

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 「杏林」

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、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：2018年12月21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：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：東洋カプセル株式会社 発 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 https://www.kyorin-rmd.co.jp/

本 IF は 2019 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 、 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、添付文書で赤字・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

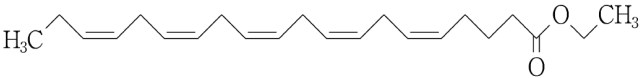
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	11
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	11
1. 販売名	2	4. 分布	11
2. 一般名	2	5. 代謝	12
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	12
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	12
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13
7. CAS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

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	19
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
16. 各種コード	20
17. 保険給付上の注意	20
XI. 文献	21
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21
XII. 参考資料	22
1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22
XIII. 備考	23
1. その他の関連資料	23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	本剤は、1998年7月より「エパキャップソフト 300」として販売を開始し、2005年7月には高脂血症の効能・効果が追加された。また、医療事故防止対策の観点から2007年12月に販売名を「エパキャップソフトカプセル 300 mg」に変更した。更に2019年12月に販売名を「イコサペント酸エチルカプセル 300mg 「杏林」」に変更した。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ¹⁾	本薬は抗血小板作用、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。

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 「杏林」
(2) 洋名	Ethyl Icosapentate capsule 300mg “KYORIN”
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
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	
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)-icoso-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：エイコサペントエン酸エチルエステル イコサペント酸エチル
7. CAS 登録番号	86227-47-6

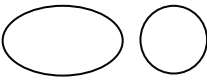
Ⅲ. 有効成分に関する項目

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 ¹⁾	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

性状	淡黄色の透明な軟カプセル剤		
内容物	黄色～微黄色澄明の液で、わずかに特異なおいがある。		
外形		長径：13mm 短径：8.2mm 質量：445.6mg	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

 31

(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、日局イコサペント酸エチル 300mg 含有

(2) 添加物

トコフェロール、中鎖脂肪酸トリグリセリド
カプセル本体に、コハク化ゼラチン、ゼラチン、濃グリセリン

(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

4. 製剤の各種条件下における安定性

【加速試験】²⁾

[保存条件：40℃、75%RH、保存期間：6 ヶ月、保存形態：PTP 包装+ピロー包装]

試験項目	測定時期		
	規格	開始時	6 ヶ月
性状	外観：淡黄色の透明な軟カプセル剤 内容物：微黄色澄明の液で、わずかに透明なおいがある。	適合	適合
確認試験	(1) 2重結合の確認 (2) エステルの確認 (3) アルカリ異性化	適合	適合
質量偏差試験	15%以下	適合	適合
崩壊試験	20 分以内（水・補助盤あり）	適合	適合
純度試験 （過酸化物価）	20meq/kg	1.0	6.8
定量試験	95～105%	99.5	98.1

IV. 製剤に関する項目

【無包装状態での安定性試験】³⁾

試験項目	規格	測定時期				
		開始時	温度 (40℃ 3ヵ月)	湿度 (25℃75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60 万 lux・hr)	なりゆき (室温散光下 3ヵ月)
性状	外観：淡黄色の透明な軟カプセル剤 内容物：微黄色の澄明な液体である	適合	変化なし	軟化が見られた (規格内)	やや軟化が見られた (規格内)	やや軟化が見られた (規格内)
崩壊試験	20分以内 (水・補助盤あり)	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 (過酸化価)	20meq/kg	0.8	2.5	65.5	1.0	2.1
定量試験	95~105%	99.0	100.3	99.4	101.4	100.4

本資料は本剤の安定性に関する資料であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 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 | 該当しない |
| 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 |
| 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 |

IV. 製剤に関する項目

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">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	<ul style="list-style-type: none">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	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	<ul style="list-style-type: none">・チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、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、サルボグレラート塩酸塩・プラ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、コレステラミン、コレステミド、エゼチミブ、プロブコール、ベザフィブラート、フェノフィブラート、クロフィブラート、クリノフィブラート、トコフェロールニコチン酸エステル、ニセリトロール、ニコモール、オメガ-3 脂肪酸エチル、ガンマオリザノール、エラスターゼ
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	<p>ω3 脂肪酸である EPA は抗血小板作用をもつとともに血清のトリグリセリドを減少させる。そのメカニズムとして血清リポ蛋白に取り込まれ、リポ蛋白代謝を活性化したり、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。⁴⁾</p>
(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⁵⁾

