

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

E P A 製剤
日 本 薬 局 方
イコサペント酸エチルカプセル
Ethyl Icosapentate Capsules
イコサペント酸エチルカプセル 300mg 「フソー」

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カプセル中イコサペント酸エチル 300mg
一 般 名	和名：イコサペント酸エチル（JAN、局方名） 洋名：Ethyl Icosapentate（JAN、局方名）
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：2013年11月15日（販売名変更による） 製造販売一部変更承認年月日： 2005年8月25日（効能・効果の追加による） 2012年10月9日（用法・用量の追加による） 薬価基準収載年月日：1998年7月10日 発 売 年 月 日：1998年7月10日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706 (9:00~17:30/土日祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin

本I Fは2016年10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、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F 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、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（<http://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か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、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 A 4 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。

- ② I 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]

- ① I 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

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	IV-14 その他	6
I-1 開発の経緯	1	V. 治療に関する項目	7
I-2 製品の治療学的・製剤学的特性	1	V-1 効能又は効果	7
II. 名称に関する項目	2	V-2 用法及び用量	7
II-1 販売名	2	V-3 臨床成績	7
(1) 和名	2	(1) 臨床データパッケージ	7
(2) 洋名	2	(2) 臨床効果	7
(3) 名称の由来	2	(3) 臨床薬理試験	7
II-2 一般名	2	(4) 探索的試験	7
(1) 和名(命名法)	2	(5) 検証的試験	7
(2) 洋名(命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	7
(3) ステム	2	2) 比較試験	7
II-3 構造式又は示性式	2	3) 安全性試験	7
II-4 分子式及び分子量	2	4) 患者・病態別試験	7
II-5 化学名(命名法)	2	(6) 治療的使用	8
II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・	
II-7 CAS登録番号	2	製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	8
III. 有効成分に関する項目	3	2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した	
III-1 物理化学的性質	3	試験の概要	8
(1) 外観・性状	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(2) 溶解性	3	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
(3) 吸湿性	3	VI-2 薬理作用	9
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	3	(1) 作用部位・作用機序	9
(5) 酸塩基解離定数	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
(6) 分配係数	3	(3) 作用発現時間・持続時間	9
(7) その他の主な示性値	3	VII. 薬物動態に関する項目	10
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	3	VII-1 血中濃度の推移・測定法	10
III-3 有効成分の確認試験法	3	(1) 治療上有効な血中濃度	10
III-4 有効成分の定量法	3	(2) 最高血中濃度到達時間	10
IV. 製剤に関する項目(内用剤)	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	10
IV-1 剤形	4	(4) 中毒域	10
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	4	(5) 食事・併用薬の影響	10
(2) 製剤の物性	4	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明	
(3) 識別コード	4	した薬物体内動態変動要因	11
(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な		VII-2 薬物速度論的パラメータ	11
pH域等	4	(1) 解析方法	11
IV-2 製剤の組成	4	(2) 吸収速度定数	11
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(3) バイオアベイラビリティ	11
(2) 添加物	4	(4) 消失速度定数	11
(3) その他	4	(5) クリアランス	11
IV-3 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	4	(6) 分布容積	11
IV-4 製剤の各種条件下における安定性	5	(7) 血漿蛋白結合率	11
IV-5 調製法及び溶解後の安定性	5	VII-3 吸収	11
IV-6 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	VII-4 分布	11
IV-7 溶出性	5	(1) 血液-脳関門通過性	11
IV-8 生物学的試験法	5	(2) 血液-胎盤関門通過性	11
IV-9 製剤中の有効成分の確認試験法	5	(3) 乳汁への移行性	12
IV-10 製剤中の有効成分の定量法	5	(4) 髄液への移行性	12
IV-11 力価	5	(5) その他の組織への移行性	12
IV-12 混入する可能性のある夾雑物	5	VII-5 代謝	12
IV-13 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関		(1) 代謝部位及び代謝経路	12
する情報	6	(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	12

