

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・DHA製剤

オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「ニプロ」

OMEGA-3-ACID ETHYL ESTERS 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	1包中 オメガ-3脂肪酸エチル 2g
一般名	和名：オメガ-3脂肪酸エチル（JAN） 洋名：該当しない
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：2022年2月15日 薬価基準収載年月日：2022年6月17日 発売年月日：2022年6月17日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本IFは2023年6月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

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

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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（<https://www.info.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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

[I F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。
- ②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I F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。

- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領2013」と略す）により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ① 「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 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 I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F 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。I F 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、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

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

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） 3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 3
7. CAS 登録番号 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法 4
4. 有効成分の定量法 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 5
2. 製剤の組成 5
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 5
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 7
8. 生物学的試験法 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 8
10. 製剤中の有効成分の定量法 8
11. 力価 8
12. 混入する可能性のある夾雑物 8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 9
14. その他 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 10
2. 用法及び用量 10
3. 臨床成績 10

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 11
2. 薬理作用 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 12
2. 薬物速度論的パラメータ 14
3. 吸収 14
4. 分布 14
5. 代謝 15
6. 排泄 15
7. トランスポーターに関する情報 15
8. 透析等による除去率 15

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 16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 16
5. 慎重投与内容とその理由 16
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 16
7. 相互作用 16
8. 副作用 17
9. 高齢者への投与 18
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 18
11. 小児等への投与 18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 18
13. 過量投与 18
14. 適用上の注意 18
15. その他の注意 18
16. その他 19

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 20
2. 毒性試験 20

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	21
2. 有効期間又は使用期限	21
3. 貯法・保存条件	21
4. 薬剤取扱い上の注意点	21
5. 承認条件等	21
6. 包装	21
7. 容器の材質	21
8. 同一成分・同効薬	21
9. 国際誕生年月日	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準収載年月日	22
12. 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
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	22
14. 再審査期間	22

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
16. 各種コード	22
17. 保険給付上の注意	22

X I. 文献

1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23

X II. 参考資料

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

X III. 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	25
2. その他の関連資料	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オメガ-3 脂肪酸エチルは、EPA・DHA 製剤であり、本邦では 2013 年に上市されている。

1 包中にオメガ-3 脂肪酸エチルを 2g 含有するオメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g「ニプロ」は、ニプロ株式会社が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 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、2022 年 2 月に承認を取得、2022 年 6 月に販売を開始した。

なお、オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g「ニプロ」は後発医薬品として、ニプロ株式会社、森下仁丹株式会社、株式会社陽進堂の 3 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○オメガ-3 脂肪酸エチルに含まれるイコサペント酸エチル及びドコサヘキサエン酸エチルは吸収された後、血清リポ蛋白に取り込まれ、リポ蛋白代謝を活性化したり、肝ミクロソームに取り込まれ、脂質の生合成・分泌を阻害したりすることによりトリグリセリド低下作用を示す。¹⁾

○臨床的には、高脂血症に有用性が認められている。

○カプセル内容物に、独特の戻り臭の軽減を目的にレモンオイルを配合した。

○スティック包装であり、包装の表面には、薬効「高脂血症治療薬」と服用のタイミング「食直後に服用」を表示し、切り取り線を 2 カ所に配置した。

○重大な副作用としては、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、黄疸が報告されている。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名：オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「ニプロ」
- (2) 洋名：OMEGA-3-ACID ETHYL ESTERS GRANULAR CAPSULES
- (3) 名称の由来：有効成分であるオメガ-3 脂肪酸エチルに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

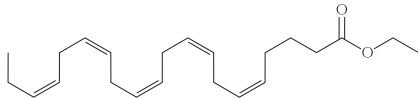
2. 一般名

- (1) 和名(命名法)：オメガ-3 脂肪酸エチル (JAN)
- (2) 洋名(命名法)：該当しない
- (3) ステム：不明

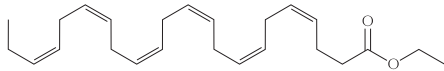
3. 構造式又は示性式

本品はイコサペント酸エチルとドコサヘキサエン酸エチルを主成分として構成される。以下にイコサペント酸エチルとドコサヘキサエン酸エチルを示す。

イコサペント酸エチル



ドコサヘキサエン酸エチル



4. 分子式及び分子量

本品はイコサペント酸エチルとドコサヘキサエン酸エチルを主成分として構成される。以下にイコサペント酸エチルとドコサヘキサエン酸エチルを示す。

イコサペント酸エチル

分子式：C₂₂H₃₄O₂

分子量：330.50

ドコサヘキサエン酸エチル

分子式：C₂₄H₃₆O₂

分子量：356.54

5. 化学名 (命名法)

