

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 2018（2019年更新版）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「JG」

Ethyl Icosapentate Capsules

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 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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2012年8月3日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2012年12月14日（販売名変更による） 販売開始年月日：2007年11月9日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2023 年 9 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには
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いただきたい。I Fは
日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正
使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オ
ブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承
認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うこ
とは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自ら
がI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得ら
れる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは
薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	5
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	5
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	5
3. 製品の製剤学的特性	1	(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な 容器・包装に関する情報	5
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	6
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	6
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	6
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	6
6. RMPの概要	1	12. その他	6
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	7
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	7
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	7
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	7
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	7
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	7
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	7
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	7
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	7
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	7
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	7
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)有効性検証試験	8
III. 有効成分に関する項目	3	2)安全性試験	8
1. 物理化学的性質	3	(5)患者・病態別試験	8
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	8
(2)溶解性	3	1)使用成績調査（一般使用成績調査、特 定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、製造販 売後臨床試験の内容	8
(3)吸湿性	3	2)承認条件として実施予定の内容又は実 施した調査・試験の概要	8
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(7)その他	8
(5)酸塩基解離定数	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(6)分配係数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
(7)その他の主な示性値	3	2. 薬理作用	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1)作用部位・作用機序	9
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	9
IV. 製剤に関する項目	4	(3)作用発現時間・持続時間	10
1. 剤形	4	VII. 薬物動態に関する項目	11
(1)剤形の区別	4	1. 血中濃度の推移	11
(2)製剤の外観及び性状	4	(1)治療上有効な血中濃度	11
(3)識別コード	4	(2)臨床試験で確認された血中濃度	11
(4)製剤の物性	4	(3)中毒域	12
(5)その他	4	(4)食事・併用薬の影響	12
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	12
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	4	(1)解析方法	12
(2)電解質等の濃度	4	(2)吸収速度定数	12
(3)熱量	4	(3)消失速度定数	12
3. 添付溶解液の組成及び容量	4		
4. 力価	4		
5. 混入する可能性のある夾雑物	4		
6. 製剤の各種条件下における安定性	5		
7. 調製法及び溶解後の安定性	5		

(4)クリアランス.....	12	(1)臨床使用に基づく情報.....	18
(5)分布容積.....	12	(2)非臨床試験に基づく情報.....	18
(6)その他.....	12		
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	12	IX. 非臨床試験に関する項目	19
(1)解析方法.....	12	1. 薬理試験.....	19
(2)パラメータ変動要因.....	12	(1)薬効薬理試験.....	19
4. 吸収.....	12	(2)安全性薬理試験.....	19
5. 分布.....	13	(3)その他の薬理試験.....	19
(1)血液－脳関門通過性.....	13	2. 毒性試験.....	19
(2)血液－胎盤関門通過性.....	13	(1)単回投与毒性試験.....	19
(3)乳汁への移行性.....	13	(2)反復投与毒性試験.....	19
(4)髄液への移行性.....	13	(3)遺伝毒性試験.....	19
(5)その他の組織への移行性.....	13	(4)がん原性試験.....	19
(6)血漿蛋白結合率.....	13	(5)生殖発生毒性試験.....	19
6. 代謝.....	13	(6)局所刺激性試験.....	19
(1)代謝部位及び代謝経路.....	13	(7)その他の特殊毒性.....	19
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率.....	13	X. 管理的事項に関する項目	20
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	13	1. 規制区分.....	20
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	13	2. 有効期間.....	20
7. 排泄.....	13	3. 包装状態での貯法.....	20
8. トランスポーターに関する情報.....	13	4. 取扱い上の注意.....	20
9. 透析等による除去率.....	13	5. 患者向け資材.....	20
10. 特定の背景を有する患者.....	13	6. 同一成分・同効薬.....	20
11. その他.....	14	7. 国際誕生年月日.....	20
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日.....	20
1. 警告内容とその理由.....	15	9. 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.....	21
2. 禁忌内容とその理由.....	15	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	15	11. 再審査期間.....	21
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	15	12. 投薬期間制限に関する情報.....	21
5. 重要な基本的注意とその理由.....	15	13. 各種コード.....	21
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	15	14. 保険給付上の注意.....	21
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	15	X I. 文献	22
(2)腎機能障害患者.....	15	1. 引用文献.....	22
(3)肝機能障害患者.....	16	2. その他の参考文献.....	22
(4)生殖能を有する者.....	16	X II. 参考資料	23
(5)妊婦.....	16	1. 主な外国での発売状況.....	23
(6)授乳婦.....	16	2. 海外における臨床支援情報.....	23
(7)小児等.....	16	X III. 備考	24
(8)高齢者.....	16	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報.....	24
7. 相互作用.....	16	(1)粉碎.....	24
(1)併用禁忌とその理由.....	16	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	24
(2)併用注意とその理由.....	16	2. その他の関連資料.....	24
8. 副作用.....	17		
(1)重大な副作用と初期症状.....	17		
(2)その他の副作用.....	17		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	17		
10. 過量投与.....	17		
11. 適用上の注意.....	18		
12. その他の注意.....	18		