(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12	(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)	19
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	12	(3) 調剤時の留意点について	19
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	12	X-5 承認条件等	19
VII-6 排泄	12	X-6 包装	19
(1) 排泄部位及び経路	12	X-7 容器の材質	19
(2) 排泄率	12	X-8 同一成分・同効薬	19
(3) 排泄速度	12	X-9 国際誕生年月日	19
VII-7 トランスポーターに関する情報	12	X-10 製造販売承認年月日及び承認番号	19
VII-8 透析等による除去率	12	X-11 薬価基準収載年月日	19
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13	X-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	20
VIII-1 警告内容とその理由	13	X-13 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	20
VIII-2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	13	X-14 再審査期間	20
VIII-3 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13	X-15 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
VIII-4 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13	X-16 各種コード	20
VIII-5 慎重投与内容とその理由	13	X-17 保険給付上の注意	20
VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13	XI. 文献	21
VIII-7 相互作用	13	XI-1 引用文献	21
(1) 併用禁忌とその理由	13	XI-2 その他の参考文献	21
(2) 併用注意とその理由	14	XII. 参考資料	22
VIII-8 副作用	14	XII-1 主な外国での発売状況	22
(1) 副作用の概要	14	XII-2 海外における臨床支援情報	22
(2) 重大な副作用と初期症状	14	XIII. 備考	23
(3) その他の副作用	14	その他の関連資料	23
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	15		
(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	15		
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	15		
VIII-9 高齢者への投与	15		
VIII-10 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	15		
VIII-11 小児等への投与	15		
VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響	15		
VIII-13 過量投与	15		
VIII-14 適用上の注意	16		
VIII-15 その他の注意	16		
VIII-16 その他	16		
IX. 非臨床試験に関する項目	17		
IX-1 薬理試験	17		
(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	17		
(2) 副次的薬理試験	17		
(3) 安全性薬理試験	17		
(4) その他の薬理試験	17		
IX-2 毒性試験	17		
(1) 単回投与毒性試験	17		
(2) 反復投与毒性試験	17		
(3) 生殖発生毒性試験	18		
(4) その他の特殊毒性	18		
X. 管理的事項に関する項目	19		
X-1 規制区分	19		
X-2 有効期間又は使用期限	19		
X-3 貯法・保存条件	19		
X-4 薬剤取扱い上の注意点	19		
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1975年 Dyerberg らによる海棲類（魚、アザラシ）を主食とするイヌイットと獣肉類を摂る欧米白人との比較疫学調査の結果から、イコサペント酸（EPA）の血栓性・動脈硬化性疾患との関連が注目され、EPA をエチルエステル化することにより、製剤として開発された。

エパフィールカプセル 300 は、後発医薬品として開発し、1998年 3月に承認を取得、1998年 7月に上市した。2005年 8月には一部変更承認にて効能・効果に高脂血症を追加した。更に 2012年 10月に一部変更承認にて高脂血症の用法・用量を追加した。

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12年 9月 19日 医薬発第 935号）及び「医療事故防止のための販売名変更に係る代替新規承認申請の取扱いについて」（平成 24年 1月 25日 薬食審査発 0125 第 1号、薬食安発 0125 第 1号）により、2013年 11月 15日付でエパフィールカプセル 300 から、イコサペント酸エチルカプセル 300 mg 「フソー」へ販売名変更の承認を受けた。

第十七改正日本薬局方で、イコサペント酸エチルカプセルが新たに収載された（2016年 4月）。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ 高純度の EPA 製剤（イコサペント酸エチル）である。
- ・ 抗血小板・動脈伸展性保持・血清脂質低下作用により、閉塞性動脈硬化症の病変の進展を抑制する。
- ・ 抗血小板作用は、血小板の EPA 含有率を高める、特異な機序に基づく。
- ・ 閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感に改善効果がある。
- ・ 高脂血症に効果を有する。

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 300 mg 「フソー」

(2) 洋名

Ethyl Icosapentate Capsules 300mg "Fuso"

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

イコサペント酸エチル (JAN、局方名)

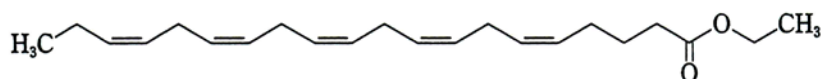
(2) 洋名 (命名法)

Ethyl Icosapentate (JAN、局方名)

