

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

肝臓疾患用剤・高脂質血症改善剤
EPL[®] カプセル 250mg
 イー ビー エル
 (ポリエノスファチジルコリンカプセル)
EPL[®] Capsules 250mg

剤 形	軟カプセル剤
製 剤 の 規 制 区 分	なし
規 格 ・ 含 量	1カプセル中ポリエノスファチジルコリン250mg
一 般 名	和名：ポリエノスファチジルコリン 洋名：Polyenephosphatidylcholine
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：2007年 8月31日 薬価基準収載年月日：2007年12月21日 発 売 年 月 日：1969年 3月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ 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	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本IFは2007年12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、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> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、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の医薬品医療機器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-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。

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、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、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、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

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、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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II . 名称に関する項目	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）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	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	3
4. 有効成分の定量法	3
IV . 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	4
5. 調製法及び溶解後の安定性	4
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	4
7. 溶出性	4
8. 生物学的試験法	5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
10. 製剤中の有効成分の定量法	5
11. 力価	5
12. 混入する可能性のある夾雑物	5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5
14. その他	5
V . 治療に関する項目	6
1. 効能又は効果	6

2. 用法及び用量	6
3. 臨床成績	6
VI. 薬効薬理に関する項目	7
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	7
2. 薬理作用	7
VII. 薬物動態に関する項目	8
1. 血中濃度の推移・測定法	8
2. 薬物速度論的パラメータ	8
3. 吸収	8
4. 分布	8
5. 代謝	9
6. 排泄	9
7. トランスポーターに関する情報	9
8. 透析等による除去率	9
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	10
1. 警告内容とその理由	10
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	10
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	10
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	10
5. 慎重投与内容とその理由	10
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	10
7. 相互作用	10
8. 副作用	10
9. 高齢者への投与	11
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	11
11. 小児等への投与	11
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	11
13. 過量投与	11
14. 適用上の注意	11
15. その他の注意	11
16. その他	11
IX. 非臨床試験に関する項目	12
1. 薬理試験	12
2. 毒性試験	12

X. 管理的事項に関する項目	13
1. 規制区分	13
2. 有効期間又は使用期限	13
3. 貯法・保存条件	13
4. 薬剤取扱い上の注意点	13
5. 承認条件等	13
6. 包装	13
7. 容器の材質	13
8. 同一成分・同効薬	13
9. 国際誕生年月日	13
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	13
11. 薬価基準収載年月日	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	13
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	14
14. 再審査期間	14
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	14
16. 各種コード	14
17. 保険給付上の注意	14
X I. 文献	15
1. 引用文献	15
2. その他の参考文献	15
X II. 参考資料	16
1. 主な外国での発売状況	16
2. 海外における臨床支援情報	16
X III. 備考	17
その他の関連資料	17

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

PPC (ポリエノスファチジルコリン) は、大豆からの抽出精製レシチンで、必須不飽和脂肪酸 (主としてリノール酸) を側鎖に持つ di-polyenyl-phosphoryl-cholinyl-glyceride 濃度を高めたものである。この di-polyenyl-phosphoryl-cholinyl-glyceride は、1939 年、Eikermann により、大豆リン脂質中にその存在が確認された。

西独ナッテルマン社では、PPC を EPL と呼び、粗大豆レシチンからの抽出精製に成功し、1954 年に EPL を含有する薬剤が、動脈硬化症、循環障害、抗コレステロール血症などの治療薬として開発された。

一方、当社では西独ナッテルマン社製造の PPC 単味製剤を「EPL カプセル」として 1968 年に輸入承認、許可を受けた。

なお、医療事故防止対策に基づき、2007 年 12 月に販売名を EPL カプセルから EPL カプセル 250mg に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 大豆から抽出、精製されたポリエノスファチジルコリンの製剤である。
- (2) 生体膜の構成成分として生体膜の形態と機能を調整し、生体膜依存性酵素の活性を維持することにより、糖、蛋白質、脂質等各種の代謝を改善する結果、肝臓及び動脈壁を中心とする細胞の機能と形態を調整する。
- (3) 4471 例中、副作用が報告されたのは 106 例 (2.4%) で、主な副作用は、下痢 (軟便)、胃部不快感、腹部膨満感、悪心等の胃腸症状 (2.1%) である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

