

# 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 「Hp」

## Ethyl Icosapentate Capsules 300

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：2014 年 2 月 3 日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2014 年 6 月日 (販売名変更による) 発売年月日：1998 年 7 月
開発・製造販売 (輸入) ・ 提携・販売会社名	製造販売元：原沢製薬工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	原沢製薬工業株式会社 開発本部 TEL 03 - 3441 - 5191 FAX 03 - 5475 - 5485 医療関係者向けホームページ： <a href="http://www.harasawa.co.jp/index.html">http://www.harasawa.co.jp/index.html</a>

本 IF は 2017 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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.info.pmda.go.jp/> 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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)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 が添付文書を補完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。

平成 20 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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総合機構ホームページの医薬品に関する情報で確認する。

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もあり、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	11. 力価	6
1. 開発の経緯	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
II. 名称に関する項目	2	14. その他	7
1. 販売名	2	V. 治療に関する項目	7
(1) 和名	2	1. 効能又は効果	7
(2) 洋名	2	2. 用法及び用量	7
(3) 名称の由来	2	3. 臨床成績	7
2. 一般名	2	(1) 臨床データパッケージ	7
(1) 和名(命名法)	2	(2) 臨床効果	7
(2) 洋名(命名法)	2	(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	7
(3) ステム(stem)	2	(4) 探索的試験：用量反応探索試験	7
3. 構造式又は示性式	2	(5) 検証的試験	7
4. 分子式及び分子量	2	1) 無作為化並行用量反応試験	7
5. 化学名(命名法)	2	2) 比較試験	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	3) 安全性試験	7
7. CAS登録番号	2	4) 患者・病態別試験	7
III. 有効成分に関する項目	3	(6) 治療的使用	7
1. 物理化学的性質	3	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)	7
(1) 外観・性状	3	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	7
(2) 溶解性	3	VI. 薬効薬理に関する項目	8
(3) 吸湿性	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	2. 薬理作用	8
(5) 酸塩基解離定数	3	(1) 作用部位・作用機序	8
(6) 分配係数	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	8
(7) その他の主な示性値	3	(3) 作用発現時間・持続時間	8
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	VII. 薬物動態に関する項目	9
3. 有効成分の確認試験法	3	1. 血中濃度の推移・測定法	9
4. 有効成分の定量法	3	(1) 治療上有効な血中濃度	9
IV. 製剤に関する項目	4	(2) 最高血中濃度到達時間	9
1. 剤形	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	9
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(4) 中毒域	10
(2) 製剤の物性	4	(5) 食事・併用薬の影響	10
(3) 識別コード	4	(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	10
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	4	2. 薬物速度論的パラメータ	10
2. 製剤の組成	4	(1) 解析方法	10
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(2) 吸収速度定数	10
(2) 添加物	4	(3) バイオアベイラビリティ	10
(3) その他	4	(4) 消失速度定数	10
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(5) クリアランス	10
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	(6) 分布容積	10
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	(7) 血漿蛋白結合率	10
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		

3. 吸収	10	16. その他	15
4. 分布	10		
(1) 血液-脳関門通過性	10	IX. 非臨床試験に関する項目	16
(2) 血液-胎盤関門通過性	11	1. 薬理試験	16
(3) 乳汁への移行性	11	(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	16
(4) 髄液への移行性	11	(2) 副次的薬理試験	16
(5) その他の組織への移行性	11	(3) 安全性薬理試験	16
5. 代謝	11	(4) その他の薬理試験	16
(1) 代謝部位及び代謝経路	11	2. 毒性試験	16
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	11	(1) 単回投与毒性試験	16
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	11	(2) 反復投与毒性試験	16
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	11	(3) 生殖発生毒性試験	16
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	11	(4) その他の特殊毒性	16
6. 排泄	11	X. 管理的事項に関する項目	17
(1) 排泄部位及び経路	11	1. 規制区分	17
(2) 排泄率	11	2. 有効期間又は使用期限	17
(3) 排泄速度	11	3. 貯法・保存条件	17
7. トランスポーターに関する情報	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	17
8. 透析等による除去率	11	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	17
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	12	(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)	17
1. 警告内容とその理由	12	(3) 調剤時の留意点について	17
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	12	5. 承認条件等	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12	6. 包装	17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12	7. 容器の材質	17
5. 慎重投与内容とその理由	12	8. 同一成分・同効薬	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12	9. 国際誕生年月日	17
7. 相互作用	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
(1) 併用禁忌とその理由	13	11. 薬価基準収載年月日	18
(2) 併用注意とその理由	13	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	18
8. 副作用	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
(1) 副作用の概要	13	14. 再審査期間	18
(2) 重大な副作用と初期症状	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
(3) その他の副作用	13	16. 各種コード	18
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	14	17. 保険給付上の注意	18
(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	14	X I. 文献	19
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	14	1. 引用文献	19
9. 高齢者への投与	14	2. その他の参考文献	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14	X II. 参考資料	19
11. 小児等への投与	14	1. 主な外国での発売状況	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14	2. 海外における臨床支援情報	19
13. 過量投与	14	X III. 備考	19
14. 適用上の注意	14	その他の関連資料	19
15. その他の注意	14		

