2023 年 10 月改訂（第 12 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「日医工」
イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「日医工」
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」
Ethyl Icosapentate Granular Capsules

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1 包中、イコサペント酸エチル 300mg 含有 1 包中、イコサペント酸エチル 600mg 含有 1 包中、イコサペント酸エチル 900mg 含有
一般名	和　名：イコサペント酸エチル 洋　名：Ethyl Icosapentate
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：2008 年 3 月 14 日 薬価基準収載：2008 年 7 月　4 日 販 売 開 始：2008 年 7 月　4 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2023 年 9 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（https://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……4
4．力価……4
5．混入する可能性のある夾雑物……4
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……7
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……7
9．溶出性……8
10．容器・包装……10
11．別途提供される資材類……10
12．その他……10

Ⅴ．治療に関する項目……11

1．効能又は効果……11
2．効能又は効果に関連する注意……11
3．用法及び用量……11
4．用法及び用量に関連する注意……11
5．臨床成績……11

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……13

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……13
2．薬理作用……13

Ⅶ．薬物動態に関する項目……14

1．血中濃度の推移……14
2．薬物速度論的パラメータ……15
3．母集団（ポピュレーション）解析……15
4．吸収……15
5．分布……16
6．代謝……16
7．排泄……16
8．トランスポーターに関する情報……16
9．透析等による除去率……16
10．特定の背景を有する患者……16
11．その他……16

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……17

1．警告内容とその理由……17
2．禁忌内容とその理由……17
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……17
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……17
5．重要な基本的注意とその理由……17
6．特定の背景を有する患者に関する注意……17
7．相互作用……18
8．副作用……19
9．臨床検査結果に及ぼす影響……20
10．過量投与……20
11．適用上の注意……20
12．その他の注意……20

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……21

1．薬理試験……21
2．毒性試験……21

Ⅹ．管理的事項に関する項目……22

1．規制区分……22
2．有効期間……22
3．包装状態での貯法……22
4．取扱い上の注意点……22
5．患者向け資材……22

６．同一成分・同効薬 22
７．国際誕生年月日 22
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 22
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 23
11．再審査期間 23
12．投薬期間制限に関する情報 23
13．各種コード 23
14．保険給付上の注意 23

ＸＩ．文献 24

１．引用文献 24
２．その他の参考文献 24

ＸⅡ．参考資料 25

１．主な外国での発売状況 25
２．海外における臨床支援情報 26

ＸⅢ．備考 27

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 27
２．その他の関連資料 29

略 語 表

略語	略語内容
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期
S.D.	標準偏差
GC	ガスクロマトグラフィー

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、イコサペント酸エチルを有効成分とする EPA 製剤である。

「イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「日医工」」、「イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「日医工」」及び「イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2008 年 3 月 14 日に承認を取得、2008 年 7 月 4 日に販売を開始した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

2012 年 11 月 1 日付けで、「イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「日医工」」、「イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「日医工」」及び「イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」」は、「高脂血症」における用法及び用量「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」の追加が認められた。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、イコサペント酸エチルを有効成分とする EPA 製剤である。
（２）重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている。（「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

（１）本剤 1 粒の成分含有量は同一で、300mg は 15 粒、600mg は 30 粒、900mg は 45 粒が各々スティックに充填されている。

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	タイトル、参照先
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「日医工」
イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「日医工」
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」

（２）洋名

Ethyl Icosapentate Granular Capsules

（３）名称の由来

一般名より

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）

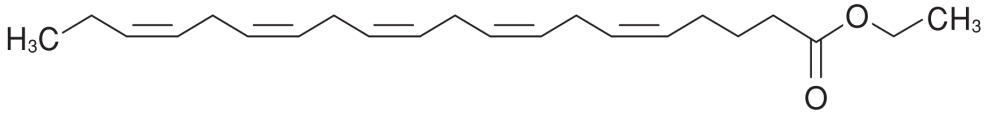
Ethyl Icosapentate（JAN）、icosapent（INN）

（３）ステム（stem）

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：$C_{22}H_{34}O_2$
分子量：330.50

５．化学名（命名法）又は本質

化学名：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

別名：EPA-E
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

屈折率　n_{D}^{20}：1.481～1.491

比　重　d_{20}^{20}：0.905～0.915

酸価：0.5 以下

けん化価：165～175

ヨウ素価：365～395（ただし、本品 20mg をとり、試験を行う。）

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

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品に水酸化カリウムのエチレングリコール溶液を加え、窒素を送入後密栓し加熱する。冷後メタノールを加えた液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイコサペント酸エチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

２）赤外吸収スペクトル測定法

液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイコサペント酸エチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