本品はイコサペント酸エチルとドコサヘキサエン酸エチルを主成分として構成される。以下にイコサペント酸エチルとドコサヘキサエン酸エチルを示す。

イコサペント酸エチル

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

ドコサヘキサエン酸エチル

ethyl (4*Z*, 7*Z*, 10*Z*, 13*Z*, 16*Z*, 19*Z*) -docosa-4, 7, 10, 13, 16, 19-hexaenoate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

本品はイコサペント酸エチルとドコサヘキサエン酸エチルを主成分として構成される。以下にイコサペント酸エチルとドコサヘキサエン酸エチルを示す。

イコサペント酸エチル : 86227-47-6

ドコサヘキサエン酸エチル : 81926-94-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄色の澄明な液である。

(2) 溶解性

イソオクタン、エタノール (95) 及びテトラヒドロフランと混和する。
水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

ガスクロマトグラフィー

4. 有効成分の定量法

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, 外観及び性状

- 1) 区別：軟カプセル剤
- 2) 外観及び性状：下記表に記載

販 売 名	オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「ニプロ」
形 状	無色～淡黄褐色透明の球形の軟カプセル剤
大きさ (直径)	4mm

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

- 1 包中 オメガ-3 脂肪酸エチル* 2g
* 有効成分中に *d*- α -トコフェロールを含む

(2) 添加物

- カプセル内容物：大豆レシチン、香料
カプセル本体：ゼラチン、無水クエン酸、白糖、ペクチン

(3) その他

該当しない

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

加速試験²⁾

試験条件：40±2℃、75±5%RH

包装形態：アルミ分包 (アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム)

項目	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合

項目	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
酸価	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
含量	適合	適合	適合	適合

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、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。

長期保存試験³⁾

試験条件：25℃、60%RH

包装形態：アルミ分包（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）

項目	開始時	3 カ月後	6 カ月後	9 カ月後	12 カ月後	18 カ月後	24 カ月後
性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	適合	—	適合	適合	適合
酸価	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	適合	—	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合

(n=3)

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（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動における類似性⁴⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

装置	回転数	試験液	試験液量	温度
パドル法	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液	900mL	37±0.5℃
		pH4.0 = 薄めた MaIlvaine の緩衝液		
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液		
		水		
		pH1.2 1.0%ポリソルベート80		
		pH4.0 1.0%ポリソルベート80		
		pH6.8 1.0%ポリソルベート80		
	100rpm	pH1.2 1.0%ポリソルベート80		

試験結果：有効成分のオメガ-3 脂肪酸エチルは難溶性薬物であり溶解度が低いため、溶出試験においてはいずれの試験液においても溶出率85%を示さず、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインにおける溶出挙動の類似性の判定を行うことはできなかった。このため、製剤間に差がないかどうかについて、崩壊試験により標準製剤及び試験製剤の比較を行った。

結果、いずれの試験液においても標準製剤及び試験製剤はともに15分以内に崩壊し、製剤間の差はないと判断した。

〈参考-試験結果〉

○溶出挙動

試験液	回転数 (rpm)	溶出時間 (hr)	標準製剤 (%)		試験製剤 (%)	
			イコサペン ト酸エチル	ドコサヘキサ エン酸エチル	イコサペン ト酸エチル	ドコサヘキサ エン酸エチル
pH1.2	50	2	0.2	0.2	0.2	0.2
pH4.0	50	6	0	0	0	0
pH6.8	50	6	0	0	0	0
水	50	6	0	0	0	0

試験液	回転数 (rpm)	溶出時間 (hr)	標準製剤 (%)		試験製剤 (%)	
			イコサペン ト酸エチル	ドコサヘキサ エン酸エチル	イコサペン ト酸エチル	ドコサヘキサ エン酸エチル
pH1.2 1.0% ポリソルベート 80	50	2	0	0	2.1	1.5
pH4.0 1.0% ポリソルベート 80	50	6	0	0	0.2	0
pH6.8 1.0% ポリソルベート 80	50	6	0	0	1.7	0
pH1.2 1.0% ポリソルベート 80	100	2	0	0	0.5	0.2

