

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・DHA製剤

オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g 「MJT」

Omega-3-Acid ethyl esters Granular Capsules 2g “MJT”
<オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル製剤>

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包中にオメガ-3脂肪酸エチル2gを含有
一般名	和名：オメガ-3脂肪酸エチル 洋名：該当しない
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：2022年2月15日 薬価基準収載年月日：2022年6月17日 販売開始年月日：2022年6月17日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：森下仁丹株式会社 販売元：共創未来ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 医療関係者向けホームページ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html

本IFは2023年10月改訂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ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>の医薬品情報検索ページにてご確認ください。

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－

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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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。

(2020年4月改訂)

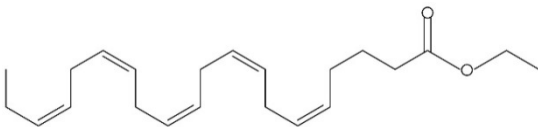
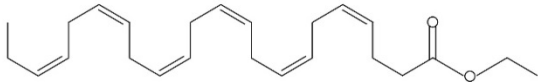
目次

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

I . 概要に関する項目

<p>I . 概要に関する項目</p> <p>1 . 開発の経緯</p>	<p>オメガ-3脂肪酸エチルは、EPA・DHA製剤であり、本邦では2013年1月に上市されている。</p> <p>オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「MJT」は、「高脂血症」を効能効果として、森下仁丹株式会社が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月に販売に至った。</p> <p>本剤は、後発医薬品として、森下仁丹株式会社とニプロ株式会社、株式会社陽進堂との合計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、承認を取得した。</p>											
<p>2 . 製品の治療学的特性</p>	<p>(1) 本剤の有効成分であるオメガ-3脂肪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。</p> <p>(2) 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)</p>											
<p>3 . 製品の製剤学的特性</p>	<p>本剤は、軟カプセル剤のEPA・DHA製剤である。</p>											
<p>4 . 適正使用に関して周知すべき特性</p>	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="text-align: center;">適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等</td> <td style="text-align: center;">有無</td> </tr> <tr> <td>RMP</td> <td style="text-align: center;">無</td> </tr> <tr> <td>追加のリスク最小化活動として作成されている資材</td> <td style="text-align: center;">無</td> </tr> <tr> <td>最適使用推進ガイドライン</td> <td style="text-align: center;">無</td> </tr> <tr> <td>保険適用上の留意事項通知</td> <td style="text-align: center;">無</td> </tr> </table>	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	
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											
<p>5 . 承認条件及び流通・使用上の制限事項</p> <p>(1) 承認条件</p>	<p>該当しない</p>											
<p>(2) 流通・使用上の制限事項</p>	<p>該当しない</p>											
<p>6 . RMPの概要</p>	<p>該当しない</p>											

Ⅱ. 名称に関する項目

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 「MJT」
(2) 洋名	Omega-3-Acid ethyl esters Granular Capsules 2g “MJT”
(3) 名称の由来	有効成分名に基づき命名
2. 一般名	
(1) 和名 (命名法)	オメガ-3脂肪酸エチル
(2) 洋名 (命名法)	該当しない
(3) ステム (stem)	不明
3. 構造式又は示性式	<p>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。</p> <p>イコサペント酸エチル</p>  <p>ドコサヘキサエン酸エチル</p> 
4. 分子式及び分子量	<p>イコサペント酸エチル 分子式：C₂₂H₃₄O₂ 分子量：330.50</p> <p>ドコサヘキサエン酸エチル 分子式：C₂₄H₃₆O₂ 分子量：356.54</p>
5. 化学名 (命名法) 又は本質	<p>イコサペント酸エチル ethyl (5Z,8Z,11Z,14Z,17Z) -icosa-5,8,11,14,17-pentaenoate (IUPAC)</p> <p>ドコサヘキサエン酸エチル ethyl (4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z) -docosa-4,7,10,13,16,19-hexaenoate (IUPAC)</p>
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	開発コード：MJT-09

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	本品は淡黄色の澄明な液である。
(2) 溶解性	本品はイソオクタン、エタノール (95) 及びテトラヒドロフランに混和し、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, 定量法	
(1) 確認試験法	ガスクロマトグラフィー
(2) 定量法	ガスクロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目 1. 剤形 (1) 剤形の区別	軟カプセル				
(2) 製剤の外観及び性状	販売名	オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「MJT」			
	形状	直径約4mmの球形			
	色調・剤形	無色～淡黄褐色透明・軟カプセル剤			
(3) 識別コード	識別コード	MJT091			
	記載場所	アルミスティック			
(4) 製剤の物性	該当しない				
(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	オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「MJT」			
	有効成分	1包中 オメガ-3脂肪酸エチル2g			
	添加剤	d- α -トコフェロール、香料、大豆レシチン カプセル本体：ゼラチン、無水クエン酸、白糖、ペクチン			
(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	該当しない				
6. 製剤の各種条件下における安定性	(1) 加速試験 ²⁾				
	試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
	加速試験	40°C、75%RH	6カ月	アルミスティック	規格内
	測定項目：性状、確認試験、酸価、純度試験、崩壊性、製剤均一性、定量法 最終包装製品を用いた加速試験（40°C、相対湿度75%、6カ月）の結果、オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「MJT」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 ³⁾				
	試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
	長期保存試験	25°C、60%RH	24カ月	アルミスティック	規格内
	測定項目：性状、確認試験、酸価、純度試験、崩壊性、製剤均一性、定量法				