略語表

略語	略語内容
ADP	アデノシン二リン酸 (Adenosine diphosphate)
Al-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₄₈	投与 48 時間後までの AUC (AUC from zero to 48 hours)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
EPA	イコサペント酸 (Icosapentaenoic Acid)
EPA-E	イコサペント酸エチル (Ethyl icosapentate)
γ -GTP	γ -グルタミルトランスペプチターゼ (γ -Glutamyl transpeptidase)
HMG-CoA	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタミル-CoA (3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

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「JG」は、イコサペント酸エチルを含有する EPA 製剤である。

本邦では、1990 年に発売されている。

本剤は「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、製造販売承認申請し、1998 年 3 月に製造販売承認を得て、2007 年 11 月に販売開始した。

2005 年 8 月には「高脂血症」の効能・効果が追加承認され、それに伴い用法・用量が追加された。なお、イコサペント酸エチルカプセル 300mg「JG」は、「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 厚生省医薬安全局長通知 医薬発第 935 号）」に基づき、2012 年 8 月にイコペントカプセル 300 の販売名を変更した。

また、2013 年 2 月に高脂血症における 1 回 900mg、1 日 2 回経口投与の用法・用量が追加承認された。

2. 製品の治療学的特性

重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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 「JG」

(2) 洋名

Ethyl Icosapentate Capsules 300mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名
[「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) に基づく]

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

イコサペント酸エチル (JAN)

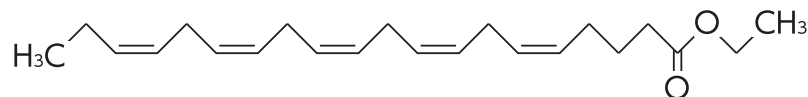
(2) 洋名 (命名法)

Ethyl Icosapentate (JAN)

(3) ステム (s t e m)

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) 又は本質

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

特になし

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¹⁾

屈折率 n_D^{20} : 1.481～1.491

比重 d_4^{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、定量法

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 (液膜法)

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

1. 剤形

(1) 剤形の区別

軟カプセル剤

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	イコサペント酸エチルカプセル 300mg 「JG」
色 ・ 剤 形	淡黄色透明の軟カプセル剤
外 形	
大 き さ (mm)	長径：約 18 短径：約 7
重 量 (mg)	549

(3) 識別コード

PTP シート上に記載：JG F03

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

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

添加剤

トコフェロール、コハク化ゼラチン、濃グリセリン、D-ソルビトール液、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、中鎖脂肪酸トリグリセリド

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

◎長期保存試験²⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：室温

保存期間：36 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、過酸化物質試験、崩壊試験、質量偏差試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験			過酸化物質試験	崩壊試験	質量偏差試験	定量試験 (%)
		(2)	(3)	(4)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.9
6 ヶ月後	適合	—	—	—	適合	適合	適合	100.7
12 ヶ月後	適合	—	—	—	適合	適合	適合	99.3
24 ヶ月後	適合	—	—	—	適合	適合	適合	99.7
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	98.9