○崩壊試験

試験液	標準製剤	試験製剤
pH1.2	15分以内に崩壊	15分以内に崩壊
pH4.0	15分以内に崩壊	15分以内に崩壊
pH6.8	15分以内に崩壊	15分以内に崩壊
水	15分以内に崩壊	15分以内に崩壊

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

ガスクロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

ガスクロマトグラフィー

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

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高脂血症

2. 用法及び用量

通常、成人にはオメガ-3 脂肪酸エチルとして1回2gを1日1回、食直後に経口投与する。
ただし、トリグリセライド高値の程度により1回2g、1日2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

イコサペント酸エチル、ドコサヘキサエン酸エチル

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

オメガ-3 脂肪酸エチルに含まれるイコサペント酸エチル及びドコサヘキサエン酸エチルは吸収された後、血清リポ蛋白に取り込まれ、リポ蛋白代謝を活性化したり、肝ミクロソームに取り込まれ、脂質の生合成・分泌を阻害したりすることによりトリグリセリド低下作用を示す。

(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⁴⁾

健康成人男子に、オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「ニプロ」を 1 包（オメガ-3 脂肪酸エチルとして 2g）を食直後に経口投与した時の血漿中イコサペント酸の T_{max} は約 6.3 時間（n=43）、ドコサヘキサエン酸の T_{max} は約 5.7 時間（n=118）であった。

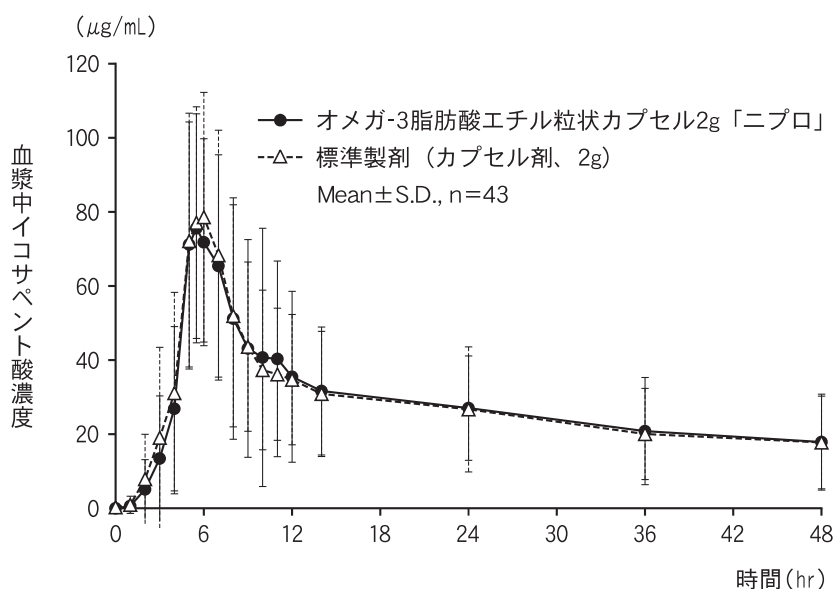
(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

生物学的同等性試験ガイドライン

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ 1 包（オメガ-3 脂肪酸エチルとして 2g）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に食直後単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸濃度を測定した。投与前値で補正した値より得られた薬物動態パラメータ（ ΔAUC 、 ΔC_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