IV. 製剤に関する項目

(3) 無包装安定性試験 ⁴⁾				
試験項目	保存条件	保存形態	保存期間	結果
温度	40°C	遮光、気密容器 (瓶・窒素充填なし)	6ヵ月	規格内
湿度	25°C/31%RH	遮光、シャーレ開放		規格内 ^{*1)}
	25°C/75%RH			3ヵ月目において過酸化物価の逸脱がみられた。その他の項目は規格内。
	30°C/75%RH			1ヵ月目において過酸化物価の逸脱がみられた。6ヵ月目においてアニシジン価の逸脱がみられた。その他の項目は規格内。
光	25°C45%RH 2000lx 総照射量60万lx・hr	シャーレ開放	/	規格内
測定項目：性状、定量法、過酸化物価、アニシジン価、崩壊性				
※1) 初回試験にて過酸化物価が6ヵ月目で規格を逸脱した。インジケーターの不調によるものと推察されるが、原因の特定に至らなかったため再試験を行った。上記はその際の試験結果であり、変化は認められなかった。				
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			

IV. 製剤に関する項目

<p>9. 溶出性</p>	<p>オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「MJT」生物学的同等性試験溶出挙動⁵⁾</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">試験ガイドライン</td> <td>「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」 (平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)</td> </tr> <tr> <td>製品名(試験製剤)</td> <td>オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「MJT」</td> </tr> <tr> <td>有効成分</td> <td>オメガ-3脂肪酸エチル</td> </tr> <tr> <td>剤型</td> <td>軟カプセル剤</td> </tr> <tr> <td>標準製剤</td> <td>ロトリガ粒状カプセル2g</td> </tr> <tr> <td>試験条件① <溶出試験></td> <td>日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法 試験液量：900mL 試験液：水、pH1.2、pH4.0、pH6.8 界面活性剤なし あるいは、ポリソルベート80 (PS) 1.0% 添加 温度：37°C±0.5°C 回転数：50rpm、100rpm</td> </tr> <tr> <td>試験条件② <崩壊試験></td> <td>日本薬局方 一般試験法 崩壊試験法 即放性製剤 試験液：水、pH1.2、pH4.0、pH6.8 温度：37°C±2°C</td> </tr> </table> <p>結論： オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「MJT」及びロトリガ粒状カプセルの溶出挙動の類似性を評価した結果、オメガ-3脂肪酸エチルの溶解度が低いため、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、標準製剤と試験製剤の製剤間の差を判定するために、崩壊試験により比較を行った結果、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。</p> <p>結果： 試験条件①<溶出試験>指標成分：イコサペント酸エチル</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">試験液</th> <th rowspan="2">回転数 (rpm)</th> <th rowspan="2">溶出時間 (hr)</th> <th colspan="2">溶出率(%)</th> <th rowspan="2">判定</th> </tr> <tr> <th>標準製剤</th> <th>試験製剤</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水</td> <td rowspan="8">50</td> <td>6</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。</td> </tr> <tr> <td>pH1.2</td> <td>2</td> <td>0.2</td> <td>0.2</td> <td>試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。</td> </tr> <tr> <td>pH4.0</td> <td>6</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。</td> </tr> <tr> <td>pH6.8</td> <td>6</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td>試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。</td> </tr> <tr> <td>pH1.2 (1.0%)</td> <td>2</td> <td>0.0</td> <td>2.1</td> <td>試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。</td> </tr> <tr> <td>pH4.0 (1.0%)</td> <td>6</td> <td>0.0</td> <td>0.2</td> <td>試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。</td> </tr> <tr> <td>pH6.8 (1.0%)</td> <td>6</td> <td>0.0</td> <td>1.7</td> <td>試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。</td> </tr> <tr> <td>pH1.2 (1.0%)</td> <td>100</td> <td>2</td> <td>0.0</td> <td>0.5</td> <td>試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。</td> </tr> </tbody> </table> <p>() 内はポリソルベート80の濃度</p>	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24年2月29日 薬食審査発0229第10号)	製品名(試験製剤)	オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「MJT」	有効成分	オメガ-3脂肪酸エチル	剤型	軟カプセル剤	標準製剤	ロトリガ粒状カプセル2g	試験条件① <溶出試験>	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法 試験液量：900mL 試験液：水、pH1.2、pH4.0、pH6.8 界面活性剤なし あるいは、ポリソルベート80 (PS) 1.0% 添加 温度：37°C±0.5°C 回転数：50rpm、100rpm	試験条件② <崩壊試験>	日本薬局方 一般試験法 崩壊試験法 即放性製剤 試験液：水、pH1.2、pH4.0、pH6.8 温度：37°C±2°C	試験液	回転数 (rpm)	溶出時間 (hr)	溶出率(%)		判定	標準製剤	試験製剤	水	50	6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。	pH1.2	2	0.2	0.2	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。	pH4.0	6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。	pH6.8	6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。	pH1.2 (1.0%)	2	0.0	2.1	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。	pH4.0 (1.0%)	6	0.0	0.2	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。	pH6.8 (1.0%)	6	0.0	1.7	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。	pH1.2 (1.0%)	100	2	0.0	0.5	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
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24年2月29日 薬食審査発0229第10号)																																																																
製品名(試験製剤)	オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「MJT」																																																																
有効成分	オメガ-3脂肪酸エチル																																																																
剤型	軟カプセル剤																																																																
標準製剤	ロトリガ粒状カプセル2g																																																																
試験条件① <溶出試験>	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法 試験液量：900mL 試験液：水、pH1.2、pH4.0、pH6.8 界面活性剤なし あるいは、ポリソルベート80 (PS) 1.0% 添加 温度：37°C±0.5°C 回転数：50rpm、100rpm																																																																
試験条件② <崩壊試験>	日本薬局方 一般試験法 崩壊試験法 即放性製剤 試験液：水、pH1.2、pH4.0、pH6.8 温度：37°C±2°C																																																																
試験液	回転数 (rpm)	溶出時間 (hr)	溶出率(%)		判定																																																												
			標準製剤	試験製剤																																																													
水	50	6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。																																																												
pH1.2		2	0.2	0.2	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。																																																												
pH4.0		6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。																																																												
pH6.8		6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。																																																												
pH1.2 (1.0%)		2	0.0	2.1	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。																																																												
pH4.0 (1.0%)		6	0.0	0.2	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。																																																												
pH6.8 (1.0%)		6	0.0	1.7	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。																																																												
pH1.2 (1.0%)		100	2	0.0	0.5	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。																																																											