# 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 300mg 「Hp」は、イコサペント酸エチルを含有する EPA 製剤である。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。<sup>1)</sup>本邦では、1990 年に上市されている。本剤は「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について（昭和 55 年 5 月 30 日薬審第 718 号）」に基づき、規格及び試験方法、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、製造販売承認申請し、1998 年 3 月に製造販売承認を得て、2006 年 10 月には「高脂血症」の効能・効果が追加承認され、それに伴い用法・用量が変更された。

また、2012 年 11 月に高脂血症における 1 回 900mg、1 日 2 回経口投与の用法・用量が追加承認された。

なお、イコサペント酸エチルカプセル 300mg 「Hp」は「医療事故を防止するための販売名変更（代替新規申請）（薬食審査発第 0922001 号（平成 17 年 9 月 22 日）」に基づき、2014 年 2 月にメタパスカプセル 300 の販売名を変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

記載事項なし

## 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カプセル 300mg 「Hp」

#### (2) 洋名

Ethyl Icosapentate 300mg Capsules 「Hp」

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤型」 + 「含量」 + 「屋号」により命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

イコサペント酸エチル (JAN)

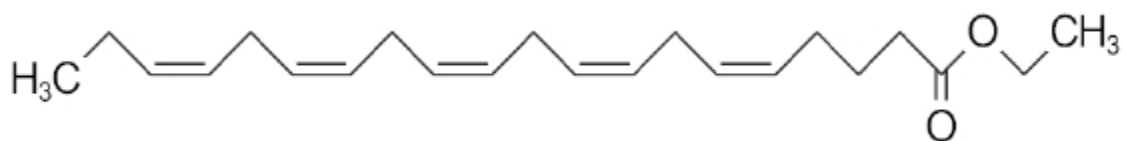
#### (2) 洋名 (命名法)

Ethyl Icosapentate (JAN)

#### (3) ステム (stem)

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)

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : EPA-E

### 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、わずかに特異なおいがある。

#### (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

けん化価 : 165～175

酸価 : 0.5以下

比重  $d_{20}^{20}$  : 0.905～0.915

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

日局「イコサペント酸エチル」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

### 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。


ガスクロマトグラフィー



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤型の区別、外観及び性状

販 売 名	イコサペント酸エチルカプセル 300mg 「Hp」
色・剤形	淡黄色透明な軟カプセル剤
外 形	
大 き さ	長径：約 17mm      短径：約 7mm

#### (2) 製剤の物性

製剤均一性：日局製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、これに適合する。

崩壊性：日局イコサペント酸エチルカプセルの崩壊試験法の項により試験を行うとき、これに適合する。

#### (3) 識別コード

PTP シート上に記載：HPC 016

#### (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 含有

#### (2) 添加物

内 容 物：トコフェロール

カプセル剤皮：コハク化ゼラチン、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

#### (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<sup>2)</sup>

包装形態：アルミパックした PTP 包装

試験条件：40℃、75%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、重量偏差試験、崩壊試験、定量試験