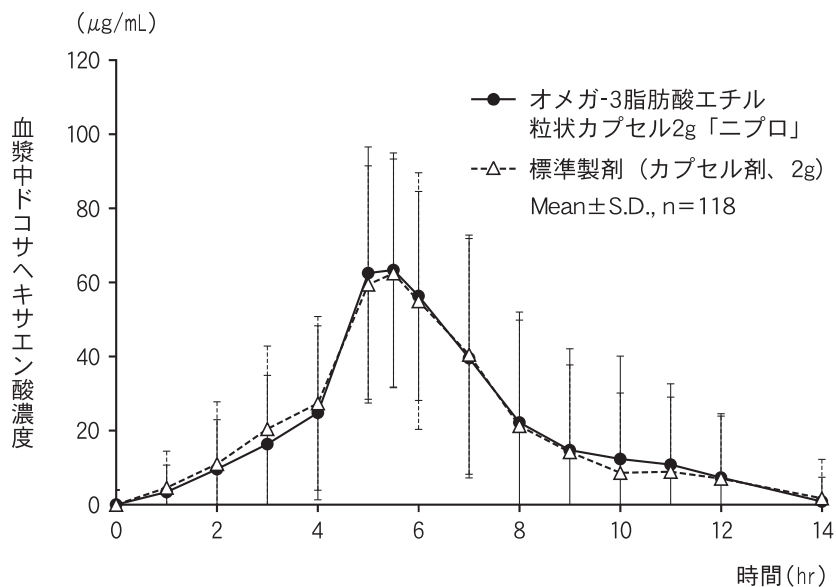
1. イコサペント酸



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$\Delta AUC_{0 \rightarrow 48hr}$ ($\mu g \cdot hr/mL$)	ΔC_{max} ($\mu g/mL$)	ΔT_{max} (hr)	$\Delta t_{1/2}$ (hr)
オメガ-3 脂肪酸エチル粒 状カプセル 2g 「ニプロ」	1332.2 ± 657.7	91.0 ± 33.6	6.3 ± 1.7	41.8 ± 35.1*
標準製剤 (カプセル剤、2g)	1328.7 ± 645.3	91.7 ± 31.5	5.9 ± 1.0	43.3 ± 43.9**

(Mean ± S.D., n=43、* : n=42、** : n=41)

2. ドコサヘキサエン酸



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$\Delta AUC_{0 \rightarrow 14hr}$ ($\mu g \cdot hr/mL$)	ΔC_{max} ($\mu g/mL$)	ΔT_{max} (hr)	$\Delta t_{1/2}$ (hr)
オメガ-3 脂肪酸エチル粒 状カプセル 2g 「ニプロ」	309.0 ± 195.5	77.8 ± 31.3	5.7 ± 1.2	2.1 ± 3.0*
標準製剤 (カプセル剤、2g)	308.6 ± 205.5	76.6 ± 31.5	5.6 ± 1.1	2.1 ± 1.6*

(Mean ± S.D., n=118、* : n=95)

血漿中濃度並びに ΔAUC 、 ΔC_{max} 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

健康成人単回経口投与

投与量	イコサペント酸 (n=42)	ドコサヘキサエン酸 (n=95)
kel (/hr)	0.02939±0.02722	0.63583±0.49758

(Mean±S. D.)

(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

該当資料なし

〈参考〉

「VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照。

(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）

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. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び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) 出血の危険性の高い患者（重度の外傷、手術等）[出血を助長するおそれがある。]
- 2) 抗凝固薬あるいは抗血小板薬を投与中の患者（「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

本剤の適用にあたっては、次の点に十分注意すること。

- 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すること。
- 2) あらかじめ生活習慣の改善指導を行い、更に高血圧、喫煙、糖尿病等の冠動脈疾患の危険因子の軽減等も十分に考慮すること。
- 3) 本剤投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する効果が認められない場合には投与を中止すること。
- 4) 本剤投与中に LDL コレステロール値上昇の可能性があるため、投与中は LDL コレステロール値を定期的に検査すること。

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
抗凝固薬 ・ワルファリンカリウム 等 抗血小板薬 ・アスピリン 等	併用時には観察を十分に行い、出血等の副作用に注意すること。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するので、これら薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、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）

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

種類\頻度	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、薬疹、そう痒
代 謝	高血糖、痛風
神 経 系 障 害	めまい、頭痛、味覚異常
血 管 障 害	低血圧
呼 吸 器	鼻出血
消 化 器	下痢、悪心、腹痛、おくび、腹部膨満、便秘、鼓腸、消化不良、胃食道逆流性疾患、嘔吐、胃腸出血
肝 臓 ^{注2)}	肝機能障害（AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇）

注1)このような場合には投与を中止すること。

注2)異常が認められた場合には、中止するなど適切な処置を行うこと。なお、肝機能障害のある患者においては、肝機能検査（AST、ALT等）を行うことが望ましい。

(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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 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婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。
2) 授乳中の婦人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。[動物試験（ラット）で乳汁中に移行することが知られている。]