（２）定量法

ガスクロマトグラフィー

検出器：水素炎イオン化検出器

キャリヤーガス：窒素

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「日医工」	イコサペント酸エチル 粒状カプセル 600mg「日医工」	イコサペント酸エチル 粒状カプセル 900mg「日医工」
色調・性状	微黄色透明の球形の軟カプセル（分包） 内容物：無色～微黄色澄明の液		

（３）識別コード

なし

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（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）の含量及び添加剤

販売名	イコサペント酸エチル 粒状カプセル 300mg「日医工」	イコサペント酸エチル 粒状カプセル 600mg「日医工」	イコサペント酸エチル 粒状カプセル 900mg「日医工」
有効成分	１包中 イコサペント酸エチル 300mg	１包中 イコサペント酸エチル 600mg	１包中 イコサペント酸エチル 900mg
添加剤	トコフェロール、ゼラチン、コハク化ゼラチン、濃グリセリン、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル		

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

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)]

（１）加速試験

◇イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態：分包包装］

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
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＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	適合	適合	適合	適合
確認試験 （紫外可視吸光度測定法、呈色反応）	TEP-01 TEP-02 TEP-03	適合	適合	適合	適合
純度試験 過酸化物価 ＜20meq/kg 以下＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	2.0～5.8 3.2～5.0 4.2～5.0	3.6～4.3 2.7～3.9 4.0～4.4	2.0～3.6 2.0 1.6～2.0	2.6～2.8 2.6～3.0 4.9～5.2
純度試験 類縁物質 （薄層クロマトグラフィー）	TEP-01 TEP-02 TEP-03	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（%） ＜15.0%以下＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	0.4～0.6 0.4～0.8 0.4～0.6	0.4～0.7 0.3～0.6 0.5～0.7	0.4～0.7 0.6～0.7 0.3～0.7	0.4～1.3 0.4～0.9 0.4～0.6
崩壊試験（分） ＜10 分以内＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	2.5～3.0 2.6～3.1 2.5～3.1	2.8～3.2 2.8～3.2 2.5～3.2	2.6～3.3 2.7～3.1 2.7～3.3	2.7～3.1 2.8～3.3 2.8～3.1
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	100.1～100.8 100.6～100.8 100.4～100.7	99.8～100.0 99.6～100.1 99.3～100.2	100.2～100.5 100.1～100.6 100.1～100.4	100.0～100.9 98.2～ 99.5 100.0～101.1

※：表示量に対する含有率（%）

◇イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態：分包包装］

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	3 ヵ月	6 ヵ月
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＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	適合	適合	適合	適合
確認試験 （紫外可視吸光度測定法、呈色反応）	TEP-01 TEP-02 TEP-03	適合	適合	適合	適合
純度試験 過酸化物価 ＜20meq/kg 以下＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	3.6～4.6 3.5～4.7 3.6～4.0	3.0～3.7 3.9～4.6 4.0～4.4	3.9～4.1 2.6～3.5 3.8～4.5	2.6～2.8 2.8～4.4 4.9～5.9
純度試験 類縁物質 （薄層クロマトグラフィー）	TEP-01 TEP-02 TEP-03	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（%） ＜15.0%以下＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	0.3～0.4 0.3 0.3～0.7	0.2～0.5 0.4 0.2～0.4	0.3～0.4 0.4～0.5 0.4～0.8	0.4～0.7 0.5～1.4 0.2～0.6
崩壊試験（分） ＜10 分以内＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	2.7～3.9 2.8～3.9 2.9～3.9	3.2～3.8 3.1～3.8 3.0～3.9	3.0～3.9 3.0～3.9 3.1～3.9	3.1～3.5 3.1～3.6 3.2～3.6
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	99.9～100.5 100.3～100.6 99.9～100.6	99.5～100.0 99.8～ 99.9 99.4～100.2	100.1～100.4 99.9～100.4 99.8～100.7	99.7～100.2 98.0～ 99.2 99.9～100.3

※：表示量に対する含有率（%）

◇イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態：分包包装］

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
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＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	適合	適合	適合	適合
確認試験 （紫外可視吸光度測定法、呈色反応）	TEP-01 TEP-02 TEP-03	適合	適合	適合	適合
純度試験 過酸化物価 ＜20meq/kg 以下＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	3.0～4.0 4.0～4.6 3.2～4.7	2.8～4.3 2.4～4.1 3.5～3.9	3.7～4.0 2.1～2.8 2.8～3.4	2.0～2.1 2.8～4.0 2.0～2.6
純度試験 類縁物質 （薄層クロマトグラフィー）	TEP-01 TEP-02 TEP-03	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験（%） ＜15.0%以下＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	0.2～0.5 0.3 0.2～0.3	0.2～0.3 0.3～0.4 0.2～0.5	0.3～0.4 0.3～0.5 0.3～0.4	0.3～0.4 0.3～0.8 0.3～0.4
崩壊試験（分） ＜10 分以内＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	2.7～3.2 2.6～3.3 2.6～3.1	2.8～3.4 2.7～3.3 2.7～3.1	2.8～3.3 2.7～3.3 2.7～3.3	3.0～3.8 3.2～3.8 3.2～3.8
含量（%）※ ＜95.0～105.0%＞	TEP-01 TEP-02 TEP-03	99.8～100.5 100.2～100.5 100.0～100.3	99.8～100.2 99.8～100.1 100.0～100.3	100.1～100.9 100.1～100.6 100.3～100.5	99.9～100.2 98.0～ 99.3 99.7～100.5