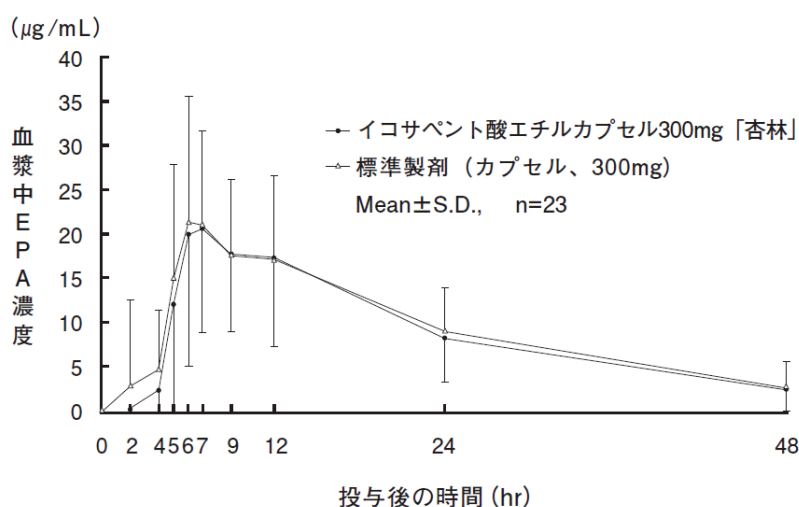
【生物学的同等性試験】

生物学的同等性に関する試験基準(薬審第718号昭和55年5月30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カプセル 300mg「杏林」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 1800mg)健康成人男子に単回経口投与して全血漿中濃度を測定し、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、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0→48hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
イコサペント酸エチルカプセル 300mg「杏林」	27.1±13.6	7.5±2.2	13.9±6.1	421.9±212.6
標準製剤 (カプセル、300mg)	28.4±13.5	7.4±2.8	14.5±6.0	451.8±208.8

(Mean±S.D., n=23)



全血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメーターは、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。

VII. 薬物動態に関する項目

(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、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
(7) 血漿蛋白結合率 ¹⁾	ラット、イヌで95%以上
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

VII. 薬物動態に関する項目

(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
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>【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。〕</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>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 月経期間中の患者〔出血を助長するおそれがある。〕</p> <p>(2) 出血傾向のある患者〔出血を助長するおそれがある。〕</p> <p>(3) 手術を予定している患者〔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>重要な基本的注意</p> <p>(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。</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> <ol style="list-style-type: none"> 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。 </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

肝機能障害、黄疸（頻度不明）：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

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。

種 類	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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="486 257 662 369">肝臓^{注2}</td> <td data-bbox="662 257 1428 369">AST (GOT)・ALT (GPT)・Al-P・γ-GTP・LDH・ビリルビンの上昇等の肝機能障害</td> </tr> <tr> <td data-bbox="486 369 662 414">腎臓</td> <td data-bbox="662 369 1428 414">BUN・クレアチニン上昇</td> </tr> <tr> <td data-bbox="486 414 662 459">呼吸器^{注2}</td> <td data-bbox="662 414 1428 459">咳嗽、呼吸困難</td> </tr> <tr> <td data-bbox="486 459 662 504">精神神経系</td> <td data-bbox="662 459 1428 504">頭痛・頭重感、めまい、ふらつき、眠気、不眠、しびれ</td> </tr> <tr> <td data-bbox="486 504 662 548">筋骨格系</td> <td data-bbox="662 504 1428 548">関節痛、筋肉痛、四肢痛、筋痙攣（こむら返り等）</td> </tr> <tr> <td data-bbox="486 548 662 705">その他</td> <td data-bbox="662 548 1428 705">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、ざ瘡</td> </tr> </table> <p data-bbox="486 705 1428 750">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。</p> <p data-bbox="486 750 1428 862">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。</p>	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、ざ瘡
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、ざ瘡												
(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	<p data-bbox="486 1332 1428 1377">その他の副作用</p> <p data-bbox="486 1377 1428 1422">過敏症：発疹、痒痒感等</p> <p data-bbox="486 1422 1428 1478">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。</p>												
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	<p data-bbox="486 1624 1428 1769">(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。</p> <p data-bbox="486 1769 1428 1926">(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。〕</p>												