11. 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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

1) 本剤は空腹時に投与すると吸収が悪くなるため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。

15. その他の注意

外国で実施された疫学研究において、オメガ - 3 脂肪酸エチル 4g/日の用量で、心房細動又は心房粗動リスクの増加を示唆する報告がある。^{5)、6)}

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（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (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

製 剤：オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「ニプロ」 該当しない
有効成分：オメガ-3 脂肪酸エチル 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年（安定性試験結果に基づく）
（「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

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
該当しない
- （2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）
「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照。
- （3）調剤時の留意点について
該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

56 包

7. 容器の材質

アルミニウム・ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ロトリガ粒状カプセル 2g（武田薬品工業） 他
同 効 薬：脂質異常症（高脂血症）治療薬（イコサペント酸エチル 等）

9. 国際誕生年月日

該当しない

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：2022年2月15日

承認番号：30400AMX00121000

11. 薬価基準収載年月日

2022年6月17日

12. 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

該当しない

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

販売名	HOT（9桁）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
オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g 「ニプロ」	129179701	2189019M1071	622917901

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 田中千賀子 他編集：NEW 薬理学、改訂第7版:p.540(2017)、南江堂
- 2) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出、崩壊、血漿中濃度測定）試験
- 5) Bhatt, D. L. et al. : N. Eng. J. Med., 380 (1) , 11 (2019)
- 6) Nicholls, S. J. et al. : JAMA, 324 (22) , 2268 (2020)
- 7) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。
- 2) 授乳中の婦人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。[動物試験（ラット）で乳汁中に移行することが知られている。]

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1*

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government) (<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>) (2023年6月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

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) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁷⁾

1. 崩壊性、懸濁性及び、経管チューブ通過性

1) 試験条件及び試験方法

- ①オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g「ニプロ」1包分を懸濁用ボトルに入れて 55℃の水 20mL を加え、横振りで振り混ぜる。振とう操作：15 往復振り混ぜ及び 2 分間振り混ぜ (60 往復/分程度)
- ②5 分間静置し、崩壊懸濁の状況を確認する。
- ③5 分後に崩壊しない場合は、さらに 5 分間常温で静置後、崩壊懸濁の状況を確認する。
- ④20mL シリンジを装着した経鼻チューブ (8Fr.) または胃瘻チューブに、得られた懸濁液を約 2~3mL/秒の速度で注入する。
- ⑤使用後の懸濁ボトルに 55℃の水 20mL を加え残った液を溶かし、④と同様の操作を行う。

2) 試験結果

判定基準	試験結果	判定
15 往復振り混ぜ 5 分または 10 分間の静置で崩壊・懸濁し、経鼻チューブ (8Fr.) を通過する。	5 分間の静置で懸濁ボトルの内容物が崩壊・懸濁し、経鼻チューブ (8Fr.) を通過した。	適
15 往復振り混ぜ 5 分または 10 分間の静置で崩壊・懸濁し、胃瘻チューブを通過する。	5 分間の静置で懸濁ボトルの内容物が崩壊・懸濁し、胃瘻チューブを通過した。	適

判定基準	試験結果	判定
2分間振り混ぜ5分または10分間の静置で崩壊・懸濁し、経鼻チューブ（8Fr.）を通過する。	5分間の静置で懸濁ボトルの内容物が崩壊・懸濁し、経鼻チューブ（8Fr.）を通過した。	適
2分間振り混ぜ5分または10分間の静置で崩壊・懸濁し、胃瘻チューブを通過する。	5分間の静置で懸濁ボトルの内容物が崩壊・懸濁し、胃瘻チューブを通過した。	適

2. 原薬の懸濁液中での安定性試験

1) 試験条件及び試験方法

原薬と各溶液を1:10 (w/v) の割合で混合し、よく懸濁させた後、表1の条件で静置した。静置後、再懸濁させて遠心分離し、原薬層（上層）を回収した。この原薬につき、各項目の試験を実施した。

表1

	溶液の種類	温度	静置時間	試験項目
①	水	55℃	1、2、4時間	アニシジン価、 過酸化価 (POV)、酸価、 定量法
②	酸 (0.1N HCl)	40℃	4、6、8時間	
③	アルカリ (1N NaOH)	40℃	4、6、8時間	
④	水	40℃	4、6、8時間	