Lot No	時 期	開始時	1ヶ月目	3ヶ月目	6ヶ月目
A	性状	適	適	適	適
	確認(1)～(3)	適	適	適	適
	純度(1)過酸化物	適	適	適	適
	純度(2)分解物	適	適	適	適
	重量偏差試験	適	適	適	適
	崩壊試験(分)	10.0～13.0	10.0～13.0	10.0～13.5	10.0～12.0
	含量(%)	102.5	101.8	99.3	101.0
B	性状	適	適	適	適
	確認(1)～(3)	適	適	適	適
	純度(1)過酸化物	適	適	適	適
	純度(2)分解物	適	適	適	適
	重量偏差試験	適	適	適	適
	崩壊試験(分)	9.5～13.5	9.0～13.5	8.5～14.0	9.5～12.0
	含量(%)	102.1	102.4	99.4	101.4
C	性状	適	適	適	適
	確認(1)～(3)	適	適	適	適
	純度(1)過酸化物	適	適	適	適
	純度(2)分解物	適	適	適	適
	重量偏差試験	適	適	適	適
	崩壊試験(分)	9.0～14.0	10.0～14.0	9.0～13.5	10.5～13.0
	含量(%)	103.2	102.2	99.4	101.3

最終包装製品を用いた加速試験の結果、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<sup>3)</sup>

包装形態：アルミパックした PTP 包装

試験条件：室温 試験期間：3年

試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、定量試験

Lot No.	項 目	規格及び試験	試験開始時	3年後
8F1	性状	淡黄色透明な軟カプセル剤で、内容物は無色～微黄色の澄明な液体で特異なおいがある	適	適
	確認(1)	二重結合の確認	適	適
	確認(2)	エステルの確認	適	適
	確認(3)	紫外線吸収スペクトルの確認	適	適
	崩壊試験(分)	日本薬局方 崩壊試験	10.0	9.3～10.6
	定量 (%)	95～105%	99.6	98.8～99.4
9B1	性状	淡黄色透明な軟カプセル剤で、内容物は無色～微黄色の澄明な液体で特異なおいがある	適	適
	確認(1)	二重結合の確認	適	適
	確認(2)	エステルの確認	適	適
	確認(3)	紫外線吸収スペクトルの確認	適	適
	崩壊試験(分)	日本薬局方 崩壊試験	11	9.7～10.8
	定量 (%)	95～105%	100.0	99.3～100.1

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、イコサペント酸エチルカプセル 300mg 「Hp」 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。

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  
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。  
紫外可視吸光度測定法
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。  
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  
該当しない
14. その他  
該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

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. 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（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。

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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

チクロピジン塩酸塩、硫酸クロピドグレル、シロスタゾール、アスピリン、リマプロストアルファデクス、ベラプロストナトリウム、サルポグレラート塩酸塩

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、フルバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチンカルシウム水和物、ピタバスタチンカルシウム、ロスバスタチン、エラスターゼ、コレスチラミン、コレスチミド、ニセリトロール、プロブコール、エゼチミブ等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

#### (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<sup>4)</sup>

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
イコサペント酸エチルカプセル 300mg 「Hp」	6 カプセル (イコサペント酸エチルとして 1,800mg)	食後単回 経口投与	7.3±1.2

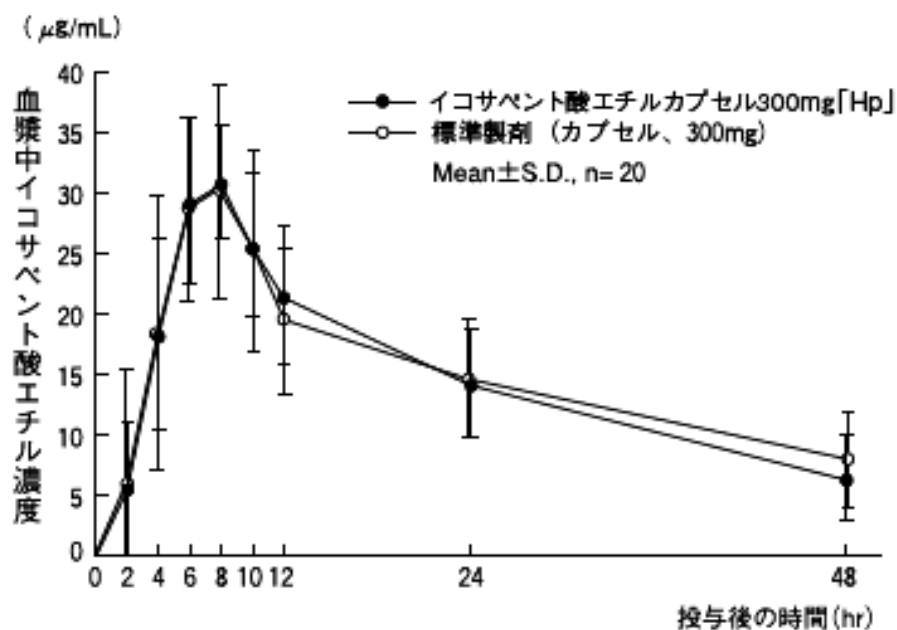
(Mean±S. D. , n=20)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】<sup>4)</sup>