※：表示量に対する含有率（%）

（２）無包装状態の安定性

試験報告日：2008/7/22

イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「日医工」、イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「日医工」及びイコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」は、それぞれ 1 包中に含まれる粒状カプセルの個数のみ異なる製剤である。

◇イコサペント酸エチル粒状カプセル　無包装　40℃　［遮光、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
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＞	EPAS01	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	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	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	黄褐色の斑点
質量偏差試験（%） ＜15.0%以下＞	EPAS01	0.2	0.2	0.2	0.0
純度試験（過酸化物価） ＜20meq/kg 以下＞	EPAS01	適合	適合	適合	適合
純度試験（GC） ＜※1＞	EPAS01	適合	適合	適合	適合
崩壊試験（分） ＜10 分以内＞	EPAS01	3.52	3.53	4.10	4.55
含量（%）※2 ＜95.0～105.0%＞	EPAS01	100.5	100.3	101.2	100.7

※1：RRT 約 0.53 の類縁物質；0.5%以下、RRT 約 0.80、0.93 の類縁物質；1.0%以下、左記以外の類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.5%以下

※2：表示量に対する含有率（%）

◇イコサペント酸エチル粒状カプセル　無包装　30℃・75%RH　［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヵ月	2 ヵ月	3 ヵ月
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＞	EPAS01	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	カプセルの軟化	カプセルの軟化、黄褐色の斑点	カプセルの軟化、黄褐色の斑点
質量偏差試験（%） ＜15.0%以下＞	EPAS01	0.2	0.5	0.2	0.5
純度試験（過酸化物価） ＜20meq/kg 以下＞	EPAS01	適合	適合	**不適合**	**不適合**
純度試験（GC） ＜※1＞	EPAS01	適合	適合	適合	適合
崩壊試験（分） ＜10 分以内＞	EPAS01	3.52	4.05	4.60	5.07
含量（%）※2 ＜95.0～105.0%＞	EPAS01	100.5	100.2	100.7	100.1

※1：RRT 約 0.53 の類縁物質；0.5%以下、RRT 約 0.80、0.93 の類縁物質；1.0%以下、左記以外の類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.5%以下
※2：表示量に対する含有率（%）
規格外：太字

◇イコサペント酸エチル粒状カプセル　無包装　25℃、曝光　［1000Lx、気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	約 60 万 Lx･hr
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＞	EPAS01	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	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
質量偏差試験（%） ＜15.0%以下＞	EPAS01	0.2	0.2
純度試験（過酸化物価） ＜20meq/kg 以下＞	EPAS01	適合	適合
純度試験（GC） ＜※1＞	EPAS01	適合	適合
崩壊試験（分） ＜10 分以内＞	EPAS01	3.52	3.20
含量（%）※2 ＜95.0～105.0%＞	EPAS01	100.5	100.2

※1：RRT 約 0.53 の類縁物質；0.5%以下、RRT 約 0.80、0.93 の類縁物質；1.0%以下、左記以外の類縁物質；1.0%以下、総類縁物質；3.5%以下
※2：表示量に対する含有率（%）

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）

該当しない

９．溶出性

溶出試験 [2)]

イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「日医工」、イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「日医工」及びイコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」は、1 包中に含まれる粒状カプセルの個数のみ異なる製剤であるので、900mg の結果を 300mg 及び 600mg の溶出試験資料とした。
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日　医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

回転数及び試験液：

50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8：各々ポリソルベート 80　1.0%添加）

100rpm（pH1.2：ポリソルベート 80　1.0%添加）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点、及び規定された試験時間において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

・pH4.0（50rpm）では、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点、及び規定された試験時間において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

・pH6.8（50rpm）では、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点、及び規定された試験時間において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

・水（50rpm）では、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点、及び規定された試験時間において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

・pH1.2（50rpm、ポリソルベート 80　1.0%添加）では、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点、及び規定された試験時間において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