2) 試験結果

①水、55℃

保存条件		アニシジン値	POV	酸価	含量		
					EPAee	DHAee	EPAee + DHAee
イニシャル	—	5	1.4	0.0	478	387	865
水 (55℃)	1時間	4	5.0	0.0	483	394	878
水 (55℃)	2時間	4	<u>12.6</u>	0.0	482	393	875
水 (55℃)	4時間	5	<u>28.7</u>	0.0	481	391	872

(下線は規格不適合 EPAee : イコサペント酸エチル、DHAee : ドコサヘキサエン酸エチル)
水 55℃の懸濁液中では、1時間後までは全ての試験項目で規格に適合した。2時間以降は酸化が進んだことにより、過酸化価の上昇が見られ規格を逸脱した。

②酸 ③アルカリ ④水、40℃

保存条件		アニシジン値	POV	酸価	含量		
					EPAee	DHAee	EPAee + DHAee
イニシャル	—	5	1.4	0.0	478	387	865
酸 (40℃)	4 時間	4	8.7	0.0	482	393	875
酸 (40℃)	6 時間	4	9.4	0.0	478	390	867
酸 (40℃)	8 時間	5	<u>12.6</u>	0.0	475	387	862
アルカリ (40℃)	4 時間	7	7.4	0.0	482	394	876
アルカリ (40℃)	6 時間	8	<u>13.3</u>	0.0	478	391	869
アルカリ (40℃)	8 時間	10	<u>17.7</u>	0.0	476	388	864
水 (40℃)	4 時間	4	9.7	0.0	482	393	875
水 (40℃)	6 時間	4	<u>15.5</u>	0.0	479	390	868
水 (40℃)	8 時間	4	<u>21.3</u>	0.0	480	391	871

(下線は規格不適合 EPAee : イコサペント酸エチル、DHAee : ドコサヘキサエン酸エチル) 酸 40℃の懸濁液中では、過酸化物価の上昇が見られたものの、6 時間後までは全ての試験項目で規格に適合した。8 時間で、過酸化物価において規格を逸脱した。アルカリ 40℃の懸濁液中では、過酸化物価の上昇が見られたものの、4 時間後までは全ての試験項目で規格に適合した。6 時間以降で、過酸化物価において規格を逸脱した。なお、アルカリ溶液中では、酸化による二次分解が進み、アニシジン価も上昇傾向であった。一方、酸化及び含量に変化は見られなかった。水 40℃の懸濁液中では、過酸化物価の上昇が見られたものの、4 時間後までは全ての試験項目で規格に適合した。6 時間以降で、過酸化物価において規格を逸脱した。

3. シリンジ、チューブ及び容器類への吸着率

1) 試験条件及び試験方法

オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「ニプロ」 1 包分の簡易懸濁操作を行い、その時使用した各器具をメタノールで洗浄し、残留量を測定した。

2) 試験結果

		吸着率結果 (%)		
		EPAee	DHAee	EPAee + DHAee
経鼻チューブ (8Fr.)	シリンジ	0	0	1
	シリンジ+ 経鼻チューブ (8Fr.)	1	1	1
	容器	0	0	0
	容器+シリンジ+ 経鼻チューブ (8Fr.)	1	1	1
胃瘻チューブ	シリンジ	0	0	0
	シリンジ+胃瘻チューブ	0	0	0
	容器	0	0	0
	容器+シリンジ+ 胃瘻チューブ	0	0	0

EPAee : イコサペント酸エチル、DHAee : ドコサヘキサエン酸エチル

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第4版 (株)じほう」に準じて実施。


2. その他の関連資料

患者向け資料

○オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「ニプロ」 を服用される患者さんへ

**オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「ニプロ」
を服用される患者さんへ**

このお薬は、脂質異常症(高脂血症)のお薬です。



スティックには、写真のような粒状のカプセルが入っています。

- ◎ 食後すぐに、かまずにのんでください。
空腹時にのむと、有効成分の吸収が悪くなります。
- ◎ 1回の服薬機会につき、1包をのんでください。
- ◎ お薬をのんで体調の異変を感じたら、主治医や薬剤師に相談してください。

医療関係者向け情報 医薬品情報 <https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.〇株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号