イコサペント酸エチルカプセル 300mg 「Hp」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1,800mg）健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、±20%の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

（注：本剤の承認された1回用量は900mgまでである。）



### <薬物動態パラメータ>

	AUC <sub>0-48</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)
イコサペント酸エチル カプセル 300mg 「Hp」	712.5 ± 134.8	33.7 ± 4.4	7.3 ± 1.2
標準製剤 (カプセル、300mg)	712.0 ± 156.1	35.2 ± 6.9	7.1 ± 1.5

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適応上の注意」を参照

#### (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

該当資料なし

### (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<sup>1)</sup>

<参考>

ラット、イヌで 95%以上である。

## 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<sup>1)</sup>

〈参考〉

ラットで胎児への移行が認められる。

(3) 乳汁への移行性<sup>1)</sup>

〈参考〉

ラットで乳汁への移行が認められる。

(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) 代謝に關与する酵素 (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。]

[理由]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)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(「7. 相互作用」の項参照)

[理由](1)～(3)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。

(4)本剤は抗血小板作用を有するので、これらの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ため、出血傾向をきたすおそれがある。

### 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、疼痛およ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。

- [ 理由 ] (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。  
 (2) 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。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載なし

### (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

肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST(GOT)、ALT(GPT)、A1-P、 $\gamma$ -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

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 <sup>注1)</sup>	発疹、そう痒感等
出 血 傾 向 <sup>注2)</sup>	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 <sup>注2)</sup>	AST(GOT)・ALT(GPT)・A1-P・ $\gamma$ -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 <sup>注2)</sup>	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)の上昇、顔面潮紅、ほてり、発熱、動悸、浮腫、頻尿、尿酸上昇、全身倦怠感、血圧上昇、女性化乳房、耳鳴、発汗、痤瘡

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用(3)その他の副作用「過敏症」の項参照

#### 9. 高齢者への投与

該当記載なし

#### 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回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

該当記載なし

#### 13. 過量投与

該当資料なし

#### 14. 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、更には穿孔をお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

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(「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	イコサペント酸エチルカプセル 300mg 「Hp」	—
有効成分	イコサペント酸エチル	—

### 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）

### 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

開封後は高温、湿気、光を避けて保存

#### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

P T P：1000カプセル（10カプセル×100）

### 7. 容器の材質

P T P包装：ポリ塩化ビニールフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（ピロー）、紙箱

### 8. 同一成分・同効薬

同 一 成 分 薬：エパデール®カプセル 300、エパデール® S300/ S600/ S900

同 効 薬：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、アトルバスタチン、フルバスタチン、エラスターゼ、コレステラミン、ニセリトロール、プロブコール 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

承認年月日：2014年2月3日

承認番号：22600AMX00155000

(旧販売名) メタパスカプセル 300 承認年月日：1998年3月13日

承認番号：21000AMZ00507000

11. 薬価基準収載年月日

2014年6月日

(旧販売名) メタパスカプセル 300 : 1998年7月10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

・承認年月日：2006年10月16日

高脂血症の効能・効果の追加

・承認年月日：2012年11月1日

高脂血症における1回900mg、1日2回経口投与の用法・用量の追加

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

	規格	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
イコサペント酸エチ ルカプセル 300mg「Hp」	PTP 100カプセル (10カプセル×10)	1081756040102	3399004M1271	610422286
	PTP 1000カプセル (10カプセル×100)	1081756040101		

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書、廣川書店、C-521 (2016)
- 2) 原沢製薬工業株式会社 社内資料；安定性試験（加速）
- 3) 原沢製薬工業株式会社 社内資料；安定性試験（長期）
- 4) 原沢製薬工業株式会社 社内資料；生物学的同等性試験

### 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


該当資料なし

## X III . 備考

### その他の関連資料

該当資料なし



製造販売元  
 **原沢製薬工業株式会社**  
東京都港区高輪二丁目14番17号