IV. 製剤に関する項目

試験条件①<溶出試験>指標成分：ドコサヘキサエン酸エチル					
試験液	回転数 (rpm)	溶出時間 (hr)	溶出率(%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
水	50	6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH1.2		2	0.2	0.2	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH4.0		6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH6.8		6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH1.2 (1.0%)		2	0.0	1.5	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH4.0 (1.0%)		6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH6.8 (1.0%)		6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH1.2 (1.0%)	100	2	0.0	0.2	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
() 内はポリソルベート80の濃度					
試験条件②<崩壊試験>					
試験液	標準製剤	試験製剤	判定		
水	15分以内に崩壊	15分以内に崩壊	標準製剤及び試験製剤はともに、15分以内に崩壊し、崩壊性は同等と判断した。		
pH1.2	15分以内に崩壊	15分以内に崩壊	標準製剤及び試験製剤はともに、15分以内に崩壊し、崩壊性は同等と判断した。		
pH4.0	15分以内に崩壊	15分以内に崩壊	標準製剤及び試験製剤はともに、15分以内に崩壊し、崩壊性は同等と判断した。		
pH6.8	15分以内に崩壊	15分以内に崩壊	標準製剤及び試験製剤はともに、15分以内に崩壊し、崩壊性は同等と判断した。		
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	56包				
(3) 予備容量	該当しない				
(4) 容器の材質	アルミスティック：アルミラミネートフィルム 内袋：ポリエチレンフィルム 個装箱：紙				

IV. 製剤に関する項目

11. 別途提供される資 材類	該当しない
12. その他	該当しない

V. 治療に関する項目

V. 治療に関する項目 1. 効能又は効果	高脂血症
2. 効能又は効果に関連する注意	5. 効能又は効果に関する注意 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。
3. 用法及び用量 (1) 用法及び用量の解説	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。
(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	該当しない
(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	国内第III相試験 血清中トリグリセライドが高値の患者を対象に、オメガ-3脂肪酸エチルとして2g/日（1回2g、朝食直後）、4g/日（1回2g、朝食及び夕食直後）又はイコサペント酸エチルとして1.8g/日（1回0.6g、毎食直後）を12週間経口投与した実薬対照二重盲検比較試験を実施した。各群の空腹時トリグリセライドの投与前値（-4週、-2週及び0週の平均値±標準偏差）はオメガ-3脂肪酸エチル2g/日投与群で269.0±77.5mg/dL、4g/日投与群で277.5±97.3mg/dL、イコサペント酸エチル1.8g/日投与群で271.8±91.5mg/dLであった。オメガ-3脂肪酸エチル4g/日投与群とイコサペント酸エチル1.8g/日投与群の空腹時トリグリセライド変化率の差は-11.35%（-15.94～-6.76）〔点推定値（95%信頼区間）〕であり、有意なトリグリセライド低下作用が認められた（主解析）。また、オメガ-3脂肪酸エチル2g/日投与群とイコサペント酸エチル1.8g/日投与群の空腹時トリグリセライド変化率の差は0.37%（-4.25～4.98）〔点推定値（95%信頼区間）〕であり、非劣勢（許容限界：7%）がみられた（副解析） ^{6,7)} 。