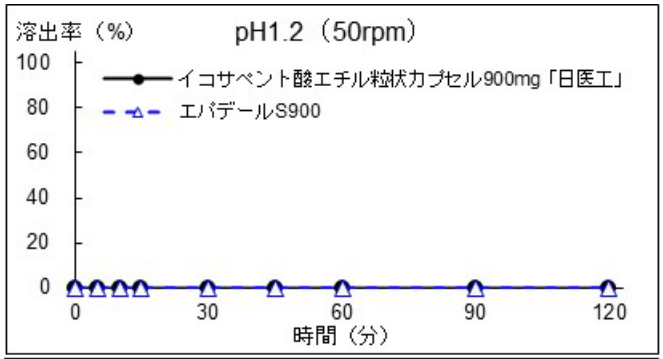
・pH4.0（50rpm、ポリソルベート 80　1.0%添加）では、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点、及び規定された試験時間において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

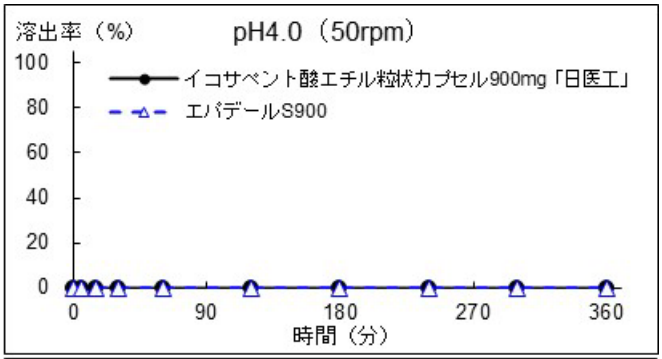
・pH6.8（50rpm、ポリソルベート 80　1.0%添加）では、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点、及び規定された試験時間において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

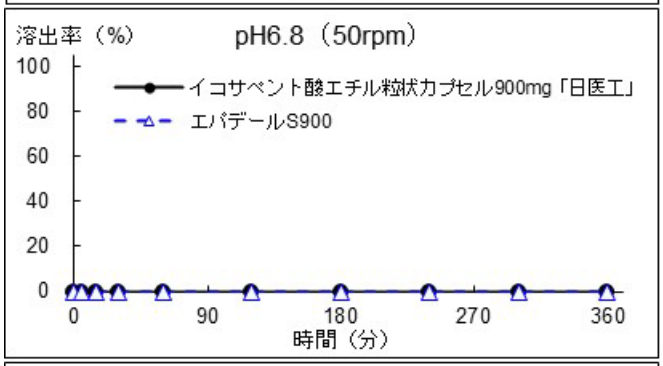
・pH1.2（50rpm、ポリソルベート 80　1.0%添加）では、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点、及び規定された試験時間において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

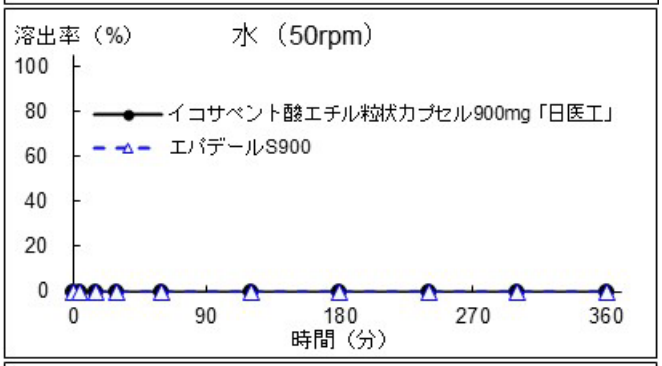
以上、本品の溶出挙動を標準製剤（エパデール S900）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

