2017年6月改訂(第15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2013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カプセル300mg「トーワ」

ETHYL ICOSAPENTATE CAPSULES 300 mg "TOWA"

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1カプセル中 日局 イコサペント酸エチル300mg含有
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・発売年月日	製造販売承認年月日：2017年　2月　1日 薬価基準収載年月日：2017年　6月 16日 販売開始年月日：1998年　7月 10日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部DIセンター(24時間受付対応) 0120-108-932 TEL　06-6900-9108　　FAX　06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

本IFは2017年6月改訂(第16版、販売名の変更)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要　　－日本病院薬剤師会－

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(http://www.pmda.go.jp/)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

２．ＩＦとは

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

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

［IF の様式］

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

［IF の作成］

①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

［IF の発行］

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

３．ＩＦの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

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

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

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・製剤学的特性 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） 2
6．慣用名、別名、略号、記号番号 2
7．ＣＡＳ登録番号 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 3
4．有効成分の定量法 3

Ⅳ．製剤に関する項目 4
1．剤　　形 4
2．製剤の組成 4
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 4
4．製剤の各種条件下における安定性 5
5．調製法及び溶解後の安定性 6
6．他剤との配合変化(物理化学的変化) 6
7．溶出性 6
8．生物学的試験法 6
9．製剤中の有効成分の確認試験法 6
10．製剤中の有効成分の定量法 6
11．力価 6
12．混入する可能性のある夾雑物 6
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 6
14．その他 6

Ⅴ．治療に関する項目 7
1．効能・効果 7
2．用法・用量 7
3．臨床成績 7

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 9
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 9
2．薬理作用 9

Ⅶ．薬物動態に関する項目 10
1．血中濃度の推移・測定法 10
2．薬物速度論的パラメータ 11
3．吸　　収 11
4．分　　布 11
5．代　　謝 12
6．排　　泄 12
7．トランスポーターに関する情報 13
8．透析等による除去率 13

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 14
1．警告内容とその理由 14
2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) 14
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 14
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 14
5．慎重投与内容とその理由 14
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 14
7．相互作用 15
8．副作用 15
9．高齢者への投与 16
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 16
11．小児等への投与 16
12．臨床検査結果に及ぼす影響 17
13．過量投与 17
14．適用上の注意 17
15．その他の注意 17
16．その他 17

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 18
1．薬理試験 18
2．毒性試験 18

Ⅹ．管理的事項に関する項目 19
1．規制区分 19
2．有効期間又は使用期限 19
3．貯法・保存条件 19
4．薬剤取扱い上の注意点 19
5．承認条件等 19
6．包装 19
7．容器の材質 19
8．同一成分・同薬物動態パラメータ効薬 19
9．国際誕生年月日 20
10．製造販売承認年月日及び承認番号 20
11．薬価基準収載年月日 20
12．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 20
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 20
14．再審査期間 21
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 21
16．各種コード 21
17．保険給付上の注意 21

ⅩⅠ．文　　献 22
1．引用文献 22
2．その他の参考文献 22

ⅩⅡ．参考資料 22
1．主な外国での発売状況 22
2．海外における臨床支援情報 22

ⅩⅢ．備　　考 23
その他の関連資料 23

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カプセルは EPA 製剤であり、本邦では 1990 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、シスレコンカプセル 300 の開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1998 年 3 月に承認を取得、1998 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2017 年 6 月にイコサペント酸エチルカプセル 300mg「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：イコサペント酸エチルカプセル 300mg「トーワ」は、閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善に対しては、イコサペント酸エチルとして、通常、成人 1 回 600mg(2 カプセル)を 1 日 3 回、毎食直後に経口投与、また、高脂血症に対しては、イコサペント酸エチルとして、通常、成人 1 回 900mg(3 カプセル)を 1 日 2 回又は 1 回 600mg(2 カプセル)を 1 日 3 回、食直後に経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

副作用として、発疹、そう痒感、貧血、悪心、腹部不快感、下痢、腹痛、胸やけ、AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P・γ-GTP・LDH・ビリルビン上昇等の肝機能障害、CK(CPK)上昇等が報告されている。〔Ⅷ．8．(3)その他の副作用の項を参照〕

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．(2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ．名称に関する項目

１．販 売 名

⑴ 和　　名

イコサペント酸エチルカプセル 300mg「トーワ」

⑵ 洋　　名

ETHYL ICOSAPENTATE CAPSULES 300 mg “TOWA”

⑶ 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「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

⑴ 和　　名(命名法)

イコサペント酸エチル(JAN)

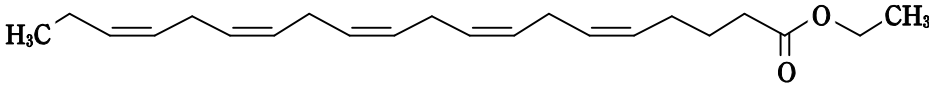
⑵ 洋　　名(命名法)

