

## 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

<p>EPA 製剤</p> <p>日本薬局方 イコサペント酸エチルカプセル</p> <p><b>イコサペント酸エチル粒状カプセル300mg「杏林」</b></p> <p><b>イコサペント酸エチル粒状カプセル600mg「杏林」</b></p> <p><b>イコサペント酸エチル粒状カプセル900mg「杏林」</b></p> <p>ETHYL ICOSAPENTATE Granular Capsules</p>
---

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」： 1包中、日局イコサペント酸エチル 300mg 含有 イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」： 1包中、日局イコサペント酸エチル 600mg 含有 イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」： 1包中、日局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(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：2019年 1月16日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2019年12月13日(販売名変更による) 発売年月日：2008年 9月 9日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時(日、祝日、その他当社の休業日を除く) 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyorin-rmd.co.jp/">https://www.kyorin-rmd.co.jp/</a>

本 IF は 2019 年 9 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、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/>にてご確認下さい。

# 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新たな 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版の 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ホームページ（<http://www.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 判、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（ P D F ）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、 P D F 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 M R 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

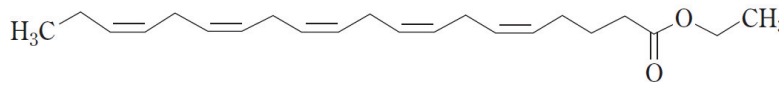
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	13
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	14
1. 販売名	2	4. 分布	14
2. 一般名	2	5. 代謝	14
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	15
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	15
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	16
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	16
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	17
1. 剤形	4	8. 副作用	17
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	18
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	11. 小児等への投与	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	13. 過量投与	19
7. 溶出性	6	14. 適用上の注意	19
8. 生物学的試験法	7	15. その他の注意	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	16. その他	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	IX. 非臨床試験に関する項目	20
11. 力価	7	1. 薬理試験	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	2. 毒性試験	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	X. 管理的事項に関する項目	21
14. その他	8	1. 規制区分	21
V. 治療に関する項目	9	2. 有効期間又は使用期限	21
1. 効能又は効果	9	3. 貯法・保存条件	21
2. 用法及び用量	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
3. 臨床成績	9	5. 承認条件等	21
VI. 薬効薬理に関する項目	11	6. 包装	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	7. 容器の材質	21
2. 薬理作用	11	8. 同一成分・同効薬	22
		9. 国際誕生年月日	22
		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
		11. 薬価基準収載年月日	22

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	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
14. 再審査期間	22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23
<b>XI. 文献</b>	<b>24</b>
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
<b>XII. 参考資料</b>	<b>25</b>
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	25
<b>XIII. 備考</b>	<b>26</b>
1. その他の関連資料	26

# I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>900mg 製剤は後発医薬品として武田テバ薬品株式会社(旧大正薬品工業株式会社)が開発を企画し、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2008年3月に承認され、2008年9月に「メルブラール粒状カプセル 900mg」として発売に至った。</p> <p>300mg・600mg 製剤については、「メルブラール粒状カプセル 900mg」とスティック包装に入っている粒状カプセルの個数違いの製剤として2008年3月に承認され、2008年9月に「メルブラール粒状カプセル 300mg」及び「メルブラール粒状カプセル 600mg」として発売に至った。</p> <p>2013年1月に用法用量の変更による一部変更承認を取得した。</p> <p>2018年3月20日にキョーリンリメディオ株式会社が製造販売承認を承継し、同年4月2日より販売を開始した。</p> <p>2019年12月に「イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」」、「イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」」及び「イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」」に名称変更した。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<ul style="list-style-type: none"><li>・本剤は EPA をエチルエステル化し高純度に精製したイコサペント酸エチルを小型のシームレスソフトカプセルに充てんした製剤である。</li><li>・重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている。 (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。)</li></ul>