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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	<p>(1) 服用時</p> <p>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。</p> <p>2) 本剤は嚙まずに服用させること。</p> <p>(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)</p>
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	製 剤：イコサペント酸エチルカプセル 300mg 「杏林」 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	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく ²⁾ ）	
3. 貯法・保存条件	気密容器、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	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	
(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)		
(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	PTP：100 カプセル、1000 カプセル	
7. 容器の材質	PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔	
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：エパデールカプセル 300 同 効 薬： ・チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、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 ・プラ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、コレスチラミン、コレスチミド、エゼチミブ、プロブコール、ベザフィブラート、フェノフィブラート、クロフィブラート、クリノフィ	

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日	<p>ブラート、トコフェロールニコチン酸エステル、ニセリトロール、ニコモール、オメガ-3 脂肪酸エチル、ガンマオリザノール、エラスターゼ</p> <p>不明</p>									
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<p>製造販売承認年月日：2018年12月21日</p> <p>承認番号：23000AMX00864000</p> <p>(旧販売名) エパキナップソフト 300</p> <p>製造販売承認年月日：1998年3月13日</p> <p>(旧販売名) エパキナップソフトカプセル 300mg</p> <p>製造販売承認年月日：2007年10月10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) エパキナップソフト 300</p> <p>薬価基準収載年月日：1998年7月10日</p> <p>経過措置期間満了：2008年8月31日</p> <p>(旧販売名) エパキナップソフトカプセル 300mg</p> <p>薬価基準収載年月日：2007年12月21日</p> <p>経過措置期間満了：2020年3月31日 (延長予定あり)</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：2005年7月</p> <p>内容：以下の下線部分を変更した。</p> <table border="1" data-bbox="480 1305 1433 2040"> <thead> <tr> <th data-bbox="480 1305 560 1352"></th> <th data-bbox="560 1305 995 1352">新</th> <th data-bbox="995 1305 1433 1352">旧</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="480 1352 560 1507">効能・効果</td> <td data-bbox="560 1352 995 1507">閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善 <u>高脂血症</u></td> <td data-bbox="995 1352 1433 1507">閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 1507 560 2040">用法・用量</td> <td data-bbox="560 1507 995 2040"> <u>閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善</u> 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。 <u>高脂血症</u> <u>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90mg(3カプセル)、1日3回まで増減できる。</u> </td> <td data-bbox="995 1507 1433 2040">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。</td> </tr> </tbody> </table>		新	旧	効能・効果	閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善 <u>高脂血症</u>	閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善	用法・用量	<u>閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善</u> 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。 <u>高脂血症</u> <u>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90mg(3カプセル)、1日3回まで増減できる。</u>	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。
	新	旧								
効能・効果	閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善 <u>高脂血症</u>	閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善								
用法・用量	<u>閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善</u> 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。 <u>高脂血症</u> <u>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90mg(3カプセル)、1日3回まで増減できる。</u>	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。								

X. 管理的事項に関する項目

○一部変更承認年月：2012年9月7日

内容：以下の下線部分を変更した。

	新	旧
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 <u>1回 900mg (3カプセル)</u> 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。	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、 <u>毎食直後に経口投与</u> 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 90mg (3カプセル)、1日3回まで増減できる。

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(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
113156703	3399004M1425	621315603

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)
- 2) 東洋カプセル株式会社社内資料：安定性試験(1996)
- 3) 東洋カプセル株式会社社内資料：安定性試験(無包装状態での安定性試験)
- 4) “NEW 薬理学(改訂第6版)”(株南江堂, 2011, p. 507)
- 5) 東洋カプセル株式会社社内資料：生物学的同等性試験(1996)

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