Ethyl Icosapentate(JAN)

⑶ ステム

不明

３．構造式又は示性式



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)

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

７．ＣＡＳ登録番号

86227-47-6

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、僅かに特異なにおいがある。

(2) 溶　解　性

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶　解　性
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない
エチレングリコール	10000mL 以上	ほとんど溶けない

本品はエタノール(99.5)、酢酸(100)、ヘキサンと混和する。

(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} ：1.481～1.491

比重 d_{20}^{20}：0.905～0.915

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

日局「イコサペント酸エチル」の確認試験による

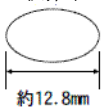
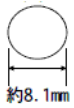
４．有効成分の定量法

日局「イコサペント酸エチル」の定量法による

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤　　形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別		軟カプセル剤	
性状		淡黄色の透明なオーバル形の軟カプセル剤で、内容物は無色～微黄色澄明の液で、わずかに特異なにおいがある。	
識別コード	包装	Tw406	
外形 全長		側面  	断面 
質量(mg)		約 460	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 カプセル中 日局 イコサペント酸エチル 300mg を含有する。

(2) 添　加　物

使用目的	添加物
抗酸化剤	トコフェロール

カプセル本体：コハク化ゼラチン、ゼラチン、濃グリセリン

(3) その他

該当資料なし

３．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

４．製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験 [1)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色の透明なオーバル形の軟カプセル剤で、カプセルの内容物は微黄色澄明の液で、わずかに特異なにおいがあった	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	3.90～5.70	3.93～4.78
含量(%)	103.6～104.5	103.2～105.1

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、イコサペント酸エチルカプセル 300mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験 [2)]

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品
試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	淡黄色の透明なオーバル形の軟カプセル剤で、カプセルの内容物は無色澄明の液で、わずかに特異なにおいがあった	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	5.3～9.2	8.2～10.5
含量(%)	99.6～101.5	98.2～99.4

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、イコサペント酸エチルカプセル 300mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性 [3)]

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

５．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

６．他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

７．溶出性

該当資料なし

８．生物学的試験法

該当しない

９．製剤中の有効成分の確認試験法

日局「イコサペント酸エチルカプセル」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「イコサペント酸エチルカプセル」の定量法による

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能・効果

閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善
高脂血症

２．用法・用量

・閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善
イコサペント酸エチルとして、通常、成人１回 600 ㎎（２カプセル）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 900 ㎎（３カプセル）を１日２回又は１回 600 ㎎（２カプセル）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 900 ㎎（３カプセル)、１日３回まで増量できる。

３．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

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、リマプロストアルファデクス、クリノフィブラート、ベザフィブラート、プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、エラスターゼ、コレスチラミン、ニセリトロール、プロブコール

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序 [4)]

本薬は抗血小板作用、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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1．血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

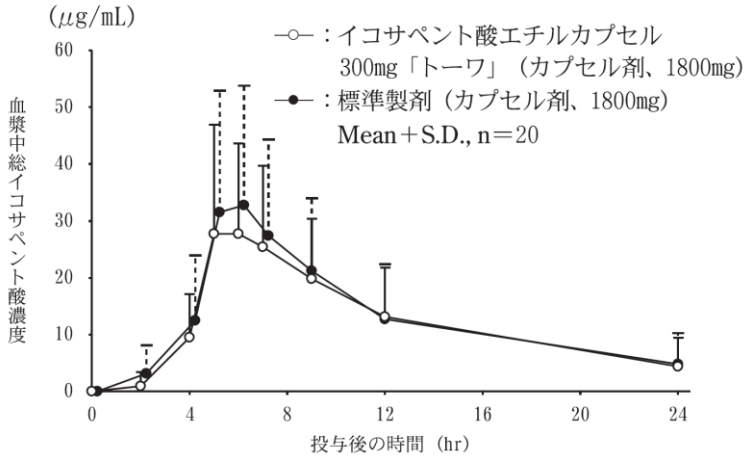
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験 [5)]

イコサペント酸エチルカプセル 300mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 6 カプセル（イコサペント酸エチルとして 1800mg）健康成人男子（n＝20）に食後単回経口投与して血漿中総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（昭和 55 年 5 月 30 日薬審第 718 号に基づく)。

（注）1800mg 単回経口投与は承認外用量である。



薬 物 動 態 パ ラ メ ー タ

	判定パラメータ	
	AUC_{24} (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)
イコサペント酸エチルカプセル300mg「トーワ」（カプセル剤、1800mg）	283.7±168.3	31.7±18.5
標準製剤（カプセル剤、1800mg）	307.7±198.2	35.4±21.6