V. 治療に関する項目

	その他脂質パラメータ変化率														
	オメガ-3脂肪酸エチル				イコサペント酸エチル1.8g (分3)										
	2g (分1)		4g (分2)												
	投与前値 (mg/dL)	変化率 (%)	投与前値 (mg/dL)	変化率 (%)	投与前値 (mg/dL)	変化率 (%)									
総コレステロール	211.9 ±31.2	-2.7 ±8.3	212.0 ±30.2	-3.7 ±9.6	215.2 ±33.8	-4.3 ±8.9									
HDLコレステロール	45.8 ±9.9	2.4 ±9.2	45.7 ±10.0	4.3 ±11.2	45.6 ±10.2	1.6 ±9.4									
LDLコレステロール	127.4 ±29.1	-2.1 ±14.4	125.7 ±28.5	-1.1 ±16.7	130.1 ±30.5	-4.2 ±13.3									
non-HDLコレステロール	166.1 ±30.1	-4.2 ±10.1	166.2 ±28.4	-5.9 ±11.9	169.7 ±33.0	-5.7 ±11.2									
平均値±標準偏差、ただし投与前値は-4週、-2週及び0週の平均値±標準偏差															
副作用発現頻度は、オメガ-3脂肪酸エチル2g/日投与群で4.9% (10/205)、4g/日投与群で8.1% (17/210)、イコサペント酸エチル1.8g/投与群で5.1% (10/195) であり、主な副作用は、オメガ-3脂肪酸エチル2g/日投与群で下痢2.0% (4/205)、4g/日投与群で下痢2.9% (6/210) であった ⁶⁾ 。															
2) 安全性試験	国内第Ⅲ相試験（長期投与試験） 血清中トリグリセライドが高値の患者を対象に、オメガ-3脂肪酸エチルとして1回2gを1日1回（165例）又は1日2回（171例）食直後に52週間経口投与した結果は以下のとおりであり、いずれの投与方法においても安定した空腹時トリグリセライドの低下作用が認められた ⁸⁾ 。														
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;"></th> <th style="text-align: center;">投与前値 (mg/dL)</th> <th style="text-align: center;">変化率 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">オメガ-3脂肪酸エチル2g (分1)</td> <td style="text-align: center;">254.7±97.8</td> <td style="text-align: center;">-13.9±30.3</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">オメガ-3脂肪酸エチル4g (分2)</td> <td style="text-align: center;">270.0±101.2</td> <td style="text-align: center;">-25.5±28.1</td> </tr> </tbody> </table>								投与前値 (mg/dL)	変化率 (%)	オメガ-3脂肪酸エチル2g (分1)	254.7±97.8	-13.9±30.3	オメガ-3脂肪酸エチル4g (分2)	270.0±101.2	-25.5±28.1
	投与前値 (mg/dL)	変化率 (%)													
オメガ-3脂肪酸エチル2g (分1)	254.7±97.8	-13.9±30.3													
オメガ-3脂肪酸エチル4g (分2)	270.0±101.2	-25.5±28.1													
平均値±標準偏差															
副作用発現頻度は、オメガ-3脂肪酸エチル2g/日投与群で13.3% (22/165)、4g/日投与群で9.9% (17/171) であり、主な副作用は、オメガ-3脂肪酸エチル2g/日投与群で下痢、血中クレアチンホスホキナーゼ増加がいずれも1.8% (3/165)、4g/日投与群で下痢、便秘、肝機能検査異常、血中ブドウ糖増加及び血中尿酸増加がいずれも1.2% (2/171) であった ⁸⁾ 。															
(5) 患者・病態別試験	該当資料なし														

V. 治療に関する項目

(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	該当しない
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

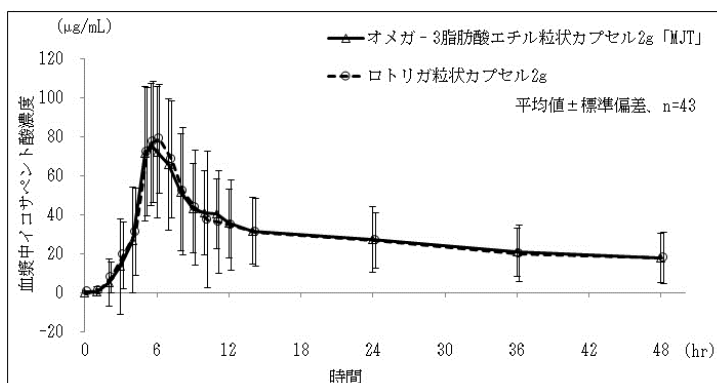
<p>VI. 薬効薬理に関する項目</p> <p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>イコサペント酸エチル、ドコサヘキサエン酸エチル</p> <p>注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。</p>
<p>2. 薬理作用</p> <p>(1) 作用部位・作用機序</p>	<p>オメガ-3脂肪酸エチルは肝臓からのトリグリセライド分泌を抑制し、さらに血中からのトリグリセライド消失を促進することによりトリグリセライドを低下させる。また、イコサペント酸エチル及びドコサヘキサエン酸エチルは肝臓のトリグリセライド含量を低下させ、脂肪酸・トリグリセライド合成経路の酵素活性を低下させる^{1,9,10)}。</p>
<p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p>	<p>血漿トリグリセライド及び血漿総コレステロールの低下作用</p> <p>肥満を伴う高脂血症モデルであるWistar Fattyラット等の複数の試験系において、オメガ-3脂肪酸エチルの投与により、血漿トリグリセライド及び血漿総コレステロールの低下作用が認められた¹¹⁾。</p>
<p>(3) 作用発現時間・持続時間</p>	<p>該当資料なし</p>