- (1) 淡黄色透明の軟カプセル剤で、内容物は無色～微黄色の澄明な液体でわずかに特異なおいがある。
- (2) 炭酸ナトリウム試液及び過マンガン酸カリウム試液による退色反応：試液の赤色は直ちに消える。
- (3) 塩酸試液及び塩化鉄（Ⅲ）試液による呈色反応：液は赤紫色を呈する。
- (4) 紫外可視吸光度測定法：波長 298～302nm、311～315nm、325～329nm 及び 343～347nm に吸収の極大を示す。
- (5) 20meq/kg 以下
- (6) 水、20 分以内
- (7) 15.0%以内
- (8) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当資料なし

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]

500 カプセル [10 カプセル (PTP) ×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、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ラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈高脂血症〉

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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈高脂血症〉

国内第Ⅲ相試験

トリグリセリドが高値の患者 476 例を対象として、イコサペント酸エチル 1 回 900mg、1 日 2 回（朝・夕）又は 1 回 600mg、1 日 3 回（朝・昼・夕）、食直後に 12 週間経口投与した二重盲検比較試験を行った。1 日 2 回投与群（230 例、血清トリグリセリドの投与前値 256.7mg/dL）及び 1 日 3 回投与群（224 例、血清トリグリセリドの投与前値 249.4mg/dL）の最終評価時の血清トリグリセリド変化率は、それぞれ-12.62%及び-10.65%であり、事前に設定した非劣性限界値 10%を下回ったことから、1 日 2 回投与群の 1 日 3 回投与群に対する有効性（血清トリグリセリド変化率）の非劣性が確認された。

副作用発現頻度は、1 日 2 回投与群 3.7%（9/241 例）、1 日 3 回投与群 3.8%（9/235 例）であった。主な副作用は、1 日 2 回投与群で便秘 0.8%（2/241 例）、1 日 3 回投与群で消化不良及び ALT 上昇各 0.9%（2/235 例）であった³⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

市販後調査：JELIS

既に食事指導を行い、血清総コレステロール値が 250mg/dL 以上で、HMG-CoA 還元酵素阻害剤による治療が必要とされる高脂血症患者（安定している虚血性心疾患合併患者を含む）19,466 例を、HMG-CoA 還元酵素阻害剤（プラバスタチン 10mg/日又はシンバスタチン 5mg/日）とイコサペント酸エチル 1,800mg/日の併用による治療（イコサペント酸エチル群）又は HMG-CoA 還元酵素阻害剤のみによる治療（対照群）に無作為に割り付けた。非盲検下で平均 4.6 年追跡した有効性評価対象 18,645 例（イコサペント酸エチル群：9,326 例、対照群：9,319 例）において、心血管イベント（突然心臓死、致死性及び非致死性心筋梗塞、不安定狭心症、心血管再建術）は、イコサペント酸エチル群で 262 例（2.8%）、対照群で 324 例（3.5%）に認められ、ハザード比は 0.81（95%信頼区間：0.69-0.95、以下同様）であり、イコサペント酸エチル群で有意に減少した。心血管死（突然心臓死又は致死性心筋梗塞）は、イコサペント酸エチル群で 29 例（0.3%）、対照群で 31 例（0.3%）、ハザード比は 0.94（0.57-1.56）、総死亡は、イコサペント酸エチル群で 286 例（3.1%）、対照群で 265 例（2.8%）、ハザード比は 1.09（0.92-1.28）であり、いずれも有意差は認められなかった⁴⁾。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

エラスターゼ、オメガ-3 脂肪酸エチル、クリノフィブラート、シロスタゾール、チクロピジン塩酸塩、ニセリトロール、プロブコール、ベザフィブラート、リマプロスト アルファデクス 等
注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