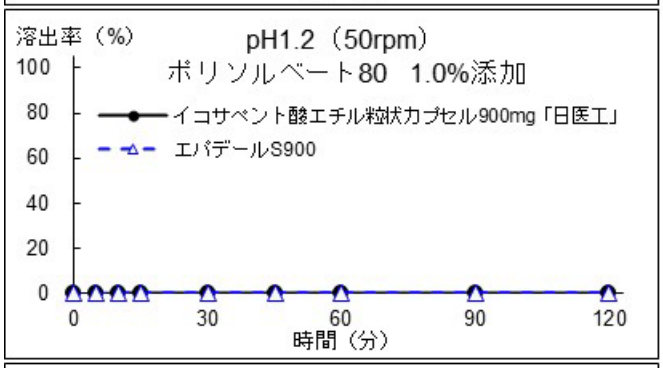
（溶出曲線）

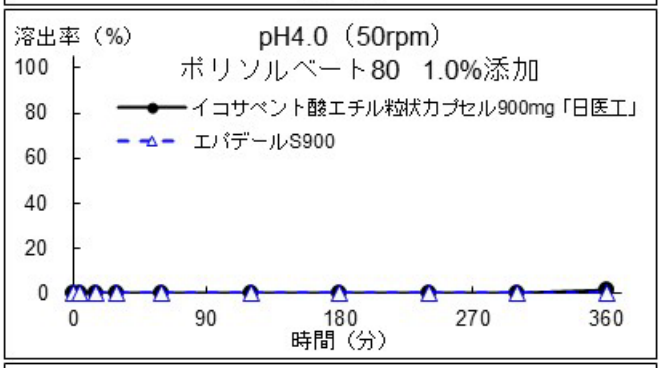

溶出率（%）
pH1.2（50rpm）
イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「日医工」
エパデールS900
100
80
60
40
20
0
0
30
60
90
120
時間（分）

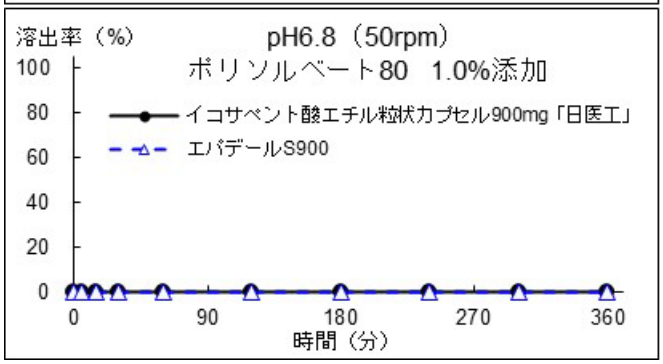

溶出率（%）
pH4.0（50rpm）
イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「日医工」
エパデールS900
100
80
60
40
20
0
0
90
180
270
360
時間（分）

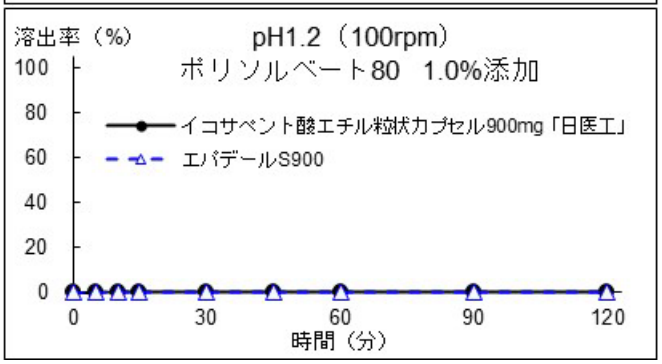

溶出率（%）
pH6.8（50rpm）
イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「日医工」
エパデールS900
100
80
60
40
20
0
0
90
180
270
360
時間（分）


溶出率（%）
水（50rpm）
イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「日医工」
エパデールS900
100
80
60
40
20
0
0
90
180
270
360
時間（分）


溶出率（%）
pH1.2（50rpm）
ポリソルベート80　1.0%添加
イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「日医工」
エパデールS900
100
80
60
40
20
0
0
30
60
90
120
時間（分）


溶出率（%）
pH4.0（50rpm）
ポリソルベート80　1.0%添加
イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「日医工」
エパデールS900
100
80
60
40
20
0
0
90
180
270
360
時間（分）


溶出率（%）
pH6.8（50rpm）
ポリソルベート80　1.0%添加
イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「日医工」
エパデールS900
100
80
60
40
20
0
0
90
180
270
360
時間（分）


溶出率（%）
pH1.2（100rpm）
ポリソルベート80　1.0%添加
イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「日医工」
エパデールS900
100
80
60
40
20
0
0
30
60
90
120
時間（分）

（n=12）

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「日医工」〉

300mg×84 包

300mg×420 包

〈イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「日医工」〉

600mg×84 包

600mg×420 包

〈イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」〉

900mg×84 包

900mg×420 包

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

スティック：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

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．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。

（解説）
本剤の特性及び適応が慢性疾患であることを考慮し設定した。

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

〈高脂血症〉

17.1.1 国内一般臨床試験

高脂血症患者 58 例を対象として、イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg 包を１回１包、１日３回、毎食直後に 12 週間経口投与した臨床試験を行った。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、イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg 包を１回１包、１日３回まで増量できることとした。全般改善度は、中等度改善以上 47.5%（19/40 例）であった。
副作用発現頻度は、17.4%（8/46 例）であった。主な副作用は、下痢及び AST・ALT 上昇各 4.3%（2/46 例）であった[3)、4)]。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