VII. 薬物動態に関する項目

<p>VII. 薬物動態に関する項目</p> <p>1. 血中濃度の推移</p> <p>(1) 治療上有効な血中濃度</p>	<p>該当資料なし</p>																							
<p>(2) 臨床試験で確認された血中濃度</p>	<p>単回投与¹²⁾</p> <p>健康成人男性（11例）にオメガ-3脂肪酸エチル^{注)}として2g又はプラセボを朝食直後に単回傾向投与した時のイコサペント酸及びドコサヘキサエン酸の薬物動態パラメータは以下のとおりである。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>AUC₀₋₂₄ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)</th> <th>C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)</th> <th>t_{max} (hr)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">イコサ ペント 酸</td> <td>オメガ-3脂 肪酸エチル (8例)</td> <td>916.0±186.4</td> <td>58.1±18.5</td> <td>6.0 (4 - 6)</td> </tr> <tr> <td>プラセボ (3 例)</td> <td>411.3±59.5</td> <td>20.7±2.3</td> <td>1.0 (0 - 2)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">ドコサ ヘキサ エン酸</td> <td>オメガ-3脂 肪酸エチル (8例)</td> <td>2,254.0±348.0</td> <td>115.0±21.0</td> <td>6.0 (1 - 24)</td> </tr> <tr> <td>プラセボ (3 例)</td> <td>1,883.0±225.5</td> <td>89.7±12.2</td> <td>1.0 (0 - 1)</td> </tr> </tbody> </table> <p>平均値±標準偏差、ただしt_{max}は中央値（最小値 - 最大値）</p> <p>反復投与⁶⁾</p> <p>血清中トリグリセライドが高値の患者（415例）にオメガ-3脂肪酸エチル^{注)}として1回2gを1日1回又は1日2回12週間経口投与した時、イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸の血漿中濃度はいずれの投与方法においても投与前と比べて投与4週後には増加を示し、4週以降ほぼ一定に推移した。</p> <p>生物学的同等性¹³⁾</p> <p>オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「MJT」とロドリガ粒状カプセル2gをクロスオーバー法によりそれぞれ1包（オメガ-3脂肪酸エチルとして2g）を健康成人男性に水200mLととも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、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、$\Delta\text{C}_{\text{max}}$）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、それぞれイコサペント酸は$\log(0.8968) \sim \log(1.1778)$及び$\log(0.9035) \sim \log(1.0658)$、ドコサヘキサエン酸は$\log(0.9214) \sim \log(1.1350)$及び$\log(0.9571) \sim \log(1.0794)$であり、$\log(0.80) \sim \log(1.25)$の範囲内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された。</p>			AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	t _{max} (hr)	イコサ ペント 酸	オメガ-3脂 肪酸エチル (8例)	916.0±186.4	58.1±18.5	6.0 (4 - 6)	プラセボ (3 例)	411.3±59.5	20.7±2.3	1.0 (0 - 2)	ドコサ ヘキサ エン酸	オメガ-3脂 肪酸エチル (8例)	2,254.0±348.0	115.0±21.0	6.0 (1 - 24)	プラセボ (3 例)	1,883.0±225.5	89.7±12.2	1.0 (0 - 1)
		AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	t _{max} (hr)																				
イコサ ペント 酸	オメガ-3脂 肪酸エチル (8例)	916.0±186.4	58.1±18.5	6.0 (4 - 6)																				
	プラセボ (3 例)	411.3±59.5	20.7±2.3	1.0 (0 - 2)																				
ドコサ ヘキサ エン酸	オメガ-3脂 肪酸エチル (8例)	2,254.0±348.0	115.0±21.0	6.0 (1 - 24)																				
	プラセボ (3 例)	1,883.0±225.5	89.7±12.2	1.0 (0 - 1)																				

VII. 薬物動態に関する項目

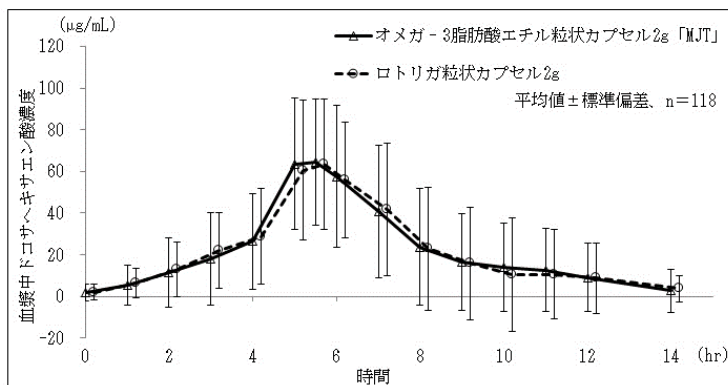
イコサペント酸



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	ΔAUC_{0-48hr} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	ΔC_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	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「MJT」	1332.2 ± 657.7	91.0 ± 33.6	6.3 ± 1.7	41.8 ± 35.1 ^{*1}
ロトリガ粒状カプセル2g	1328.7 ± 645.3	91.7 ± 31.5	5.9 ± 1.0	43.3 ± 43.9 ^{*2}

(平均値 ± 標準偏差, n=43 ※1: n=42 ※2: n=41)

ドコサヘキサエン酸



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	ΔAUC_{0-14hr} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	ΔC_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	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「MJT」	309.0 ± 195.5	77.8 ± 31.3	5.7 ± 1.2	2.1 ± 3.0 ^{*3}
ロトリガ粒状カプセル2g	308.6 ± 205.5	76.6 ± 31.5	5.6 ± 1.1	2.1 ± 1.6 ^{*3}