EPA-E は以下の作用を示す^{5,6)}。

- ・リポ蛋白に取り込まれ、リポ蛋白の代謝を促進する。
- ・肝ミクロソームに取り込まれ、脂質の生合成・分泌を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

①抗血小板作用

各種血栓性、動脈硬化性疾患患者において、種々の凝集惹起剤による血小板凝集を抑制し、血小板粘着能も同様に抑制する⁷⁾。

主として血小板膜リン脂質中の EPA 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 A₂ 産生を抑制し、血小板凝集を抑制すると考えられる⁸⁾。

コラーゲンによる血小板凝集を抑制する⁸⁾ (ウサギ、*ex vivo*)。

ラット、ウサギ及びヒトにおいて、コラーゲン、ADP、アラキドン酸による血小板凝集を抑制する⁸⁾ (*in vitro*)。

ラット胸部大動脈血管壁でのプロスタサイクリン様物質産生の不変ないし増加が認められている⁹⁾。

②動脈の伸展性保持作用

高コレステロール食飼育ウサギにおける摘出大動脈の伸展性の低下に対して抑制作用を示し、普通食飼育ウサギの大動脈と同等の伸展性を保つ¹⁰⁾。

高コレステロール食飼育ウサギの胸部大動脈及び大腿動脈の脈波速度 (PWV) の増大を抑制し、その PWV 値は普通食飼育ウサギとほぼ同程度である¹¹⁾。

高コレステロール食飼育ウサギ大動脈の中膜平滑筋細胞密度及びエラスチン含量の低下、並びに平滑筋中の遊離コレステロールの蓄積を抑制する¹¹⁾。

③各種動脈閉塞性病態モデルに及ぼす作用

経口投与により、アラキドン酸静注による血栓形成に基づく突然死¹²⁾ (ラット) を抑制し、動静脈シャントの血栓性閉塞¹²⁾ (ラット)、エラジン酸誘発血栓¹³⁾ (ウサギ) に対し、血栓形成を抑制する。また、ラウリン酸誘発末梢壊疽¹³⁾ (ラット) の進行を抑制する。

④血清脂質低下作用

高脂血症患者の血清総コレステロール及び血清トリグリセリドを有意に低下させる^{7,14~19)}。

高コレステロール飼料飼育誘発高脂血症動物 (ラット、ウサギ)、カゼイン含有飼料誘発あるいはトライトン誘発高脂血症ラット、更には、普通食飼育動物 (ラット、ハムスター) において血中脂質低下作用を示す^{20~22)}。

ラットに経口投与すると、リポ蛋白中 EPA 含量が増加し、また、リポ蛋白の血中からの消失が促進される^{5,6)}。

コレステロールの腸管からの吸収抑制、肝での生合成活性抑制、胆汁中への異化排泄促進などの作用を示す⁵⁾ (ラット)。

トリグリセリドの腸管からの吸収抑制や肝での生合成活性抑制及び肝からの分泌抑制、更には、血漿リポ蛋白リパーゼ (LPL) 活性亢進などの作用を示す^{6,23)} (ラット)。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

【反復投与】

健康成人男性各群 8 例にイコサペント酸エチル 1 回 900mg、1 日 2 回（朝・夕）又は 1 回 600mg、1 日 3 回（朝・昼・夕）、食直後に 8 日間反復経口投与^{注1)}したときの薬物動態は類似しており、血漿中 EPA の濃度は投与日数に従い徐々に上昇し、いずれの群においても投与 5～6 日目に定常状態に達した³⁾。

注 1) 閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善において本剤の承認された用法は、1 日 3 回、毎食直後に経口投与である。