トリグリセリドが高値の患者 476 例を対象として、イコサペント酸エチルカプセルを 1 回 900mg、1 日 2 回（朝・夕）又は 1 回 600mg、1 日 3 回（朝・昼・夕）、食直後に 12 週間経口投与した二重盲検比較試験を行った。1 日 2 回投与群（230 例、血清トリグリセリドの投与前値 256.7mg/dL）及び 1 日 3 回投与群（224 例、血清トリグリセリドの投与前値 249.4mg/dL）の最終評価時の血清トリグリセリド変化率は、それぞれ-12.62%及び-10.65%であり、事前に設定した非劣性限界値 10%を下回ったことから、1 日 2 回投与群の 1 日 3 回投与群に対する有効性（血清トリグリセリド変化率）の非劣性が確認された。

副作用発現頻度は、1 日 2 回投与群 3.7%（9/241 例）、1 日 3 回投与群 3.8%（9/235 例）であった。副作用のうちいずれかの投与群で 2 件以上発現した事象は便秘、消化不良および ALT 増加であった[5)]。

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

17.2.1 市販後調査：JELIS

既に食事指導を行い、血清総コレステロール値が 6.5mmol/L 以上で、HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が必要とされる高脂血症患者（安定している虚血性心疾患合併患者を含む）19,466 例を、HMG-CoA 還元酵素阻害剤（プラバスタチン 10mg/日又はシンバスタチン 5mg/日）とイコサペント酸エチル 1,800mg/日の併用による治療（イコサペント酸エチル群）又は HMG-CoA 還元酵素阻害剤のみによる治療（対照群）に無作為に割り付けた。非盲検下で平均 4.6 年追跡した有効性評価対象 18,645 例（イコサペント酸エチル群：9,326 例、対照群：9,319 例）において、心血管イベント（突然心臓死、致死性及び非致死性心筋梗塞、不安定狭心症、心血管再建術）は、イコサペント酸エチル群で 262 例（2.8%）、対照群で 324 例（3.5%）に認められ、ハザード比は 0.81（95%信頼区間：0.69-0.95、以下同様）であり、イコサペント酸エチル群で有意に減少した。心血管死（突然心臓死又は致死性心筋梗塞）は、イコサペント酸エチル群で 29 例（0.3%）、対照群で 31 例（0.3%）、ハザード比は 0.94（0.57-1.56）、総死亡は、イコサペント酸エチル群で 286 例（3.1%）、対照群で 265 例（2.8%）、ハザード比は 1.09（0.92-1.28）であり、いずれも有意差は認められなかった[6)]。

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

EPA 製剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

イコサペント酸エチルは抗血小板作用、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[7]。

（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

16.1.1 反復投与

①健康成人男性にイコサペント酸エチルカプセルを１回 600mg 又は 900mg、１日３回、食直後に連日４週間経口投与したところ、血漿中 EPA の濃度はおよそ投与開始１週間後に定常状態に達した[8)]。

②健康成人男性各群８例にイコサペント酸エチルカプセルを１回 900mg、１日２回（朝・夕）又は１回 600mg、１日３回（朝・昼・夕）、食直後に８日間反復経口投与[注)] したときの薬物動態は類似しており、血漿中 EPA の濃度は投与日数に従い徐々に上昇し、いずれの群においても投与 5～6 日目に定常状態に達した[5)]。

注）閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善において本剤の承認された用法は、１日３回、毎食直後に経口投与である。

16.1.2 生物学的同等性試験

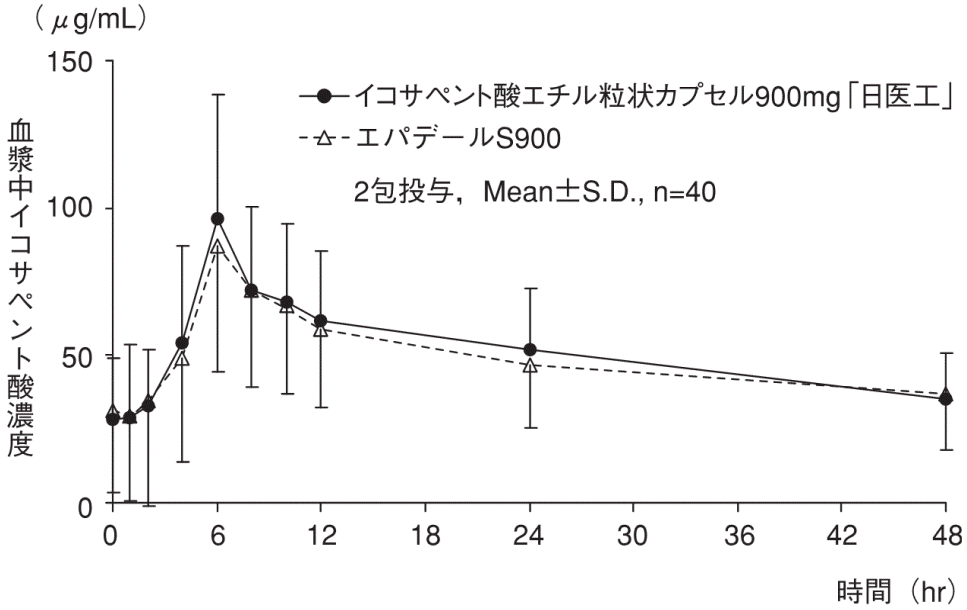
イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「日医工」、イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「日医工」及びイコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」は、１包中に含まれる粒状カプセルの個数のみ異なる製剤であるので、900mg の結果を 300mg 及び 600mg の生物学的同等性資料とした。