(Mean±S.D.，n＝20)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数 [5)]

kel：0.154±0.097hr^{-1}(健康成人男子、食後経口投与)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

３．吸　　収

該当資料なし

４．分　　布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

Ⅷ．10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

５．代　　謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

６．排　　泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

７．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

８．透析等による除去率

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

該当しない

２．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌（次の患者には投与しないこと)】

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。］

３．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

４．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

５．慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

1)　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
　［１）～３）出血を助長するおそれがある。］
4)　抗凝血剤あるいは血小板凝集を抑制する薬剤を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

1)　本剤を閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善に用いる場合、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。
2)　本剤を高脂血症に用いる場合には、次の点に十分留意すること。
　(1)　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。
　(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。
　(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。

７．相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗凝血剤 ワルファリン 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、抗凝血剤、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

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症注1)	発疹、そう痒感等
出血傾向注2)	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、腹部不快感、下痢、腹痛、胸やけ、嘔吐、食欲不振、便秘、口内炎、口渇、腹部膨満感、鼓腸等

肝臓注2)	AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P・γ-GTP・LDH・ビリルビン上昇等の肝機能障害
腎臓	BUN・クレアチニン上昇
呼吸器注2)	咳嗽、呼吸困難
精神神経系	頭痛・頭重感、めまい、ふらつき、眠気、不眠、しびれ
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	CK(CPK)上昇、顔面潮紅、ほてり、発熱、動悸、浮腫、頻尿、尿酸上昇、全身けん怠感、血圧上昇、女性化乳房、耳鳴、発汗、ざ瘡

注１）このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
注２）観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

添付文書より抜粋

その他の副作用

	頻　度　不　明
過敏症注1)	発疹、そう痒感等

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

９．高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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。
2) 授乳中の女性には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。［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。］

11. 小児等への投与

小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（使用経験がない）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

適用上の注意

1) **服用時**：
   (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。
   (2) 本剤は噛まずに服用させること。
2) **薬剤交付時**：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

その他の注意

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。

16. その他

該当しない

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

該当しない

２．有効期間又は使用期限

使用期限：3 年(外箱に記載)

３．貯法・保存条件

貯法：室温保存(開封後は高温、湿気、光を避けて保存すること)

４．薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

Ⅷ．14．適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

５．承認条件等

該当しない

６．包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
PTP 包装	100 カプセル、800 カプセル

７．容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP　：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	ピロー　：アルミ・ポリエチレンテレフタレートラミネート

８．同一成分・同効薬

同一成分：エパデールカプセル 300

同効薬：チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、リマプロストアルファデクス、クリノフィブラート、ベザフィブラート、プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、エラスターゼ、コレスチラミン、ニセリトール、プロブコール

９．国際誕生年月日

1990 年 3 月 30 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号	備考
1998 年 3 月 13 日	21000AMZ00547000	
2017 年 2 月 1 日	22900AMX00072000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
1998 年 7 月 10 日	
2017 年 6 月 16 日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

用法・用量追加年月日：2012 年 10 月 2 日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
用法・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(2 カプセル)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 600mg(2 カプセル)を 1 日 3 回、毎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(3 カプセル)、1 日 3 回まで増量できる。	・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(2 カプセル)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<u>1 回 900mg(2 カプセル)を 1 日 2 回又は</u>1 回 600mg(2 カプセル)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(3 カプセル)、1 日 3 回まで増量できる。

効能・効果追加年月日：2005 年 7 月 25 日
内容：高脂血症の追加

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
108170101	3399004M1018 （統一名） 3399004M1409 （個別）	622738900 （統一名） 620817001 （個別）

17. 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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験
4) 第十六改正日本薬局方解説書, C-489～C-493,　廣川書店　(2011)
5) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中総イコサペント酸濃度
6) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

該当資料なし

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ．備　　考

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) 粉砕

「Ⅷ．14．適用上の注意」を参照すること.

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [6)]

■　試験製剤

イコサペント酸エチルカプセル 300mg「トーワ」

■　方法

①ディスペンサー（Exacta-Med オーラルディスペンサー）のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。

②水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ（Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封）で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。

③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。

④崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。

⑤錠剤をペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。

⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2／3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を押しこむ。

⑦懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。

⑧洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。

⑨通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑦～⑨の操作を行う。

■　試験器具・機器

日本コヴィディエン（株）製 ニューエンテラルフィーディングチューブ（8、12 フレンチ長さ：120cm）

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ
Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓
テルモ製 サフィードコネクター100

■　結果

試験項目	結果
崩壊性	水（約 55℃）：5 分で崩壊した
通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する （全量を押し出せる）
残存	注入器にのみわずかに認められる （目視で残留物が確認できるが微量である）＊

＊：ディスペンサーにカプセル外皮残留

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　製品情報ホームページ

https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号