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₂H₃₄O₂

分子量 : 330.50

5. 化学名 (命名法)

Ethyl (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

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

Eicosapentaenoic acid ethyl ester

7. CAS登録番号

86227-47-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	無色～微黄色の澄明な液で、僅かに特異なにおいがある。
(2) 溶解性	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_4^{20} : 0.905 ~ 0.915 けん化価 : 165 ~ 175 酸 価 : 0.5 以下 ヨウ素価 : 365 ~ 395
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	(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	ガスクロマトグラフィー


IV. 製剤に関する項目（内用剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：軟カプセル剤

外観及び性状：淡黄色透明、楕円球の軟カプセル剤であり、内容物は無色～微黄色の澄明な液で、僅かに特異なおいがある。

外 形	大 き さ	識別コード	質 量
	長径：18mm 短径：7mm	FS - E15 (一次包装シートに記載)	約 521mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

FS-E15（表示部位はIV-1. (1)の項 参照）

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 カプセル中 日局 イコサペント酸エチル 300mg 含有

(2) 添加物

カプセル中（内容物）

抗酸化剤 トコフェロール

カプセル本体

基剤 ゼラチン

基剤 コハク化ゼラチン

可塑剤 濃グリセリン

防腐剤 パラオキシ安息香酸エチル

防腐剤 パラオキシ安息香酸プロピル

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25°C±2°C 60%RH±5%RH	3年	最終包装	変化なし

無包装状態での安定性試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
温度	40°C±2°C	6ヵ月	無包装	1ヵ月後に外観 変化あり（軟化）
湿度	75%RH±5%RH 30°C±2°C	6ヵ月		1ヵ月後に外観 変化あり（軟化）
光	120万 Lux・hr			変化なし

無包装状態での安定性試験は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(日病薬答申)」に準拠して実施

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

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

紫外可視吸光度測定法

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

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

13. 注意が必要な容器・外観
が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

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

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

該当資料なし

1) 無作為化並行用量反応試験

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

V. 治療に関する項目

(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）

- 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

抗血小板剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

イコサペント酸エチル (EPA) から生合成されるプロスタグランジン I₃ (PGI₃) が強力な血小板凝集抑制作用と血管拡張作用を有する一方、血小板ではアラキドン酸からはトロンボキサン A₂ (TXA₂) が、EPA からトロンボキサン A₃ (TXA₃) が生成され、TXA₂ は血小板凝集作用と血管収縮作用を有するが、TXA₃ は血管収縮作用はあるが、血小板凝集作用は非常に弱い。EPA の摂取で血小板、動脈壁のリン脂質中の EPA 濃度が上昇しアラキドン酸は低下する。また血管壁での PGI₃ の合成は増加するため血栓形成が抑制され、動脈硬化の進展を抑制すると考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

VII-1. の項 参照

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間³⁾

経口投与 6 時間後 (健康成人男子)

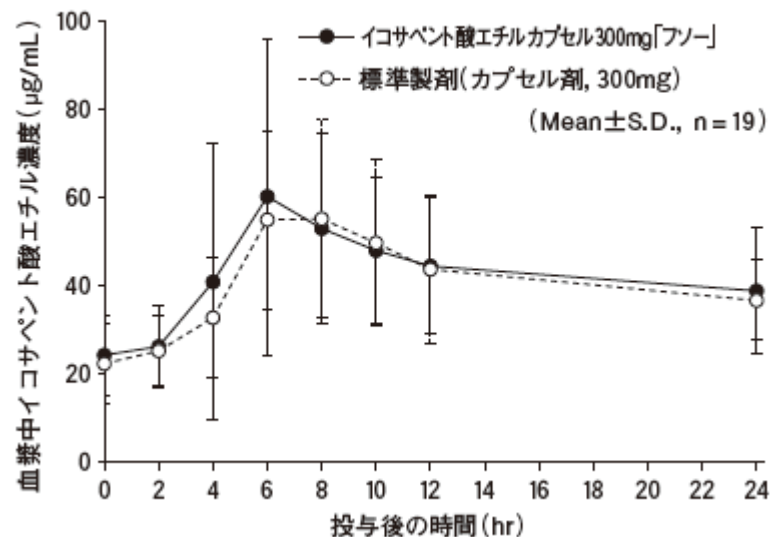
(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