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年５月 31 日　医薬審発第 786 号）

イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」及びエパデール 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）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（0.8）～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[9)]。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to48}$（μg・hr/mL）	C_{max}（μg/mL）	T_{max}（hr）	$t_{1/2}$（hr）
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」	2458.80±870.22	102.4±36.7	6.5±3.5	53.6697±43.5322
エパデール S900	2342.90±1020.43	97.8±41.3	7.5±3.5	90.9695±198.1798

（２包投与、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」の項参照）

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

（「Ⅷ．６．（5）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．６．（6）授乳婦」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

16.3.1 組織分布

雌雄ラットに ^{14}C 標識 EPA-E を単回経口投与したときの組織内分布率は、肝、白色脂肪、筋肉及び皮膚で高値であった[10)]。

（６）血漿蛋白結合率

16.3.2 血漿蛋白結合率

雄ラット及び雄イヌに ^{14}C 標識 EPA-E を単回経口投与したときの血漿蛋白結合率は、86.7～98.8%及び 96.7～98.7%であった[10)]。

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

雄ラットに ^{14}C 標識 EPA-E を経口投与したところ、投与 168 時間までの尿中への排泄は 2.7%、糞中へは 16.7%であった。なお、呼気中へ放射活性の 44.4%が排泄された[10)]。

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］

（解説）

2.1 本剤は抗血小板作用を有することより、出血している患者への投与は止血が困難となるおそれがある。

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．2. 効能又は効果に関連する注意」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。

（解説）

8.1 本剤の特性及び適応が慢性疾患であることを考慮し設定した。

8.2～8.3 ベザフィブラート、シンバスタチン等にも記載されている高脂血症用剤全般に係る共通の重要な基本的注意事項であり、本剤においても他の高脂血症用剤に準じ、同様に設定した。

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

9.1.1 本剤は抗血小板作用を有することより、出血傾向のある患者への投与は出血を助長するおそれがある。

（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。

（解説）

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児等を対象とした臨床試験成績はないことから、設定した。

（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[11)]。

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。

（解説）

15.1.2 海外で販売されている本剤と同一有効成分（イコサペント酸エチル）の製剤で実施した臨床試験[11)]において、プラセボ群と比較してイコサペント酸エチル群で、心房細動又は心房粗動の発現が有意に高いとの報告があることから、設定した。

（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「日医工」 イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「日医工」 イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」	なし
有効成分	イコサペント酸エチル	なし

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．取扱い上の注意点

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同一成分：エパデールカプセル 300、エパデール S300／S600／S900、エパデール EM カプセル 2g

７．国際誕生年月日

不明

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「日医工」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01235000	2008 年 7 月 4 日	2008 年 7 月 4 日
イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「日医工」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01236000	2008 年 7 月 4 日	2008 年 7 月 4 日
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」	2008 年 3 月 14 日	22000AMX01237000	2008 年 7 月 4 日	2008 年 7 月 4 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

＜用法及び用量追加＞

承認年月日：2012 年 11 月 1 日

販売名：イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg/600mg/900mg「日医工」

内容：

	新	旧
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。	**・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 600mg 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、1 日 3 回まで増量できる。

（__：用法及び用量追加に伴う改訂箇所）

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「日医工」	3399004M2065	3399004M2065	118437201	620007890
イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「日医工」	3399004M3010	3399004M3070	118438901	620007894
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」	3399004M4017	3399004M4076	118439601	620007898

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

2）社内資料：溶出試験

3）秦葭哉　他：臨牀と研究. 1998；75（10）：2263-2278

4）齋藤康　他：薬理と治療. 1998；26（12）：2047-2062

5）村﨑かがり　他：Prog. Med. 2012；32（9）：1941-1946

6）Yokoyama M., et al.：Lancet. 2007；369（9567）：1090-1098（PMID：17398308）

7）第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C539-C543

8）日本薬局方 医薬品情報 JPDI 2016；80

9）社内資料：生物学的同等性試験（粒状カプセル 900mg）

10）石黒淳三　他：薬物動態. 1987；2（6）：683-702

11）Bhatt D. L., et al.：N. Engl. J. Med. 2019；380（1）：11-22（PMID：30415628）

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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	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 ○高脂血症	〈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。