## 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「杏林」 イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」 イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」
(2) 洋名	ETHYL ICOSAPENTATE Granular Capsules 300mg “KYORIN” ETHYL ICOSAPENTATE Granular Capsules 600mg “KYORIN” ETHYL ICOSAPENTATE Granular Capsules 900mg “KYORIN”
(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)
(2) 洋名（命名法）	Ethyl Icosapentate(JAN) Icosapent(INN)
(3) ステム	不明
3. 構造式又は示性式	 <chem>CCCC=CC=CC=CC=CC=CCCCC(=O)OCC</chem>
4. 分子式及び分子量	分子式：C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> 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	略号：EPA-E 別名：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
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 <sup>1)</sup> 比重： $d_{20}^{20}$ ：0.905～0.915 <sup>1)</sup> 酸価：0.5以下 <sup>1)</sup> けん化価：165～175 <sup>1)</sup> ヨウ素価：365～395 ただし、本品20mgをとり、試験を行う。 <sup>1)</sup>
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	日本薬局方「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(液膜法)
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「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) 剤形の区別、外観及び性状	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="480 309 608 454">販売名</td> <td data-bbox="608 309 884 454">イコサペント酸 エチル粒状カプセル 300mg「杏林」</td> <td data-bbox="884 309 1161 454">イコサペント酸 エチル粒状カプセル 600mg「杏林」</td> <td data-bbox="1161 309 1444 454">イコサペント酸 エチル粒状カプセル 900mg「杏林」</td> </tr> </table>	販売名	イコサペント酸 エチル粒状カプセル 300mg「杏林」	イコサペント酸 エチル粒状カプセル 600mg「杏林」	イコサペント酸 エチル粒状カプセル 900mg「杏林」		
販売名	イコサペント酸 エチル粒状カプセル 300mg「杏林」	イコサペント酸 エチル粒状カプセル 600mg「杏林」	イコサペント酸 エチル粒状カプセル 900mg「杏林」				
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～微黄色澄明の液である。						
大きさ	直径：約 4mm						
(2) 製剤の物性	該当資料なし						
(3) 識別コード	イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」：KRM259（分包に表示） イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」：KRM260（分包に表示） イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」：KRM261（分包に表示）						
(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	イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」： 1 包中、日局イコサペント酸エチル 300mg 含有 イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」： 1 包中、日局イコサペント酸エチル 600mg 含有 イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」： 1 包中、日局イコサペント酸エチル 900mg 含有						
(2) 添加物	トコフェロール カプセル本体にゼラチン、コハク化ゼラチン、グリセリン、パラベン						
(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

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

#### 【加速試験】<sup>2)</sup>

保存条件：40±1℃、75±5%RH、分包品

試験結果：

試験項目	規格	試験開始日	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	
性状 (外観)	300mg 600mg 900mg	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微黄色澄明の液でわずかに特異なおいがあった	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微黄色澄明の液でわずかに特異なおいがあった	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微黄色澄明の液でわずかに特異なおいがあった	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微黄色澄明の液でわずかに特異なおいがあった	
確認試験	(1) 呈色反応	300mg 600mg 900mg	試液の赤色は直ちに消えた	試液の赤色は直ちに消えた	試液の赤色は直ちに消えた	試液の赤色は直ちに消えた
	(2) 呈色反応	300mg 600mg 900mg	液は赤紫色を呈した	液は赤紫色を呈した	液は赤紫色を呈した	液は赤紫色を呈した
	(3) 吸収スペクトル	300mg 600mg 900mg	波長 298～302nm, 311～315nm, 325～329 及び 343～347nm に吸収の極大を示した	波長 298～302nm, 311～315nm, 325～329 及び 343～347nm に吸収の極大を示した	波長 298～302nm, 311～315nm, 325～329 及び 343～347nm に吸収の極大を示した	波長 298～302nm, 311～315nm, 325～329 及び 343～347nm に吸収の極大を示した
純度	(1) 過酸化価	300mg 600mg 900mg	20meq/kg 以下であった	20meq/kg 以下であった	20meq/kg 以下であった	20meq/kg 以下であった
	(2) 類縁物質	300mg 600mg 900mg	適合	適合	適合	適合
製剤均一性	300mg	0.5	0.5	0.5	0.7	
	600mg	0.4	0.3	0.4	0.6	
	900mg	0.3	0.3	0.3	0.4	
崩壊性	300mg	2.5～3.1分	2.5～3.2分	2.6～3.3分	2.7～3.3分	
	600mg	2.7～3.9分	3.0～3.9分	3.0～3.9分	3.1～3.6分	
	900mg	2.6～3.3分	2.7～3.4分	2.7～3.3分	3.0～3.8分	
定量	300mg	100.5%	99.8%	100.3%	99.8%	
	600mg	100.3%	99.8%	100.2%	99.5%	
	900mg	100.3%	100.0%	100.4%	99.5%	

