。

- ・ リポ蛋白に取り込まれ、リポ蛋白の代謝を促進する。
- ・ 肝ミクロソームに取り込まれ、脂質の生合成・分泌を抑制する。

(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⁹⁾

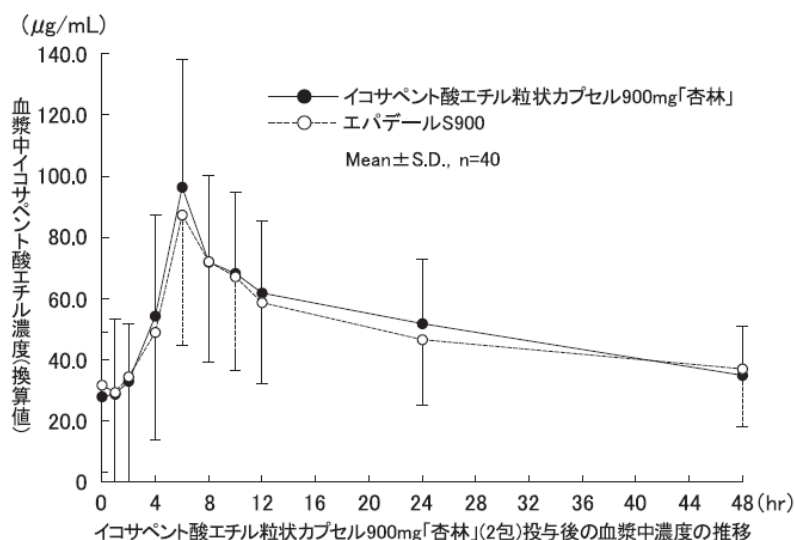
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日 薬食審査発第786号)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「杏林」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として1800mg[※])を健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中イコサペント酸エチル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

※本剤の承認された1回用量はイコサペント酸エチルとして900mgまでである。

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₀₋₄₈ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	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「杏林」	2458.80 \pm 870.22	102.4 \pm 36.7	6.5 \pm 3.5	12.28 \pm 21.54	282.23 \pm 1109.80
エパデール S900	2342.90 \pm 1020.43	97.8 \pm 41.3	7.5 \pm 3.5	13.69 \pm 33.40	325.65 \pm 830.10

(Mean \pm SD., 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

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) 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（GYP 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・ミノ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

設定されていない

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

(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	
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 本剤は嚙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¹⁰⁾。

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」の項参照

(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/600mg/900mg 「杏林」 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：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：エパデール S300/S600/S900
同 効 薬：オメガー3脂肪酸エチル

7. 国際誕生年月日

1990年3月30日

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

〈イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg 「杏林」〉

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
(旧販売名 ^注) メルブラール粒状 カプセル 300mg	2008年3月14日	22000AMX01232000	2008年7月4日	2008年9月9日
イコサペント酸エチル 粒状カプセル 300mg「杏林」	2019年1月16日	23100AMX00038000	2019年12月13日	

注：経過措置期限 2020年9月30日

〈イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」〉

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
(旧販売名 ^注) メルブラール粒状 カプセル 600mg	2008年 3月 14日	22000AMX01233000	2008年 7月 4日	2008年 9月 9日
イコサペント酸エチル 粒状カプセル 600mg「杏林」	2019年 1月 16日	23100AMX00039000	2019年 12月 13日	

注：経過措置期限 2020年 9月 30日

〈イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」〉

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
(旧販売名 ^注) メルブラール粒状 カプセル 900mg	2008年 3月 14日	22000AMX01234000	2008年 7月 4日	2008年 9月 9日
イコサペント酸エチル 粒状カプセル 900mg「杏林」	2019年 1月 16日	23100AMX00040000	2019年 12月 13日	

注：経過措置期限 2020年 9月 30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 31日 用法及び用量の一部変更（下線部分）

	新	旧
用法 及び 用量	高脂血症 イコサペント酸エチルとして、通常、成人 <u>1回 900mg</u> <u>を1日 2回又は1回 600mg</u> 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。	高脂血症 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、 <u>毎食直後に経口投与する。</u> 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回まで増減で きる。

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 (9桁) 番号	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「杏林」	3399004M2014	3399004M2111	118695605	621869505
イコサペント酸エチル 粒状カプセル 600mg「杏林」	3399004M3010	3399004M3134	118696305	621869605
イコサペント酸エチル 粒状カプセル 900mg「杏林」	3399004M4017	3399004M4130	118697005	621869705

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) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021:C539-C543
- 2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg 「杏林」の安定性試験に関する資料
- 3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg 「杏林」の安定性試験に関する資料
- 4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg 「杏林」の安定性試験に関する資料
- 5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg 「杏林」・600mg 「杏林」・900mg 「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料
- 6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg 「杏林」の溶出試験に関する資料
- 7) Mizuguchi, K. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1993 ; 231 (1) : 121-127
- 8) Mizuguchi, K. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1993 ; 235 (2-3) : 221-227
- 9) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
イコサペント酸エチル粒状カプセル「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
- 10) Bhatt, D. L. et al. : N. Engl. J. Med. 2019 ; 380 (1) : 11-22
- 11) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg 「杏林」の経管投与試験に関する資料
- 12) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg 「杏林」の経管投与試験に関する資料
- 13) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg 「杏林」の経管投与試験に関する資料

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

XII. 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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」

令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

(1) 粉碎

「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

〈イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg・600mg・900mg「杏林」^{11)~13)}

[試験方法]

崩壊懸濁試験

- 1) 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カプセルを1カプセル入れてピストンを戻し、ディスペンサーに約55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先のふたをして5分間自然放置する。
- 2) 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。
- 3) 崩壊していない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行う。
- 4) 10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。
- 5) 開封不可のカプセルは、この時点で経管投与不可の判定をする。
- 6) 開封可能なカプセルは開封して、充填薬をディスペンサー内に入れ同様の操作を行う。

通過性試験

- 1) 崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管チューブの注入端より約2~3mL/sec.の速度で注入する。
- 2) チューブ(8Fr.)の注入端を30cmの高さにして注入を行い、通過性を観察する。
- 3) 注入後同量の水でフラッシングした後に薬剤が残存していなければ通過と判定する。

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
イコサペント酸エチル 粒状カプセル 300mg「杏林」	10分で崩壊せず ^{注)}	—
イコサペント酸エチル 粒状カプセル 600mg「杏林」	10分で崩壊せず ^{注)}	—
イコサペント酸エチル 粒状カプセル 900mg「杏林」	10分で崩壊せず ^{注)}	—

注) 軟カプセルのため開封不可

2. その他の関連資料

該当資料なし