＜DailyMed（USA）、2023 年 9 月検索＞

国　名	米国
会社名	Amarin Pharma Inc.
販売名	VASCEPA- icosapent ethyl capsule
剤形・規格	0.5g,1g

INDICATIONS AND USAGE

VASCEPA® (icosapent ethyl) is indicated:

・as an adjunct to maximally tolerated statin therapy to reduce the risk of myocardial infarction, stroke, coronary revascularization, and unstable angina requiring hospitalization in adult patients with elevated triglyceride (TG) levels (≥ 150 mg/dL) and
  ・established cardiovascular disease or
  ・diabetes mellitus and 2 or more additional risk factors for cardiovascular disease.
・as an adjunct to diet to reduce TG levels in adult patients with severe (≥ 500 mg/dL) hypertriglyceridemia.

Limitations of Use:
The effect of VASCEPA on the risk for pancreatitis in patients with severe hypertriglyceridemia has not been determined.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Prior to Initiation of VASCEPA

・Assess lipid levels before initiating therapy. Identify other causes (e.g., diabetes mellitus, hypothyroidism, or medications) of high triglyceride levels and manage as appropriate.
・Patients should engage in appropriate nutritional intake and physical activity before receiving VASCEPA, which should continue during treatment with VASCEPA.

2.2 Dosage and Administration

・The daily dose of VASCEPA is 4 grams per day taken as either:
  ・four 0.5 gram capsules twice daily with food; or as
  ・two 1 gram capsules twice daily with food.
・Advise patients to swallow VASCEPA capsules whole. Do not break open, crush, dissolve, or chew VASCEPA.

２．海外における臨床支援情報

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

該当資料なし

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「日医工」

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2008/6/30
ロット番号：EU240

２）試験結果

	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「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「日医工」

1）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2008/6/30

ロット番号：EU250

2）試験結果

	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 600mg「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」

1）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施日：2008/6/30

ロット番号：EU260

2）試験結果

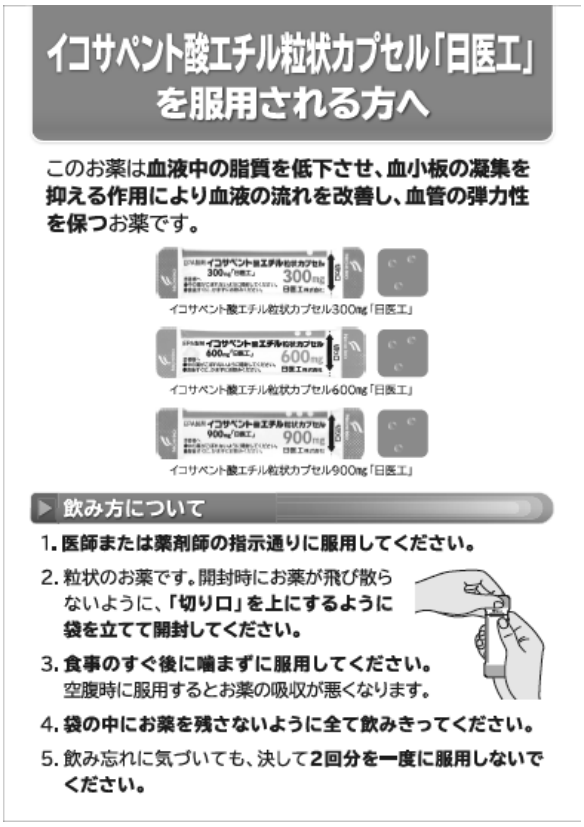
	崩壊懸濁試験	通過性試験
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「日医工」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊･懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

２．その他の関連資料

患者向け指導箋

イコサペント酸エチル粒状カプセル「日医工」を服用される方へ



イコサペント酸エチル粒状カプセル「日医工」を服用される方へ

このお薬は**血液中の脂質を低下させ、血小板の凝集を抑える作用により血液の流れを改善し、血管の弾力性を保つ**お薬です。

イコサペント酸エチル粒状カプセル300mg「日医工」

イコサペント酸エチル粒状カプセル600mg「日医工」

イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「日医工」

飲み方について

1. **医師または薬剤師の指示通りに服用してください。**
2. 粒状のお薬です。開封時にお薬が飛び散らないように、**「切り口」を上にするように袋を立てて開封してください。**
3. **食事のすぐ後に噛まずに服用してください。**
   空腹時に服用するとお薬の吸収が悪くなります。
4. **袋の中にお薬を残さないように全て飲みきってください。**
5. 飲み忘れに気づいても、決して**2回分を一度に服用しないでください。**