### 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

## IV. 製剤に関する項目

### 7. 溶出性

#### 【溶出挙動における類似性】<sup>3)</sup>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成13年5月31日付 医薬審発第786号）に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った結果、イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」は標準製剤と同様の溶出挙動を示した。

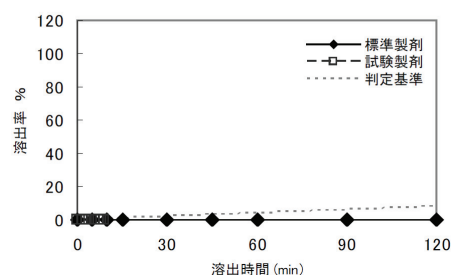
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 パドル法		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃
試験液	pH1.2、*pH1.2：日本薬局方崩壊試験の第1液		
	pH4.0、*pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液		
	pH6.8、*pH6.8：日本薬局方崩壊試験の第2液		
	水：日本薬局方精製水		
界面活性剤	なし、※ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加		
回転数	50回転：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、*pH1.2、*pH4.0、*pH6.8		
	100回転：*pH1.2		

#### 試験結果

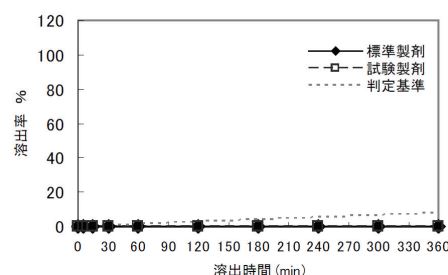
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」

試験条件				標準製剤	試験製剤	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50回転	pH1.2	120分	0.0	0.0	範囲内
		pH4.0	360分	0.0	0.0	範囲内
		pH6.8	360分	0.0	0.0	範囲内
		水	360分	0.0	0.0	範囲内
		*pH1.2	120分	0.2	0.2	範囲内
		*pH4.0	360分	0.0	1.1	範囲内
		*pH6.8	360分	0.0	0.0	範囲内
	100回転	*pH1.2	120分	0.3	0.3	範囲内