イコサペント酸エチルカプセル 300 mg 「フソー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 6 カプセル (イコサペント酸エチルとして 1800mg^{注)}) 健康成人男子に食後 30 分に単回経口投与して血漿中イコサペント酸エチル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

注) 1800mg 単回経口投与は、承認外用量である。

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t_{max} (hr)
イコサペント酸エチルカプセル 300 mg 「フソー」	1022 ± 390	66.4 ± 34.5	7.1 ± 2.2
標準製剤 (カプセル剤、300mg)	981 ± 262	66.5 ± 24.8	6.7 ± 1.7

(Mean ± S. D., n=19)



血漿中濃度並びに AUC、 C_{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

食事の影響：VIII-14. の項 参照

併用薬の影響：VIII-7. の項 参照

VII. 薬物動態に関する項目

(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

<参考>⁴⁾

98.5%（ラット、30mg/kg、単回投与）

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

<参考>⁴⁾

妊娠 12 日目および妊娠 19 日目の雌ラットに放射性同位元素 ¹⁴C ラベルしたイコサペント酸エチル (¹⁴C-EPA-E) 30mg/kg を単回経口投与した。

胎児の各組織内濃度は、投与 1 時間後ではいずれも母獣血漿中濃度の 1/20 以下であった。投与 9 時間後では肝が母獣血漿中濃度の 1.2 倍を示し、胎盤の濃度より高値であった。また、胎児の脳は母獣脳より高濃度であったが、他の胎児組織内濃度は対応する母獣組織の濃度より低かった。投与 24 時間後では各胎児組織内濃度はいずれも 9 時間後の濃度よりやや高かったが、脳を除き母獣血漿中濃度より高く、対応する母獣組織の濃度より低かった。投与 48 時間後ではいずれも 24 時間後の濃度より低下したが、脳および肺では対応する母獣組織の濃度より高かった。

胎盤および羊水の放射能濃度は投与 9 時間後に最高値を示したが、いずれも母獣血漿中濃度より低かった。

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 乳汁への移行性

<参考>⁴⁾

授乳中の雌ラットに ¹⁴C-EPA-E 30mg/kg を単回経口投与した。

乳児胃内の乳塊中放射能濃度は投与 6 時間後より上昇し、24 時間後に最高値を示し、同時に測定した血液中放射能濃度の 14 倍と高値であった。

投与 96 時間後には 24 時間後の濃度の 1/5 にまで低下した。

(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

<参考>⁵⁾

ラットに ¹⁴C-EPA-E を経口投与時、大部分の臓器で 9~24 時間後に最高で、消化管、副腎、褐色脂肪及び肝等に高い分布がみられた。

5. 代謝

該当資料なし

(1) 代謝部位及び代謝経路

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等)の分子種

(3) 初回通過効果の有無及び その割合

(4) 代謝物の活性の有無及び 比率

(5) 活性代謝物の速度論的 パラメータ

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

<参考>⁴⁾

雄ラットに ¹⁴C-EPA-E を経口投与したとき、投与 168 時間までの排泄率

尿中：2.7% 糞中：16.7% 呼気中 44.4%

(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

添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

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)

(解説)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

添付文書に記載なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

添付文書に記載なし

5. 慎重投与内容とその理由

(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

(解説) (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
(Ⅷ-7.の項 参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(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。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 併用注意とその理由

薬 剤 名	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、 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

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。

副作用	頻 度 不 明
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、痒痒感等
出 血 傾 向 ^{注2)}	皮下出血、血尿、歯肉出血、眼底出血、鼻出血、消化管出血等
血 液	貧血等
消 化 器	悪心、腹部不快感、下痢、腹痛、胸やけ、嘔吐、食欲不振、便秘、口内炎、口渇、腹部膨満感、鼓腸等
肝 臓 ^{注2)}	AST (GOT)・ALT (GPT)・A1-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 ^{注2)}	咳嗽、呼吸困難
精神神経系	頭痛・頭重感、めまい、ふらつき、眠気、不眠、しびれ
筋骨格系	関節痛、筋肉痛、四肢痛、筋痙攣(こむら返り等)
そ の 他	CK (CPK)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、瘡瘡