E P L[®]カプセル 250 mg

(2) 洋名

E P L[®] Capsules 250mg

(3) 名称の由来

Essential phospholipid (必須リン脂質) の略

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ポリエンホスファチジルコリン(JAN)

(2) 洋名 (命名法)

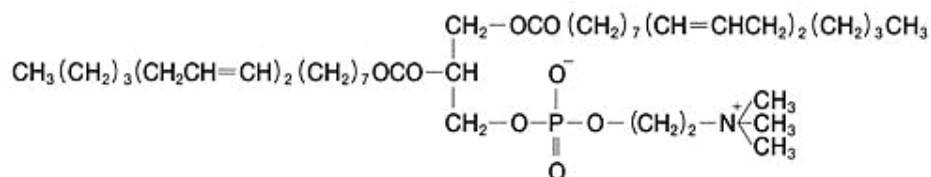
Polyenephosphatidylcholine(JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

必須不飽和脂肪酸を有するリン脂質を主成分とする。



4. 分子式及び分子量

該当しない

5. 化学名 (命名法)

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白～微黄色の油状液体で、特有の臭いがあり、空気によって酸化され、黄～褐色に変わる。

- ・ 1%水溶液：帯微黄乳白色の液体（pH約6）
- ・ 濃度増加とともに粘性を増し、4%以上ではゼリー状となる。

(2) 溶解性

メタノール、エタノール（95）、ベンゼン、ジエチルエーテル、クロロホルムに溶けやすく、アセトン、酢酸エチルに溶けない。水で膨濁して乳白色となる。

(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

該当しない

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ポリエチホスファチジルコリンにトコフェロールを添加し、遮光下、相対湿度50～70%で室温にて6ヵ月保存するとき、ヨウ素価、酸価、リンおよびコリン含量に変化は起こらず、過酸化物質も検出されない。また、薄層クロマトグラフィー上にも分解産物は検出されない。一方、トコフェロールを添加しない場合は、室温に保存するとき、経時的に外観が変化し、また過酸化物質価が上昇する。

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 本品のエタノール（95）溶液（1→10）に塩化カドミウムのメタノール飽和溶液1mLを加えるとき、白色の沈殿を生ずる。この沈殿はクロロホルムに溶ける。
- (2) 本品10mgをマイクロケルダールフラスコにとり、60%過塩素酸2.2mLを加え、加熱液が褐色から澄明になり、白煙が出始めたところで中止し、放冷後、水20mLを加え七モリブデン酸六アンモニウム試液2mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1mLを加え、振り混ぜ20～25℃で20分間放置するとき青色を呈する。

4. 有効成分の定量法

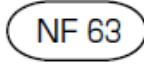


紫外可視級光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形： 軟カプセル

性状	褐色の軟カプセル		
	表	裏	側面
外形			
大きさ	直径：19.0mm		厚さ：7.8mm
質量	775mg		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

NF 63

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 カプセル中 ポリエンホスファチジルコリン 250 mgを含有

(2) 添加物

トコフェロール酢酸エステル、トコフェロール、ヒマワリ油、ダイズ油、ゼラチン、グリセリン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、黒酸化鉄、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

室温に3年間保存するとき、外観、重量、崩壊度、酸価、ヨウ素価、リンおよびコリンの含量にほとんど変化なく、過酸化物質も検出されない。また、薄層クロマトグラフィー上にも分解産物は検出されない。