pH1.2 溶出曲線

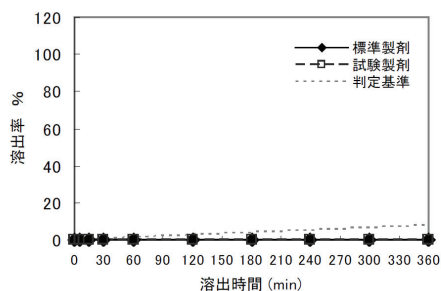


pH4.0 溶出曲線

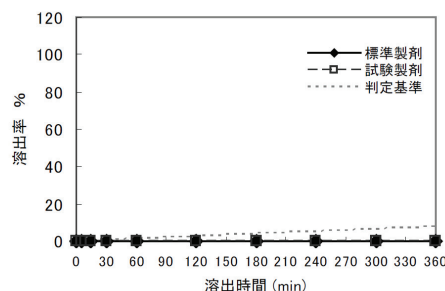


## IV. 製剤に関する項目

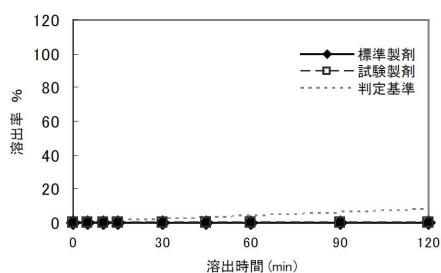
pH6.8 溶出曲線



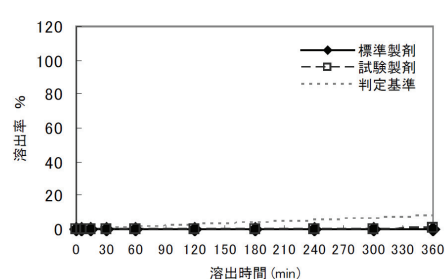
水 溶出曲線



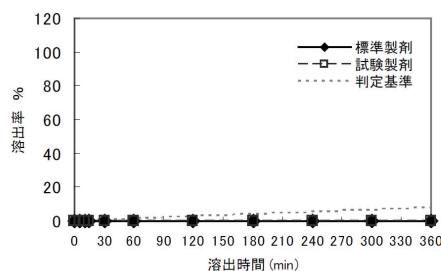
pH1.2 ホリソルベート80 1.0%(W/V) 溶出曲線



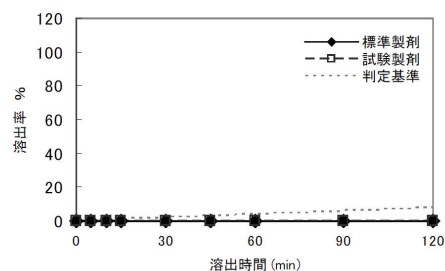
pH4.0 ホリソルベート80 1.0%(W/V) 溶出曲線



pH6.8 ホリソルベート80 1.0%(W/V) 溶出曲線



100回転(pH1.2 ホリソルベート80 1.0%(W/V)) 溶出曲線



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

日本薬局方「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

日本薬局方「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. カ価

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

---

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	<ul style="list-style-type: none"><li>・閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善</li><li>・高脂血症</li></ul>
2. 用法及び用量	<ul style="list-style-type: none"><li>・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。</li><li>・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。</li></ul>
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当資料なし
(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	
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

## 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）

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、シロスタゾール、リマプロストアルファデクス、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、エラスターゼ、コレスチラミン、ニセリトロール、プロブコール
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、血小板膜リン脂質に取り込まれ、膜構成成分のイコサペント酸エチル含有率を高め、血小板膜のアラキドン酸代謝を競合的に阻害することにより、TXA <sub>2</sub> 産生を抑制し、血小板凝集抑制作用を示す。また、血清リポ蛋白に取り込まれリポ蛋白代謝の活性化や、肝ミクロソームに取り込まれ脂質の生合成・分泌を阻害することにより、血清総コレステロール及び血清トリグリセリドを減少させ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	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

VII. 薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(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>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審発第 786 号平成 13 年 5 月 31 日)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」と標準製剤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<sup>\*</sup>)を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エチル濃度を測定し、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。