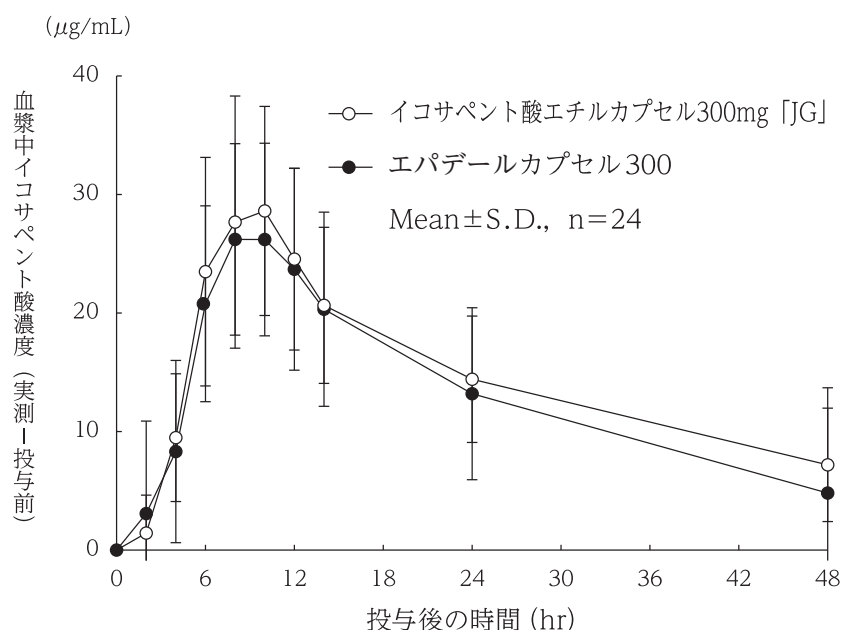
【生物学的同等性試験】

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）」に規定する「生物学的同等性に関する試験基準」に準じる。

イコサペント酸エチルカプセル 300mg「JG」とエパデールカプセル 300 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 1,800mg^{注2)}）健康成人男性に食直後単回経口投与して血漿中イコサペント酸濃度を測定し、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²⁴⁾。

なお、イコサペント酸は生体内に存在する脂肪酸であるため、薬物動態パラメータの算出は、血漿中濃度の実測値から投与前値を差し引いた値を用いた。

注 2) 本剤の承認された 1 回用量は 900mg までである。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₀₋₄₈ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	
				α 相	β 相
イコサペント酸エチル カプセル 300mg「JG」	644.44 ± 270.54	28.14 ± 8.58	9.17 ± 1.86	9.44 ± 5.69	26.53 ± 16.26
エパデールカプセル 300	686.46 ± 214.35	29.98 ± 9.28	9.58 ± 1.67	8.45 ± 5.76	26.42 ± 12.45

(Mean \pm S.D., n=24)

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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 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」の項参照

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

(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

雌雄ラットに ^{14}C 標識 EPA-E を単回経口投与したときの組織内分布率は、観察期間を通じて肝、白色脂肪、筋肉及び皮膚で高値であった²⁵⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

雄ラット及び雄イヌに ^{14}C 標識 EPA-E を単回経口投与したときの血漿蛋白結合率は、86.7～98.8%及び96.7～98.7%であった²⁵⁾。

6. 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（CYP等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

雄ラットに ^{14}C 標識 EPA-E を経口投与したところ、投与 168 時間までの尿中への排泄は 2.7%、糞中へは 16.7%であった。なお、呼気中へ放射活性の 44.4%が排泄された²⁵⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 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、咯血、硝子体出血等）
[止血が困難となるおそれがある。]

2.2 ミフェプリストン・ミソプロストールを投与中の患者
[10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善〉

8.1 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。

〈高脂血症〉

8.2 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。

8.3 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 出血を助長するおそれのある患者

(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

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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 [2.2 参照]	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

10.2 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
抗凝固剤 ワルファリンカリウム 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、抗凝固剤、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

11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感等	
出血傾向	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、胸やけ、腹部不快感、下痢、便秘、腹部膨満感、腹痛	嘔吐、食欲不振、口内炎、口渇、鼓腸等
肝臓	AST・ALT・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		咳嗽、呼吸困難
精神神経系	頭痛・頭重感、ふらつき、しびれ	めまい、眠気、不眠
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	浮腫、尿酸上昇、CKの上昇、動悸	顔面潮紅、ほてり、発熱、頻尿、全身倦怠感、血圧上昇、女性化乳房、耳鳴、発汗、ざ瘡