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）

該当しない

7. 溶出性

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

本品の内容物 1.2g を 50mL の共栓三角フラスコにとり、エタノール (95) 5mL を加えて振り混ぜた後、ろ過する。この液に塩化カドミウムのメタノール飽和溶液 1mL を加えるとき白色の沈殿を生じる。

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視級光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

慢性肝疾患における肝機能の改善、脂肪肝、高脂質血症

2. 用法及び用量

ポリエノスファチジルコリンとして、通常成人1回500mgを1日3回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

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

1. 血清脂質異常に対する改善効果

高脂質血症に対する3種の二重盲検比較試験(1日1500mg)において、本剤の有用性が認められている¹⁻³⁾。

2. 血清リポ蛋白代謝異常の正常化

高脂質血症並びに低HDL-Cコレステロール血症において、本剤投与(1日1500mg)により、HDL-Cコレステロール、アポ蛋白Aの有意な増加傾向、VLDL・LDL-Cコレステロール/HDL-Cコレステロール比の有意な減少傾向が認められている⁴⁾。

3. 肝疾患に対する効果

慢性肝炎に対する二重盲検比較試験(1日1500mg)において、自・他覚所見の改善、肝機能の有意な改善が認められ^{5,6)}、また、慢性肝炎において、本剤投与(1日1500mg)により、肝生検組織所見の有意な改善又は改善傾向が認められている⁷⁾。

(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

リゾチーム、グルタチオン、肝水解物、ビタミン剤、その他慢性肝炎の一般的治療とそれにEPLカプセル250mgを追加投与した群における6ヵ月にわたる肝生検像の盲検的評価法による比較では、EPLカプセル250mg投与群で肝細胞膜、巣状壊死、Kupffer細胞動員像等が対象群に比し、有意な改善または改善の傾向がみられ、同時に血清トランスアミナーゼ、アルブミンの改善例が対象群に比し有意に多く認められている⁷⁾。

(6) 治療的使用

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

ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルイノシトール、スフィンゴミエリン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. 生体膜の形態と機能を調整し⁵⁻¹⁰⁾、酵素の細胞外逸脱を是正し¹¹⁻¹³⁾、細胞内酵素活性を維持する¹⁴⁻¹⁶⁾。
2. 疾患時に細胞内で起こる脂質代謝異常を改善し、その結果、糖代謝¹⁷⁾、蛋白代謝¹²⁾、排泄機能^{18, 19)}等の各種細胞機能を改善するものと考えられている。
3. 脂質代謝、蛋白代謝の改善を通じて、血中リポ蛋白分画を改善する(ヒト)²⁰⁾。
4. コレステロールの代謝回転を調整し、コレステロールエステル比の改善、コレステロールの異化・排泄障害の正常化等の作用を有する(ヒト)^{18, 19)}。
5. 血管内膜損傷による血管弾性の低下を改善する²¹⁾。
6. 血管透過性の異常亢進を抑制する²²⁾。
7. 血液凝固系の亢進に対する正常化作用を有する^{23, 24)}

(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

作用発現時間：該当資料なし

作用持続時間：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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

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

該当資料なし

3. 吸収

（外国人データ）

健常成人（外国人）に³H、¹⁴C-ジリノレオイルグリセロホスフォコリン 1g を経口投与した場合、両者の放射活性の 90%以上が小腸から吸収される。経口投与されたホスファチジルコリンの 50%はリゾレンチンとして吸収され、他の 50%はグリセロホスフォコリン又はホスフォコリンに異化されて門脈を経て吸収されるものと考えられる。全血及びリポ蛋白分画での観察では、リゾレンチンとグリセロホスフォコリンの大部分は小腸粘膜内で再エステル化され、ホスファチジルコリンとして血液中に取り込まれることが認められている。³H 及び¹⁴C の糞便中、尿中の放射活性は、それぞれ投与量の 2±0.7%と 4.5±1.5%、6±0.8%と 1.2±0.4%である^{2,5)}。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

静注により 72 時間までに肝、脾、肺、血液に分布し、肝への取り込みは 12 時間で最大に達する²⁶⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