(平均値 ± 標準偏差, n=118 ※3: 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。

注) 薬物動態の評価はイコサペント酸エチル及びドコサヘキサエン酸エチルの代謝物であるイコサペント酸及びドコサヘキサエン酸を用いた。

(3) 中毒域

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 食事・併用薬の影響	薬物相互作用 オメガ-3脂肪酸エチルとシンバスタチン、アトルバスタチン又はロスバスタチンとの薬物間相互作用を空腹時単回投与により検討したが、オメガ-3脂肪酸エチルはいずれもHMG-CoA還元酵素阻害薬の血中濃度にも影響を及ぼさなかった ^{14~16)} (外国人データ)。
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	イコサペント酸: 0.02939±0.02722 /hr (平均値±標準偏差, n=42) ドコサヘキサエン酸: 0.63583±0.49758 /hr (平均値±標準偏差, n=95) ¹³⁾
(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	[¹⁴ C] イコサペント酸及び [¹⁴ C] ドコサヘキサエン酸を20及び200µg/mLの濃度でヒト血漿に添加した時の蛋白結合率は [¹⁴ C] イコサペント酸及び [¹⁴ C] ドコサヘキサエン酸ともに99%以上であった (<i>in vitro</i>) ¹⁷⁾ 。
6. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路	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小腸において加水分解を受けた後、トリグリセライドやリン脂質等に構成脂肪酸として取り込まれ各組織へ移行する ¹⁸⁻²²⁾ 。
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率	イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸 (2~200µmol/L) は CYP2C9 及び CYP2C19 に対し阻害作用を示すとの報告があるが、ヒト血漿中の総イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸に占める遊離脂肪酸の割合は低く、临床上問題となる影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。 イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸のCYP1A及びCYP3A誘導作用を検討した結果、イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸ともに最高濃度500µg/mLまでCYP誘導は認めなかった (<i>in vitro</i>) ^{23,24)} 。
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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	主としてミトコンドリアにおける β 酸化によりアセチルコエンザイムA (アセチルCoA) に代謝されTCA回路を經由して最終的に CO_2 及び H_2O となり、主に呼気から体外に排泄される ²⁰⁻²²⁾ 。
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

<p>Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</p> <p>1. 警告内容とその理由</p>	設定されていない
<p>2. 禁忌内容とその理由</p>	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>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。〕</p> <p>2.2 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者</p>
<p>3. 効能又は効果に関連する注意とその理由</p>	「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。
<p>4. 用法及び用量に関連する注意とその理由</p>	設定されていない
<p>5. 重要な基本的注意とその理由</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 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。</p> <p>8.2 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。</p> <p>8.3 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。</p>
<p>6. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>(1) 合併症・既往歴等のある患者</p>	<p>9.1 合併症・既往歴のある患者</p> <p>9.1.1 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。〔10.2参照〕</p>
<p>(2) 腎機能障害患者</p>	設定されていない
<p>(3) 肝機能障害患者</p>	<p>9.3 肝機能障害患者</p> <p>肝機能検査（AST、ALT等）を行うことが望ましい。〔11.1参照〕</p>
<p>(4) 生殖能を有する者</p>	設定されていない
<p>(5) 妊婦</p>	<p>9.5 妊婦</p> <p>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。</p>
<p>(6) 授乳婦</p>	<p>9.6 授乳婦</p> <p>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。動物試験（ラット）で乳汁中に移行することが知られている。</p>
<p>(7) 小児等</p>	<p>9.7 小児等</p> <p>小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p>
<p>(8) 高齢者</p>	設定されていない

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

<p>7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由</p>	<p>設定されていない</p>																																				
<p>(2) 併用注意とその理由</p>	<table border="1"> <tr> <th colspan="3" style="text-align: center;">10.2 併用注意（併用に注意すること）</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;"> 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 [9.1.1参照] </td> <td style="vertical-align: top;"> 観察を十分に行い、出血等の副作用に注意すること。 </td> <td style="vertical-align: top;"> 本剤は血小板凝集抑制作用を有するので、出血を助長するおそれがある。 </td> </tr> </table>	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	抗凝固薬 ワルファリンカリウム等 抗血小板薬 アスピリン等 [9.1.1参照]	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、出血を助長するおそれがある。																											
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																																			
抗凝固薬 ワルファリンカリウム等 抗血小板薬 アスピリン等 [9.1.1参照]	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、出血を助長するおそれがある。																																			
<p>8. 副作用</p>	<p>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。</p>																																				
<p>(1) 重大な副作用と初期症状</p>	<p>11.1 重大な副作用 11.1.1 肝機能障害、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。 [9.3参照]</p>																																				
<p>(2) その他の副作用</p>	<table border="1"> <tr> <th colspan="4" style="text-align: center;">11.2 その他の副作用</th> </tr> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">1～5%未満</th> <th style="text-align: center;">1%未満</th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td></td> <td>発疹、薬疹、そう痒</td> <td></td> </tr> <tr> <td>代謝</td> <td></td> <td>高血糖</td> <td>痛風</td> </tr> <tr> <td>神経系障害</td> <td></td> <td>めまい、頭痛</td> <td>味覚異常</td> </tr> <tr> <td>血管障害</td> <td></td> <td></td> <td>低血圧</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td>鼻出血</td> <td></td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>下痢</td> <td>悪心、腹痛、おくび、腹部膨満、便秘、鼓腸</td> <td>消化不良、胃食道逆流性疾患、嘔吐、胃腸出血</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td>肝機能障害（AST、ALTの上昇）</td> <td></td> </tr> </table>	11.2 その他の副作用					1～5%未満	1%未満	頻度不明	過敏症		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		肝機能障害（AST、ALTの上昇）	
11.2 その他の副作用																																					
	1～5%未満	1%未満	頻度不明																																		
過敏症		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		肝機能障害（AST、ALTの上昇）																																			
<p>9. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>設定されていない</p>																																				
<p>10. 過量投与</p>	<p>設定されていない</p>																																				
<p>11. 適用上の注意</p>	<p>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させると吸収が悪くなるため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。</p>																																				

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

12. その他の注意 (1) 臨床使用に基づく情報	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 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 ^{25,26} 。
(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