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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ある。

14.1.2 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。

14.1.3 本剤は噛まずに服用させること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

15.1.2 本剤と同一有効成分 (4g/日^註) 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²⁶⁾。

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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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 「JG」	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

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

本剤は吸湿性があり、また光によって徐々に着色するため、アルミピロー開封後は湿気を避けて遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

- ・くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：エパデールカプセル 300、エパデール S300/S600/S900

同 効 薬：エラストーゼ、オメガ-3 脂肪酸エチル、ニコモール、フェノフィブラート、ベザフィブラート、ペマフィブラート

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 イコペントカプセル 300	1998年3月13日	21000AMZ00515000	1998年7月10日	2007年11月9日
販売名変更 イコサペント酸エチル カプセル 300mg 「JG」	2012年8月3日 (代替新規承認)	22400AMX00864000	2012年12月14日	2013年2月20日

9. 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

承認年月日：2005年8月1日
効能・効果の内容：「高脂血症」の効能・効果を追加した。
用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

承認年月日：2013年2月13日
用法・用量の内容：高脂血症における1回900mg、1日2回経口投与の用法・用量を追加した。

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
イコサペント酸エチルカ プセル 300mg「JG」	3399004M1018	3399004M1344	108159603	620815903

14. 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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C539-C543
- 2)社内資料：長期保存試験
- 3)村崎かがり 他：Prog. Med. 2012 ; 32 (9) : 1941-1946
- 4)Yokoyama, M. et al. : Lancet. 2007 ; 369 (9567) : 1090-1098
- 5)Mizuguchi, K. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1993 ; 231 (1) : 121-127
- 6)Mizuguchi, K. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1993 ; 235 (2-3) : 221-227
- 7)五島雄一郎 他：臨床医薬 1992 ; 8 (6) : 1293-1309
- 8)Sato, M. et al. : Biol. Pharm. Bull. 1993 ; 16 (4) : 362-367
- 9)Hamazaki, T. et al. : Prostaglandins. 1982 ; 23 (4) : 557-567
- 10)溝田雅洋 他：日本薬理学雑誌 1988 ; 91 (4) : 255-266
- 11)Sato, M. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol. 1993 ; 22 (1) : 1-9
- 12)Yamaguchi, K. et al. : Prostaglandins Leukotrienes Med. 1987 ; 28 (1) : 35-43
- 13)溝田雅洋 他：日本薬理学雑誌 1988 ; 91 (2) : 81-89
- 14)秦葭哉 他：老年医学 1992 ; 30 (5) : 819-852
- 15)秦葭哉 他：老年医学 1992 ; 30 (5) : 799-818
- 16)高久史磨 他：臨床医薬 1991 ; 7 (11) : 2567-2589
- 17)田村泰 他：臨床医薬 1991 ; 7 (8) : 1817-1834
- 18)松沢佑次 他：臨床医薬 1991 ; 7 (8) : 1801-1816
- 19)都島基夫 他：臨床医薬 1991 ; 7 (8) : 1783-1799
- 20)Mizuguchi, K. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1992 ; 59 (3) : 307-312
- 21)水口清 他：動脈硬化 1990 ; 18 (5) : 471
- 22)矢野崇 他：動脈硬化 1990 ; 18 (5) : 535
- 23)水口清 他：動脈硬化 1990 ; 18 (5) : 536
- 24)社内資料：生物学的同等性試験
- 25)石黒淳三 他：薬物動態 1987 ; 2 (6) : 683-702
- 26)Bhatt, D.L. et al. : N. Engl. J. Med. 2019 ; 380 (1) : 11-22

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内にカプセル剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、カプセルを脱カプセルしてから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
イコサペント酸エチルカプセル 300mg「JG」	10 分の時点で崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
イコサペント酸エチルカプセル 300mg「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