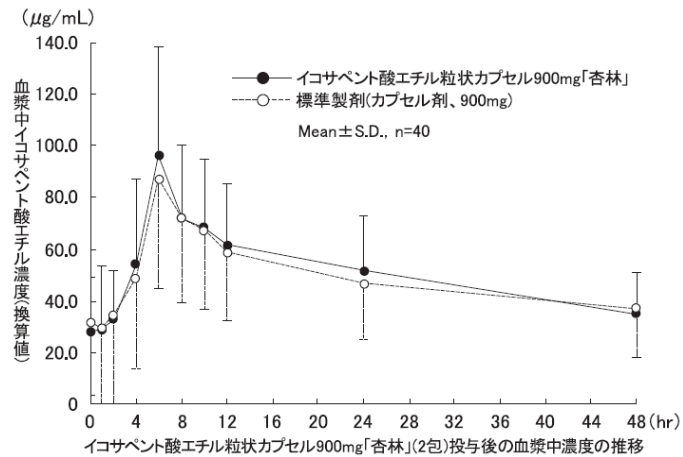
<sup>\*</sup>本剤の承認された1回用量はイコサペント酸エチルとして900mgまでである。

被験者数	40名
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法 食後単回経口投与
投与量	製剤2包(イコサペント酸エチルとして1800mg)
休薬期間	7日間
採血時間	投与前、投与後1、2、4、6、8、10、12、24及び48時間後の10時点
分析法	LC/MS/MS法

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC <sub>0~48</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	
				$\alpha$ 相	$\beta$ 相
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」	2458.80 ±870.22	102.4 ±36.7	6.5 ±3.5	12.28 ±21.54	282.23 ±1109.80
標準製剤 (カプセル、900mg)	2342.90 ±1020.43	97.8 ±41.3	7.5 ±3.5	13.69 ±33.40	325.65 ±830.10

(Mean ± SD., n=40)

## VII. 薬物動態に関する項目



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

VII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照

(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

## VII. 薬物動態に関する項目

(7) 血漿蛋白結合率	ラット、イヌで 95%以上 <sup>1)</sup>
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	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)の項を参照
(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	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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

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)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b>            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> </div>
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	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p><b>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</b></p> <p>(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。]</p> <p>(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（「相互作用」の項参照）</p> </div>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p><b>重要な基本的注意</b></p> <p>(1) 本剤を閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及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。</p> <p>(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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> </div>

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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

#### 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

#### 重大な副作用（頻度不明）

肝機能障害、黄疸：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

#### 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、痒痒感等
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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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)・Al-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

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。

過敏症：発疹、痒痒感等

9. 高齢者への投与

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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	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	該当資料なし
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	<b>服用時：</b> (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。
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	特になし



## 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	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="480 264 624 454">製 剤</td> <td data-bbox="624 264 1118 353">イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」</td> <td data-bbox="1118 264 1437 353">該当しない</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 353 624 454"></td> <td data-bbox="624 353 1118 454">イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」</td> <td data-bbox="1118 353 1437 454">該当しない</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 454 624 544"></td> <td data-bbox="624 454 1118 544">イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」</td> <td data-bbox="1118 454 1437 544">該当しない</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 544 624 600">有効成分</td> <td data-bbox="624 544 1118 600">イコサペント酸エチル</td> <td data-bbox="1118 544 1437 600">該当しない</td> </tr> </table>	製 剤	イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」	該当しない		イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」	該当しない		イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」	該当しない	有効成分	イコサペント酸エチル	該当しない
製 剤	イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」	該当しない											
	イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」	該当しない											
	イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」	該当しない											
有効成分	イコサペント酸エチル	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 <sup>2)</sup> ）												
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	特になし												
(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. 適用上の注意の項を参照 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	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="480 1641 1158 1686">イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」</td> <td data-bbox="1158 1641 1437 1686">84包</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 1686 1158 1731">イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」</td> <td data-bbox="1158 1686 1437 1731">84包</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 1731 1158 1787">イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」</td> <td data-bbox="1158 1731 1437 1787">84包</td> </tr> </table>		イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」	84包	イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」	84包	イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」	84包					
イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」	84包												
イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」	84包												
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」	84包												
7. 容器の材質	スティック包装：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 トラミネートフィルム 箱：紙												

## X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：エパデール S300/S600/S900</p> <p>同 効 薬：チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、リマプロストアルファデクス、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、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</p>												
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	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="478 642 853 689">販売名</th> <th data-bbox="853 642 1157 689">製造販売承認年月日</th> <th data-bbox="1157 642 1433 689">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="478 689 853 784">イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」</td> <td data-bbox="853 689 1157 784">2019年 1月16日</td> <td data-bbox="1157 689 1433 784">23100AMX00038000</td> </tr> <tr> <td data-bbox="478 784 853 878">イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」</td> <td data-bbox="853 784 1157 878">2019年 1月16日</td> <td data-bbox="1157 784 1433 878">23100AMX00039000</td> </tr> <tr> <td data-bbox="478 878 853 972">イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」</td> <td data-bbox="853 878 1157 972">2019年 1月16日</td> <td data-bbox="1157 878 1433 972">23100AMX00040000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」	2019年 1月16日	23100AMX00038000	イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」	2019年 1月16日	23100AMX00039000	イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」	2019年 1月16日	23100AMX00040000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号											
イコサペント酸エチル粒状カプセル 300mg「杏林」	2019年 1月16日	23100AMX00038000											
イコサペント酸エチル粒状カプセル 600mg「杏林」	2019年 1月16日	23100AMX00039000											
イコサペント酸エチル粒状カプセル 900mg「杏林」	2019年 1月16日	23100AMX00040000											
	<p>(旧販売名) メルブラール粒状カプセル 300mg/600mg/900mg</p> <p>製造販売承認年月日：2008年 3月14日</p>												
11. 薬価基準収載年月日	<p>2019年 12月 13日</p> <p>(旧販売名) メルブラール粒状カプセル 300mg/600mg/900mg</p> <p>薬価基準収載年月日：2008年 7月 4日</p> <p>経過措置期間満了：2020年 9月30日</p>												
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	<p>○一部変更承認年月：2013年 1月31日</p> <p>内容：以下の下線部分を変更した。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="478 1451 558 1498"></th> <th data-bbox="558 1451 1013 1498">新</th> <th data-bbox="1013 1451 1433 1498">旧</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="478 1498 558 1780">用法・用量</td> <td data-bbox="558 1498 1013 1780"> <p>高脂血症</p> <p>イコサペント酸エチルとして、通常、成人 <u>1回 900mg</u> 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。</p> <p>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。</p> </td> <td data-bbox="1013 1498 1433 1780"> <p>高脂血症</p> <p>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、<u>毎食直後に経口投与する。</u></p> <p>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回まで増減できる。</p> </td> </tr> </tbody> </table>		新	旧	用法・用量	<p>高脂血症</p> <p>イコサペント酸エチルとして、通常、成人 <u>1回 900mg</u> 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。</p> <p>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。</p>	<p>高脂血症</p> <p>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、<u>毎食直後に経口投与する。</u></p> <p>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回まで増減できる。</p>						
	新	旧											
用法・用量	<p>高脂血症</p> <p>イコサペント酸エチルとして、通常、成人 <u>1回 900mg</u> 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。</p> <p>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。</p>	<p>高脂血症</p> <p>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、<u>毎食直後に経口投与する。</u></p> <p>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回まで増減できる。</p>											
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												

## X. 管理的事項に関する項目

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

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
イコサペント酸 エチル粒状カプ セル 300mg「杏林」	118695605	3399004M2111	621869505
イコサペント酸 エチル粒状カプ セル 600mg「杏林」	118696305	3399004M3010	621869605
イコサペント酸 エチル粒状カプ セル 900mg「杏林」	118697005	3399004M4017	621869705

17. 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) 第十七改正日本薬局方解説書, C-521 (廣川書店 2016)<br>2) キョーリンリメディオ株式会社: 社内資料 (安定性試験)<br>3) キョーリンリメディオ株式会社: 社内資料 (溶出試験)<br>4) キョーリンリメディオ株式会社: 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  |

## XII. 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 |

## XII. 備考

---

1. その他の関連資料

該当資料なし