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

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「MJT」 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	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	該当しない				
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 その他の患者向け資材：患者用指導箋				
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ロトリガ®粒状カプセル2g 同 効 薬：イコサペント酸エチル、プラバスタチン、シンバスタチン、クロフィブラート、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、トコフェロールニコチン酸エステル、ニコモール、プロブコール 等				
7. 国際誕生年月日	2001年7月22日（フランス）				
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	製造販売承認年月日：2022年2月15日 承認番号：30400AMX00113000 薬価基準収載年月日：2022年6月17日 販売開始年月日：2022年6月17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	該当しない				
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. 投与期間制限に関する情報	本剤は、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（9桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
	オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「MJT」	2189019M1039	2189019M1039	129106301	622910601
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。				

X I . 文 献

<p>X I . 文 献 1. 引用文献</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) 田中千賀子 ほか：NEW薬理学 改訂第7版 南江堂. 2017：540-541. 2) 森下仁丹株式会社 社内資料：安定性試験（加速試験） 3) 森下仁丹株式会社 社内資料：安定性試験（長期保存試験） 4) 森下仁丹株式会社 社内資料：安定性試験（無包装安定性） 5) 森下仁丹株式会社 社内資料：溶出試験 6) オメガ-3脂肪酸エチルの臨床試験成績①（ロドリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.7.6.6） 7) 全有効性試験の結果の比較検討（ロドリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.7.3.3.2） 8) オメガ-3脂肪酸エチルの臨床試験成績②（ロドリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.7.6.7） 9) TAK-085の脂質低下作用の機序（ロドリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.2.2.2） 10) Ikeda I, et al. : Biosci Biotechnol Biochem. 1998 ; 62 (4) : 675-680. 11) オメガ-3脂肪酸エチルの非臨床薬理試験成績（ロドリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.2.2） 12) オメガ-3脂肪酸エチルの薬物動態試験成績（ロドリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.7.6.1） 13) 森下仁丹株式会社社内資料（生物学的同等性試験） 14) McKenney JM, et al. : J Clin Pharmacol. 2006 ; 46 (7) : 785-791. 15) Di Spirito M, et al. : Expert Opin Pharmacother. 2008 ; 9 (17) : 2939-2945. 16) Gosai P, et al. : Expert Opin Pharmacother. 2008 ; 9 (17) : 2947-2953. 17) イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸の蛋白結合に関する検討（ロドリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.4.4） 18) 代謝（ロドリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.4.1.4） 19) Harris WS, et al. : Atherosclerosis. 2008 ; 197 : 12-24. 20) 原健次：生理活性脂質EPA・DHAの生化学と応用. 幸書房. 1996 ; 14-19. 21) Ishiguro J, et al. : Chem Pharm Bull (Tokyo) . 1988 ; 36 (6) : 2158-2167. 22) 原健次：生理活性脂質EPA・DHAの生化学と応用. 幸書房. 1996 ; 139-146. 23) Yao HT, et al. : Life Sciences. 2006 ; 79 : 2432-2440. 24) イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸の代謝に関する検討（ロドリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.4.5） 25) Bhat DL, et al. : N Eng J Med. 2019 ; 380 : 11-22. 26) Nicholls SJ, et al. : JAMA. 2020 ; 324 : 2268-2280.
<p>2. その他の参考文献</p>	<p>該当しない</p>

X II. 参考資料

X II. 参考資料 1. 主な外国での発売状況	(1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。 (2) オメガ-3脂肪酸エチル製剤としては、各国で販売されている。
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XⅢ. 備考