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。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

添付文書に記載なし
(Ⅷ-8. (3)の項「過敏症」の欄 参照)

9. 高齢者への投与

添付文書に記載なし

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

(1) 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。
(解説) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

(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。

(解説) 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。
(Ⅶ-4. の項 参照)

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

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

<参考>⁴⁾

マウス、ラット 20 g/kg 肛門からの油状物質の漏出

イヌ ≥1.0 g/kg 肛門からの油状物質の漏出

5.0 g/kg 嘔吐、流涙

[処置] 胃洗浄、催吐、吸着剤(活性炭)、下剤等、一般的な処置が考えられる。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。(VIII-16.の項 参照)
- 2) 本剤は嚙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、さらには穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

15. その他の注意

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

<参考>⁴⁾

食事の影響：健常成人男子 3 例に本剤 4,800mg を単回投与後の血漿中濃度は、摂食下では投与 6 時間後に最高に達し (70.49 μ g/mL)、24 時間後にはほぼ投与前値に戻った。絶食下での試験においては、血漿中、EPA 濃度の上昇はほとんど認められなかった。本剤は動物実験にて、腸管吸収後、主にリンパ系を介して体循環に移行することが確認されているが、絶食下において血漿中 EPA 濃度の上昇が認められなかったのは、EPA の腸からリンパ中への移行には、胆汁酸の分泌や食物からの成分が担体として必要であるためと考えられた。

IX. 非臨床試験に関する項目

(3) 生殖発生毒性試験⁶⁾

【生殖試験】

無影響量 g/kg/day (ラット)

	妊娠前及び妊娠 初期投与試験	器官形成期投 与試験	周産期及び授 乳期投与試験
親世代動物に及 ぼす一般毒性学 的影響	0.3	0.3	3.0
親世代動物の生 殖に及ぼす影響	3.0	3.0	3.0
次世代動物の発 生に及ぼす影響	3.0	3.0	3.0

(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：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である） 有効成分：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）
3. 貯法・保存条件	室温保存。開封後は高温、湿気、光を避けて保存すること。
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	該当資料なし
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	VIII-14. の項 参照 くすりのしおり：有り
(3) 調剤時の留意点について	特になし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	イコサペント酸エチルカプセル 300mg「フソー」 (PTP) 100カプセル（10カプセル×10） 500カプセル（10カプセル×50）
7. 容器の材質	PTP包装：ポリ塩化ビニル／アルミニウム
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：エパデールカプセル 300（持田）等 同 効 薬： 抗血小板薬：プロスタグランジン E ₁ 製剤 等 高脂血症治療薬：プラバスタチンナトリウム ベザフィブラート 等
9. 国際誕生年月日	不明
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：2013年11月15日（販売名変更による） 承認番号：22500AMX01863 製造販売一部変更承認年月日： 2005年8月25日（効能・効果の追加による） 2012年10月9日（用法・用量の追加による）
11. 薬価基準収載年月日	1998年7月10日

X. 管理的事項に関する項目

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

2005年8月25日 効能又は効果追加
[追加内容]

効能・効果：高脂血症
用法・用量：高脂血症

イコサペント酸エチルとして、通常、成人1回600mg（2カプセル）を1日3回、毎食直後に経口投与する。ただし、トリグリセリドの異常を呈する場合には、その程度により、1回900mg（3カプセル）、1日3回まで増量できる。

2012年10月9日 用法及び用量変更追加
[変更内容]

用法・用量：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。

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

HOT 番号	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
108162601	3399004M1395	620816201

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。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 扶桑薬品工業株式会社（安定性試験）社内資料
- 2) 氏家 久, 今日の医薬情報（第13集）, 44（1991）
- 3) 扶桑薬品工業株式会社（生物学的同等性試験）社内資料
- 4) 医薬品服薬指導情報集 22, 薬業時報社, 151（1999）
- 5) 医療薬日本医薬品集 1996年10月版, 薬業時報社（1996）
- 6) JPDI 2011, じほう, 210（2011）

2. その他の参考文献

第十七改正 日本薬局方解説書（2016）

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない（2016年12月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし