2023年9月改訂（第7版）

日本標準商品分類番号
873399,　872189

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「TBP」

Ethyl Icosapentate

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1 カプセル中にイコサペント酸エチル 300mg を含有する
一般名	和名： イコサペント酸エチル 洋名： Ethyl Icosapentate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売年月日	製造販売承認年月日：2018 年7 月 9 日（販売名変更） 薬価基準収載年月日：2019 年6 月13 日（販売名変更） 販売年月日：2008 年4 月
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：東菱薬品工業株式会社 販　売　元：コーアイセイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東菱薬品工業株式会社 信頼性保証部　安全性情報課 TEL：03-6304-5403　FAX：03-6304-5932 医薬関係者向けホームページ https://tobishipharm.com/

本ＩＦは 2023年9月改訂の添付文書の記載に基づき作成致しました。

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
https://www.info.pmda.go.jp/にてご確認下さい。

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-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があり、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
Ⅰ－１　開発の経緯…… 1
Ⅰ－２　製品の治療学的・製剤学的特徴…… 1

Ⅱ．名称に関する項目…… 2
Ⅱ－１　販売名 …… 2
(1) 和名 …… 2
(2) 洋名 …… 2
(3) 名称の由来 …… 2
Ⅱ－２　一般名 …… 2
(1) 和名（命名法） …… 2
(2) 洋名（命名法） …… 2
(3) ステム …… 2
Ⅱ－３　構造式又は示性式 …… 2
Ⅱ－４　分子式及び分子量 …… 2
Ⅱ－５　化学名（命名法） …… 2
Ⅱ－６　慣用名，別名，略号，記号番号 …… 2
Ⅱ－７　ＣＡＳ登録番号 …… 2

Ⅲ．有効成分に関する項目…… 3
Ⅲ－１　物理化学的性質 …… 3
(1) 外観・性状 …… 3
(2) 溶解性 …… 3
(3) 吸湿性 …… 3
(4) 融点（分解点），沸点，凝固点 …… 3
(5) 酸塩基解離定数 …… 3
(6) 分配係数 …… 3
(7) その他の主な示性値 …… 3
Ⅲ－２　有効成分の各種条件下における安定性 …… 3
Ⅲ－３　有効成分の確認試験法 …… 3
Ⅲ－４　有効成分の定量法 …… 3

Ⅳ．製剤に関する項目（内用剤） …… 4
Ⅳ－１　剤形…… 4
(1) 剤形の区別，規格及び性状 …… 4
(2) 製剤の物性 …… 4
(3) 識別コード …… 4
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等…… 4
Ⅳ－２　製剤の組成…… 4
(1) 有効成分（活性成分）の含量 …… 4
(2) 添加物 …… 4
(3) その他 …… 4
Ⅳ－３　懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 …… 4
Ⅳ－４　製剤の各種条件下における安定性 …… 5
Ⅳ－５　調製法及び溶解後の安定性 …… 5
Ⅳ－６　他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 5
Ⅳ－７　溶出性…… 5
Ⅳ－８　生物学的試験法 …… 5
Ⅳ－９　製剤中の有効成分の確認試験法 …… 5
Ⅳ－10　製剤中の有効成分の定量法 …… 5
Ⅳ－11　力価…… 5
Ⅳ－12　混入する可能性のある夾雑物 …… 5
Ⅳ－13　治療上注意が必要な容器に関する情報…… 5
Ⅳ－14　その他 …… 5

Ⅴ．治療に関する項目…… 6
Ⅴ－１　効能又は効果…… 6
Ⅴ－２　用法及び用量…… 6
Ⅴ－３　臨床成績…… 6
(1) 臨床データパッケージ …… 6
(2) 臨床効果 …… 6
(3) 臨床薬理試験：忍容性試験 …… 6
(4) 探索的試験：用量反応探索試験 …… 6
(5) 検証的試験 …… 6
1) 無作為化平行用量反応試験…… 6
2) 比較試験…… 6
3) 安全性試験…… 6
4) 患者・病態別試験…… 6
(6) 治療的使用 …… 6
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）…… 6
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 …… 6

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 …… 7
Ⅵ－１　薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 7
Ⅵ－２　薬理作用…… 7
(1) 作用部位・作用機序 …… 7
(2) 薬効を裏付ける試験成績 …… 7
(3) 作用発現時間・持続時間 …… 7

Ⅶ．薬物動態に関する項目 …… 8
Ⅶ－１　血中濃度の推移・測定法…… 8
(1) 治療上有効な血中濃度 …… 8
(2) 最高血中濃度到達時間 …… 8
(3) 臨床試験で確認された血中濃度 …… 8
(4) 中毒域 …… 8
(5) 食事・併用薬の影響 …… 8
(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…… 8
Ⅶ－２　薬物速度論的パラメータ…… 9
(1) コンパートメントモデル …… 9
(2) 吸収速度定数…… 9
(3) バイオアベイラビリティ …… 9
(4) 消失速度定数 …… 9
(5) クリアランス …… 9
(6) 分布容積 …… 9
(7) 血漿蛋白結合率 …… 9
Ⅶ－３　吸収…… 9
Ⅶ－４　分布…… 9
(1) 血液－脳関門通過性 …… 9
(2) 血管－胎盤関門通過性 …… 9
(3) 乳汁への移行性 …… 9
(4) 髄液への移行性 …… 9
(5) その他の組織への移行性 …… 9

Ⅶ-５　代謝…… 9
(1) 代謝部位及び代謝経路…… 9
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450　等)の分子種… 9
(3) 初回通過効果の有無及びその割合…… 9
(4) 代謝物の活性の有無及び比率…… 9
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ…… 9
Ⅶ-６　排泄…… 9
(1) 排泄部位及び経路…… 9
(2) 排泄率…… 9
(3) 排泄速度…… 9
Ⅶ-７　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
Ⅷ-１　警告内容とその理由…… 10
Ⅷ-２　禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…… 10
Ⅷ-３　効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…… 10
Ⅷ-４　用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…… 10
Ⅷ-５　慎重投与内容とその理由…… 10
Ⅷ-６　重要な基本的注意とその理由及び処置方法… 10
Ⅷ-７　相互作用…… 11
(1) 併用禁忌とその理由…… 11
(2) 併用注意とその理由…… 11
Ⅷ-８　副作用…… 11
(1) 副作用の概要…… 11
(2) 重大な副作用と初期症状…… 11
(3) その他の副作用…… 12
(4) 項目別副作用出現頻度及び臨床検査値異常一覧　13
(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…… 13
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法…… 13
Ⅷ-９　高齢者への投与…… 13
Ⅷ-10　妊婦，産婦，授乳婦等への投与…… 13
Ⅷ-11　小児等への投与…… 13
Ⅷ-12　臨床検査結果に及ぼす影響…… 13
Ⅷ-13　過量投与…… 13
Ⅷ-14　適用上の注意…… 13
Ⅷ-15　その他の注意…… 13
Ⅷ-16　その他…… 14

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目…… 15
Ⅸ-１　薬理試験…… 15
(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ.薬効薬理に関する項目」参照)…… 15
(2) 副次的薬理試験…… 15
(3) 安全性薬理試験…… 15
(4) その他の薬理試験…… 15
Ⅸ-２　毒性試験…… 15
(1) 単回投与毒性試験…… 15
(2) 反復投与毒性試験…… 15
(3) 生殖発生毒性試験…… 15
(4) その他の特殊毒性…… 15

Ⅹ. 管理的事項に関する項目…… 16
Ⅹ-１　規制区分…… 16
Ⅹ-２　有効期間又は使用期限…… 16
Ⅹ-３　貯法・保存条件…… 16
Ⅹ-４　薬剤取扱い上の注意点…… 16
(1) 薬局での取扱いについて…… 16
(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)…… 16
Ⅹ-５　承認条件等…… 16
Ⅹ-６　包装…… 16
Ⅹ-７　容器の材質…… 16
Ⅹ-８　同一成分・同効薬…… 16
Ⅹ-９　国際誕生年月日…… 16
Ⅹ-10　製造販売承認年月日及び承認番号…… 16
Ⅹ-11　薬価基準収載年月日…… 16
Ⅹ-12　効能・効果追加，用法・用量変更・追加等の年月日及びその内容…… 16
Ⅹ-13　再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容…… 17
Ⅹ-14　再審査期間…… 17
Ⅹ-15　投薬期間制限医薬品に関する情報…… 17
Ⅹ-16　各種コード…… 17
Ⅹ-17　保険給付上の注意…… 17

XI. 文献…… 18
XI －１　引用文献…… 18
XI －２　その他の参考文献…… 18

XII. 参考資料…… 19
XI －１　主な外国での発売状況…… 19
XI －２　海外における臨床支援情報…… 19

XIII. 備考…… 20

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「TBP」は、イコサペント酸エチルを有効成分とする EPA 製剤である。 本剤は東菱薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「規格及び試験方法」を設定、「生物学的同等性試験」、「安定性試験」を実施し、1998 年 3 月 12 日に「ナサチームカプセル 300」として承認を取得した。コーアイセイ株式会社では 2008 年 4 月に東菱薬品工業株式会社より導入し、販売を開始した。 2005 年 7 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 2013 年 4 月に一部変更承認にて高脂血症の用法・用量を追加した。 2018 年 6 月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第 0922001 号)に基づき、『イコサペント酸エチルカプセル 300mg「TBP」』に販売名を変更した。
２. 製品の治療学的・製剤学的特徴	イコサペント酸エチルカプセル 300mg「TBP」は、イコサペント酸エチルを含有する製剤である。 閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感を改善する効果と、高脂血症に対する効果を有する。 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。また、その他の副作用として、発疹・掻痒感、出血、悪心、腹部不快感、肝機能障害、CK(CPK)上昇等が報告されている（頻度不明）。

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「TBP」
(2) 洋名	Ethyl Icosapentate
(3) 名称の由来	該当資料なし
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)
(3) ステム	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）	Ethyl (5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)-icosa-5,8,11,14,17-pentaenoate
６. 慣用名，別名，略号，記号番号	特になし
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～微黄色の澄明な液体で、わず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_{20}^{20})：0.905～0.915 酸価：0.5 以下 けん化価：165～175 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

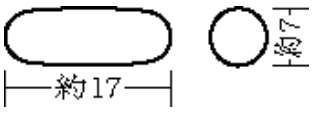
Ⅳ．製剤に関する項目（内用剤）

１．剤形

(1) 剤形の区別及び性状

剤形：軟カプセル剤

性状：淡黄色透明の軟カプセルで、内容物は無色～微黄色の澄明な液体である。

色調・剤形	包装コード	外　　形　(mm)
淡黄色透明 軟カプセル	TBP339	外形(mm) 

(2) 製剤の物性

製剤均一性

日局一般試験法 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。

崩壊試験

日局イコサペント酸エチルカプセル 崩壊性の項により試験するとき、規格に適合する。

(3) 識別コード

包装に TBP339

(4) pH、浸透圧比、粘土、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、イコサペント酸エチル・・・300 ㎎

(2) 添加物

トコフェロール、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

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)]

＜長期安定性試験＞
保存条件：25℃、60%RH
試験期間：3 年間

[包装形態：PTP 包装・アルミ袋]

試験項目	結果
性状	適
確認試験	適
純度試験	適
崩壊試験	適
定量(%)	96

最終包装形態を用いた長期保存試験（室温、相対湿度 60%、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、イコサペント酸エチルカプセル 300mg「TBP」は通常の市場流通において 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

該当資料なし

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

該当資料なし

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

該当しない

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

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	該当資料なし
(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	該当資料なし
1) 無作為化平行用量反応試験	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）	該当しない
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	特になし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	塩酸チクロピジン、シロスタゾール、リマプロスト
2. 薬理作用 [3]	
(1) 作用部位・作用機序	コレステロールやトリグリセリドの腸管からの吸収抑制、肝での生合成活性抑制等により、血清脂質低下作用を示す。血小板膜リン脂質中のイコサペント酸含量を増加させ、血小板膜からのアラキドン酸代謝を競合的に阻害することによりトロンボキサンA_2 生産を抑制し、抗血小板作用を示す。
(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

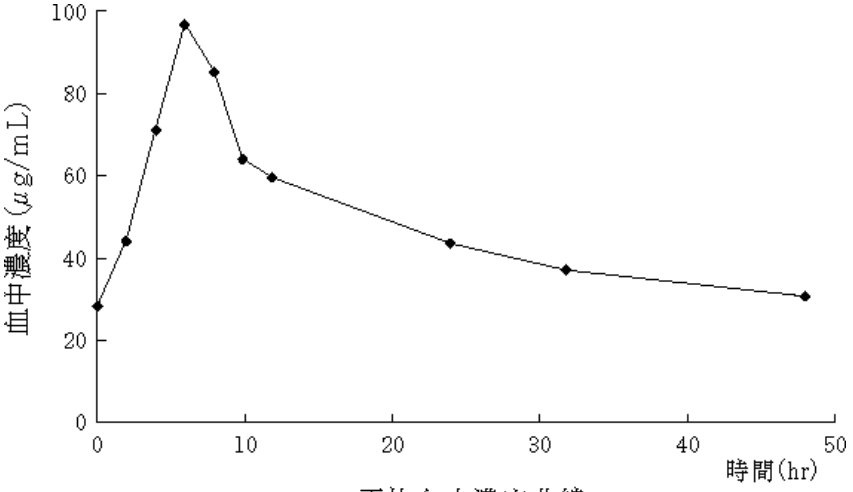
(2) 最高血中濃度到達時間

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度 [2)]

生物学的同等性

イコサペント酸エチルカプセル 300mg「TBP」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）を健康成人男性に、食直後単回経口投与して血漿中未変化体を測定し、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。



平均血中濃度曲線

	AUCt(μg・hr/mL)	Cmax(μg/mL)
ｲｺｻﾍﾟﾝﾄ酸ｴﾁﾙｶﾌﾟｾﾙ300mg「TBP」	2178.6±498.0	97.1±24.7
標準製剤(カプセル、300mg)	2153.2±655.4	94.5±29.6

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」の「相互作用」欄参照

(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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

２.薬物速度論的パラメータ (1)コンパートメントモデル (2)吸収速度定数 (3)バイオアベイラビリティ (4)消失速度定数 (5)クリアランス (6)分布容積 (7)血漿蛋白結合率	該当資料なし
３.吸収	該当資料なし
４.分布 (1)血液－脳関門通過性 (2)血液－胎盤関門通過性 (3)乳汁中への移行性 (4) 髄液への移行性 (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 (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その割合 (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 (2)排泄率 (3)排泄速度	該当資料なし
７.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（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）	**【禁忌】（次の患者には投与しないこと）** 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。] 2. ミフェプリストン・ミソプロストールを投与中の患者 （「相互作用」の項参照）
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない（添付文書に記載なし）
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない（添付文書に記載なし）
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 （「相互作用」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。 (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。

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

併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ミフェプリストン・ミソプロストール メフィーゴパック	ミフェプリストン・ミソプロストールによる子宮出血の程度が悪化するおそれがある。	イコサペント酸エチルの抗血小板作用により出血が増強するおそれがある。

(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），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[注1)]	発疹、瘙痒感等
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)・Al-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、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	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**（頻度不明） 過敏症：発疹、掻痒感等
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	(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	該当資料なし
13.過量投与	該当資料なし
14．適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	(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、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	(1) 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。 (2) 本剤と同一有効成分（4g/日[注)]）を含有する製剤の海外臨床試験において、心房細動又は心房粗動のリスク増加が認められたとの報告がある[4)]。

注）：高脂血症において本剤の承認された1日最高用量は、2,700mg である。

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 ⑴ 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照	該当資料なし
⑵ 副次的薬理試験	
⑶ 安全性薬理試験	
⑷ その他の薬理試験	
２. 毒性試験 ⑴ 単回投与毒性試験	該当資料なし
⑵ 反復投与毒性試験	
⑶ 生殖発生毒性試験	
⑷ その他の特殊毒性	

Ⅹ．取扱い上の注意等に関する項目

１．規制区分	製　　剤　「イコサペント酸エチルカプセル 300mg「TBP」」：なし 有効成分　「イコサペント酸エチル」：なし
２．有効期間又は使用期限	使用期間：3 年（外箱の表示を参照のこと。）
３．貯法・保存条件	室温保存
４．薬剤取扱い上の注意点 （1）薬局での取扱いについて （2）薬剤交付時の注意（患者等に留意するべき必須事項等）	開封後は、高温、湿気、光を避けて保存すること。
５．承認条件	特になし
６．包装	PTP：100 カプセル、1000 カプセル
７．容器の材質	PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔
８．同一成分・同効薬	同一成分：エパデール 300（持田）
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：2018 年 7 月 9 日（販売名変更） 承　認　番　号：23000AMX00513000
１１.薬価基準収載年月日	2019 年 6 月 13 日（販売名変更）
１２．効能・効果追加，用法・用量変更・追加等の年月日及びその内容	効能・効果の追加に伴う承認取得：2005 年 7 月 15 日 用法・用量の追加に伴う承認取得：2005 年 7 月 15 日 2013 年 4 月 12 日（下線部）

変更後（下線部変更箇所）	変更前
【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。	【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。

X．取扱い上の注意等に関する項目

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．投与期間制限医薬品に関する情報	本剤は、厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。
１６．各種コード	薬価基準収載医薬品コード：3399004M1018（3399004M1417） レセプト電算コード：622738900（620817103） HOT（9 桁）コード：108171803 注：統一名収載品において、 薬価基準収載医薬品コード欄の（ ）内は個別医薬品コード、 レセプト電算コード欄の（ ）内は銘柄名コードを示す。
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）東菱薬品工業株式会社 社内資料（安定性試験）
2）東菱薬品工業株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）
3）第十七改正日本薬局方解説書、廣川書店、C-521 C-525（2016）
4）Bhatt, D. L. et al.：N. Engl. J. Med. 380（1），11（2019）

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	該当しない

ⅩⅢ．備考

その他の関連資料	該当なし