<p>XⅢ. 備考</p> <p>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</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>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。</p> </div>																																	
<p>(1) 粉碎</p>	<p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ. 11. 適用上の注意」を参照。</p>																																	
<p>(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性</p>	<p>1) 崩壊・懸濁性及び経管通過性</p> <p>懸濁条件：オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「MJT」1包分を容器に入れ、55℃の水20mLを加えて横振りで振とうした後5分間静置（崩壊していない場合、さらに5分静置）し、シリンジ、チューブに懸濁液を通過させ、再度容器に55℃の水20mLを加えて残った液を溶かしてシリンジ、チューブに通過させ、チューブの通過性を確認した。</p> <p>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）</p> <p>結果：全ての条件で5分後に崩壊・懸濁が確認できた。チューブの通過性は以下のとおりであった。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">振とう条件</th> <th style="width: 35%;">チューブの種類</th> <th style="width: 40%;">結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15往復振り混ぜ</td> <td>経鼻チューブ（8Fr.）</td> <td>5分間の静置で容器の内容物がチューブを通過した。</td> </tr> <tr> <td>15往復振り混ぜ</td> <td>胃瘻チューブ及びガストロボタン（18Fr.）</td> <td>5分間の静置で容器の内容物がチューブを通過した。</td> </tr> <tr> <td>2分間振り混ぜ</td> <td>経鼻チューブ（8Fr.）</td> <td>5分間の静置で容器の内容物がチューブを通過した。</td> </tr> <tr> <td>2分間振り混ぜ</td> <td>胃瘻チューブ及びガストロボタン（18Fr.）</td> <td>5分間の静置で容器の内容物がチューブを通過した。</td> </tr> </tbody> </table> <p>2) 懸濁液の安定性</p> <p>①水（55℃）中の安定性確認における測定結果</p> <p>懸濁条件：原薬を水（55℃）に懸濁し、懸濁液中の安定性を確認した。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">溶液</th> <th style="width: 20%;">静置時間(hr)</th> <th style="width: 60%;">結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水</td> <td>1、2、4</td> <td>2時間後で過酸化価が不適となった。その他の項目では変化が認められなかった。</td> </tr> </tbody> </table> <p>試験項目：酸価・過酸化価・アニシジン価・定量法</p> <p>②酸、アルカリ及び水（40℃）中の安定性確認における測定結果</p> <p>懸濁条件：原薬を酸（0.1N HCl）、アルカリ（1N NaOH）、水（40℃）に懸濁し、懸濁液中の安定性を確認した。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">溶液</th> <th style="width: 20%;">静置時間(hr)</th> <th style="width: 60%;">結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>酸 （0.1N HCl）</td> <td>4、6、8</td> <td>8時間後で過酸化価が不適となった。その他の項目では変化が認められなかった。</td> </tr> <tr> <td>アルカリ （1N NaOH）</td> <td>4、6、8</td> <td>6時間後で過酸化価が不適となり、アニシジン価が上昇した。その他の項目では変化が認められなかった。</td> </tr> <tr> <td>水</td> <td>4、6、8</td> <td>6時間後で過酸化価が不適となった。その他の項目では変化が認められなかった。</td> </tr> </tbody> </table> <p>試験項目：酸価・過酸化価・アニシジン価・定量法</p>	振とう条件	チューブの種類	結果	15往復振り混ぜ	経鼻チューブ（8Fr.）	5分間の静置で容器の内容物がチューブを通過した。	15往復振り混ぜ	胃瘻チューブ及びガストロボタン（18Fr.）	5分間の静置で容器の内容物がチューブを通過した。	2分間振り混ぜ	経鼻チューブ（8Fr.）	5分間の静置で容器の内容物がチューブを通過した。	2分間振り混ぜ	胃瘻チューブ及びガストロボタン（18Fr.）	5分間の静置で容器の内容物がチューブを通過した。	溶液	静置時間(hr)	結果	水	1、2、4	2時間後で過酸化価が不適となった。その他の項目では変化が認められなかった。	溶液	静置時間(hr)	結果	酸 （0.1N HCl）	4、6、8	8時間後で過酸化価が不適となった。その他の項目では変化が認められなかった。	アルカリ （1N NaOH）	4、6、8	6時間後で過酸化価が不適となり、アニシジン価が上昇した。その他の項目では変化が認められなかった。	水	4、6、8	6時間後で過酸化価が不適となった。その他の項目では変化が認められなかった。
振とう条件	チューブの種類	結果																																
15往復振り混ぜ	経鼻チューブ（8Fr.）	5分間の静置で容器の内容物がチューブを通過した。																																
15往復振り混ぜ	胃瘻チューブ及びガストロボタン（18Fr.）	5分間の静置で容器の内容物がチューブを通過した。																																
2分間振り混ぜ	経鼻チューブ（8Fr.）	5分間の静置で容器の内容物がチューブを通過した。																																
2分間振り混ぜ	胃瘻チューブ及びガストロボタン（18Fr.）	5分間の静置で容器の内容物がチューブを通過した。																																
溶液	静置時間(hr)	結果																																
水	1、2、4	2時間後で過酸化価が不適となった。その他の項目では変化が認められなかった。																																
溶液	静置時間(hr)	結果																																
酸 （0.1N HCl）	4、6、8	8時間後で過酸化価が不適となった。その他の項目では変化が認められなかった。																																
アルカリ （1N NaOH）	4、6、8	6時間後で過酸化価が不適となり、アニシジン価が上昇した。その他の項目では変化が認められなかった。																																
水	4、6、8	6時間後で過酸化価が不適となった。その他の項目では変化が認められなかった。																																

XIII. 備考

3) シリンジ、チューブ及び容器類への吸着率

試験方法：オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「MJT」1包分を容器に入れ、55℃の水20mLを加え、横振り度2分間（60往復/分程度）振とうした後、5分間静置し、懸濁させた液をシリンジ、チューブに通し、再度容器に55℃の水20mLを加えて残った液を溶かしてシリンジ、チューブに通し、アルコール等で器具を洗浄し、イコサペント酸エチル及び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の吸着率を確認した。

測定器具	チューブの種類	結果
シリンジ	—	吸着はほとんど見られなかった。 (吸着率：それぞれ1%以下)
シリンジ及びチューブ	経鼻チューブ (8Fr.)	吸着はほとんど見られなかった。 (吸着率：それぞれ1%以下)
シリンジ及びチューブ	胃瘻チューブ及び ガストロボタン (18Fr.)	吸着はほとんど見られなかった。 (吸着率：それぞれ1%以下)
容器	—	吸着はほとんど見られなかった。 (吸着率：それぞれ1%以下)
容器、シリンジ 及びチューブ	経鼻チューブ (8Fr.)	吸着はほとんど見られなかった。 (吸着率：それぞれ1%以下)
容器、シリンジ 及びチューブ	胃瘻チューブ及び ガストロボタン (18Fr.)	吸着はほとんど見られなかった。 (吸着率：それぞれ1%以下)

備考：

- ・本剤はポリスチレン製の器具を溶解する可能性がある。
(脂肪酸エチル類がポリスチレン製品の溶剤として用いられている)
- ・本結果は本条件にて試験を実施した結果であり、振とう条件などにより、カプセル成分が溶け残り、チューブ内で閉塞する可能性がある。

本試験の試験方法等は、「内服薬 経管投与ハンドブック 第4版(株)じほう」を参考にした。

2. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売元



森下仁丹

森下仁丹株式会社

〒540-8566 大阪市中央区玉造1丁目2番40号

販売元



共創未来ファーマ株式会社

東京都品川区広町1-4-4