経口投与されたポリエノスファチジルコリンは腸管で水解され、リゾホスファチジルコリンに変化したのち、腸管から吸収され、アシル化合物に合成され、主としてカイロミクロン中に取り込まれる²⁷⁾。³H ポリエノスファチジルコリンをヒトに経口投与すると、血漿中に取り込まれる RI 活性は、レシチン分画で増加し、セファリン、スフィンゴミエリン、リゾレシチン分画へも暫時分配される²⁸⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

一部は CO₂ に分解されて呼気中に排泄され²⁶⁾、一部は未変化のまま胆汁中に排泄される²⁹⁾。

(2) 排泄率

「VII-6(1) 排泄部位および経路」の項参照

(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）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

4471 例中、副作用が報告されたのは 106 例（2.4%）で、主な副作用は、下痢（軟便）、胃部不快感、腹部膨満感、悪心等の胃腸症状（2.1%）である。（再評価結果）

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}		発疹等
消化器	下痢、胃部不快感、腹部膨満感、悪心等	

注) 発現した場合には、投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当しない

(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

- ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- ・発疹等が発現した場合には、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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

該当しない

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

中枢神経系、末梢神経系、呼吸、平滑筋に対しほとんど影響を及ぼさない^{30, 31)}。

(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

急性毒性

LD₅₀ Litchfield-Wilcoxon 法

(mg/kg)³²⁾

動物	性	経口	皮下	腹腔	静脈
ICR系マウス	♂	>10000	>10000	>10000	>4000
	♀	>10000	>10000	>10000	>4000
Sprague-Dawley系 ラット	♂	>6000	>4000	>4000	>2000
	♀	>6000	>4000	>4000	>2000

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

雌雄ウィスター系ラットにホスファチジルコリン 300、1000 および 3000mg/kg を 30 日間経口投与するとき、いずれの群にも死亡例はない。一般症状、血液学的所見、血清生化学的所見においても異常は認められていない。体重の変動および摂餌量とも全群に差は認められていない³³⁾。
雌雄SD系ラットに 200、600 および 1800mg/kg 6 週間投与するとき、行動、外観、摂餌量、摂水量、血液学的所見、血清生化学的所見、糞便・尿所見、体重変化に異常は認められていない³⁴⁾。
雌雄ビーグル犬に 50、250 および 2500mg/kg 6 週間経口投与するとき、行動、外観、摂餌量、体重変化、血液学的所見、血清生化学的所見、ECG 所見、尿所見に異常は認められていない。臓器重量、肉眼的所見、組織学的所見にも異常は認められない³⁵⁾。

2) 慢性毒性

雌雄ラットにポリエンホスファチジルコリン 150、750 および 1500mg/kg を 180 日間投与した実験では、体重は対照に比し増加するが、尿・糞便所見、臓器の組織所見に異常は認められていない³⁶⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

ラット、ウサギにポリエンホスファチジルコリンを経口投与しても催奇形性は認められず、また、レグホン胚に注入しても異常は認められていない^{37, 38)}。

(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 : EPL カプセル 250 mg 該当しない (処方箋医薬品以外の医薬品である)
有 効 成 分 : ポリエンホスファチジルコリン 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

3年

3. 貯法・保存条件

室温保存 (高温・高湿下では内容液の漏出が生じることがある。)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取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)

「くすりのしおり」 : あり

「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

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

400 カプセル、1000 カプセル、5000 カプセル (PTP)

400 カプセル (バラ)

7. 容器の材質

P T P : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

バ ラ : ポリエチレン・塩化ビニリデンコートポリエステルフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : なし

同 効 薬 : 肝臓加水分解物配合剤

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

2007年8月31日、21900AMX01261000

11. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日 (販売名変更による)

