

EPA製剤

*日本薬局方イコサペント酸エチルカプセル

エパロース[®] 粒状カプセル300mg
エパロース[®] 粒状カプセル600mg
エパロース[®] 粒状カプセル900mg

EPAROSE

*貯法:

気密容器、室温保存

使用期限:

包装箱、直接の容器に表示。

使用期限を過ぎた製品は使用しないこと。

| | カプセル300mg | カプセル600mg | カプセル900mg |
|------|---------------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 22000AMX01270 | 22000AMX01271 | 22000AMX01272 |
| 薬価収載 | 2008年7月 | 2008年7月 | 2008年7月 |
| 販売開始 | 2008年7月 | 2008年7月 | 2008年7月 |

【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。]

【組成・性状】

1. 組成

| 販売名 | エパロース粒状カプセル300mg | エパロース粒状カプセル600mg |
|------|---|---|
| 有効成分 | 1包中、日局イコサペント酸エチル300mgを含有する。 | 1包中、日局イコサペント酸エチル600mgを含有する。 |
| 添加物 | トコフェロールカプセル本体: ゼラチン、コハク化ゼラチン、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 | トコフェロールカプセル本体: ゼラチン、コハク化ゼラチン、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 |

| 販売名 | エパロース粒状カプセル900mg |
|------|---|
| 有効成分 | 1包中、日局イコサペント酸エチル900mgを含有する。 |
| 添加物 | トコフェロールカプセル本体: ゼラチン、コハク化ゼラチン、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 |

2. 製剤の性状

| 販売名 | 剤形・色 | 外形・大きさ等 |
|------------------|-------------------------|-------------------------|
| エパロース粒状カプセル300mg | 軟カプセル剤(微黄色透明の球形)を分包したもの | 直径(1カプセル): 約4mm |
| | | 1分包あたりの質量: 約435.60mg |
| エパロース粒状カプセル600mg | 軟カプセル剤(微黄色透明の球形)を分包したもの | 直径(1カプセル): 約4mm |
| | | 1分包あたりの質量: 約871.20mg |

| 販売名 | 剤形・色 | 外形・大きさ等 |
|------------------|-------------------------|--------------------------|
| エパロース粒状カプセル900mg | 軟カプセル剤(微黄色透明の球形)を分包したもの | 直径(1カプセル): 約4mm |
| | | 1分包あたりの質量: 約1306.80mg |

カプセルの内容物は、無色～微黄色澄明の液である。

【効能・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

【用法・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。

【使用上の注意】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 月経期間中の患者
 - 出血傾向のある患者
 - 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。]
 - 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)
- 重要な基本的注意
 - 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。
 - 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。
 - 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。

3. 相互作用

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。 |

4. 副作用

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。

(1) 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。

(2) 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、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 |
| 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、瘡瘡 |

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。

5. 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。]

6. 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)。

7. 適用上の注意

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。

8. 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。

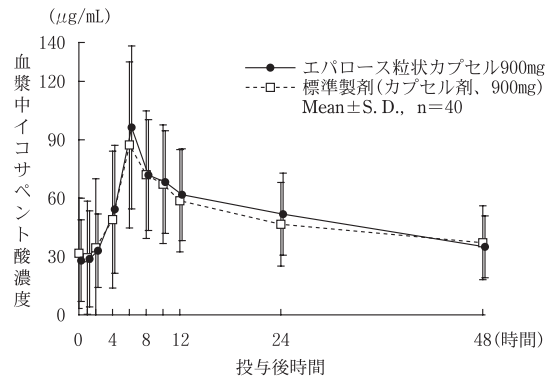
【薬物動態】

〈生物学的同等性試験〉¹⁾

エパロース粒状カプセル900mg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)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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------|---|------------------------------|---------------|---|
| | AUC ₍₀₋₄₈₎ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$) | Cmax ($\mu\text{g/mL}$) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) α 相 T _{1/2} (hr) β 相 |
| エパロース粒状カプセル900mg | 2458.8 \pm 870.2 | 102.4 \pm 36.7 | 6.5 \pm 3.5 | 12.3 \pm 21.5 282.2 \pm 1109.8 |
| 標準製剤 (カプセル剤、900mg) | 2342.9 \pm 1020.4 | 97.8 \pm 41.3 | 7.5 \pm 3.5 | 13.7 \pm 33.4 325.7 \pm 830.1 |

(Mean \pm S. D., n=40)



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。

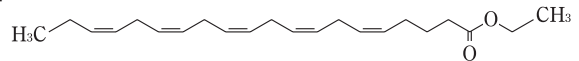
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：イコサペント酸エチル(Ethyl Icosapentate)

分子式：C₂₂H₃₄O₂

分子量：330.50

構造式：



化学名：Ethyl(5Z, 8Z, 11Z, 14Z, 17Z)-icosa-5, 8, 11, 14, 17-pentaenoate

性状：無色～微黄色の澄明な液で、僅かに特異なおいがある。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。

【取扱い上の注意】

〈安定性試験〉²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、エパロース粒状カプセル300mg・カプセル600mg・カプセル900mgは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包 装】

エパロース粒状カプセル300mg：84包
エパロース粒状カプセル600mg：84包、420包
エパロース粒状カプセル900mg：84包、420包

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験

****〈文献請求先〉**

主要文献に記載の社内資料は下記にご請求下さい。

共和薬品工業株式会社 学術情報課
〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4
☎ 0120-041-189
FAX 06-6121-2858