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当資料なし

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1984年9月27日

	再評価前	再評価後
効能・効果	肝臓脂質代謝障害（肝炎・脂肪肝） 高コレステロール血症（糖尿病性 高コレステロール血症・本態性高 コレステロール血症・肥満症に伴 う高コレステロール血症） 動脈硬化症（脳動脈硬化症、冠状 動脈硬化症、末梢動脈硬化症）	慢性肝疾患における肝機能の改 善、脂肪肝、高脂質血症
用法・用量	1回1～2カプセル、1日3回食後 に経口投与する。症状によって適 宜増減する。	ポリエノスファチジルコリンと して、通常成人1回500mgを1日 3回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減 する。

再評価結果公表年月日：1992年6月3日

「薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第2項各号のいずれにも該当しない」との再評価結果を得た。

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、「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準収 載医薬品コード	レセプト電算 コード
EPLカプセル250mg	103448601	2189006M1058	620005920

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 中村治雄 他：新薬と臨牀, 22, 1565 (1973)
- 2) 関本博 他：薬物療法, 5, 1725 (1972)
- 3) 八杉忠男 他：新薬と臨牀, 22, 691 (1973)
- 4) 岩崎良文 他：内科宝函, 29, 11 (1982)
- 5) 平山千里 他：肝臓, 16, 780 (1975)
- 6) 平山千里 他：臨牀と研究, 55, 194 (1978)
- 7) 矢野右人 他：診断と治療, 66, 1783 (1978)
- 8) 小坂淳夫 他：肝臓, 16, 770 (1975)
- 9) 小田琢三 他：最新医学, 24, 1573 (1969)
- 10) 谷口巳佐子：生体膜の形態と機能に対する影響 (社内資料)
- 11) 藤井節郎 他：四国医学雑誌, 30, 77 (1974)
- 12) 平山千里 他：脂肪肝—基礎と臨牀 (脂肪肝研究会) p. 83 (1973)
- 13) 小川和朗 他：医学のあゆみ, 76, 300 (1971)
- 14) 小坂淳夫 他：脂肪肝—基礎と臨牀 (脂肪肝研究会) p. 39 (1973)
- 15) Sartori, S. et al. : Riv Patol Clin, 19, 279 (1964)
- 16) Rauen, H. M. et al. : Arzneim-Forsch /Drug Res, 23, 1332 (1973)
- 17) 谷口巳佐子：糖代謝に及ぼす影響 (社内資料)
- 18) 武内 望 他：脂質生化学研究, 12, 179 (1970)
- 19) 東野俊夫 他：治療, 50, 1451 (1968)
- 20) 東野俊夫：新薬と臨牀, 23, 3 (1974)
- 21) 吉村正蔵 他：日本臨牀, 28, 78 (1970)
- 22) 村上元孝：日本内科学会雑誌, 59, 1027 (1970)
- 23) 福武勝博 他：血液凝固に対する影響 (社内資料)
- 24) Pflleiderer, T. et al. : Thromb Diath Haemorrh, 22, 513 (1969)
- 25) Zierenberg, O. et al. : J. Lipid Res. , 23, 1136 (1982)
- 26) Lekim, D. et al. : J Physiol Chem, 353, 949 (1972)
- 27) Lekim, D. : Phosphatidylcholine (Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York) , p. 48 (1976)
- 28) Wagener, H. : Phospholipide, in Biochemie, Experiment und Klinik, p. 59—69 (1973)
- 29) Hölzl, J. et al. : Z Naturforschung, 26, 1151 (1971)
- 30) Fontaine, R. : 未発表
- 31) 吉田洋一 他：未発表
- 32) 藤本克郎 他：未発表
- 33) 藤本克郎 他：未発表
- 34) Leuschner, F. et al. : 未発表
- 35) Leuschner, F. et al. : 未発表
- 36) Fontaine, R. : 未発表
- 37) Samochowiec, L. : International Symposium on Phospholipids (1972)
- 38) Samochowiec, L. : 未発表

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**
該当資料なし
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