

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

エパロース[®]カプセル300mg

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 Cap.300mg、EPAROSE soft micro Cap.300mg・600mg・900mg

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	エパロースカプセル 300mg：1カプセル中、日局イコサペント酸エチル 300mg エパロース粒状カプセル 300mg：1包中、日局イコサペント酸エチル 300mg エパロース粒状カプセル 600mg：1包中、日局イコサペント酸エチル 600mg エパロース粒状カプセル 900mg：1包中、日局イコサペント酸エチル 900mg
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・発売年月日	製造販売承認年月日 エパロースカプセル 300mg：1998年3月13日 エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg：2008年3月14日 薬価基準収載年月日 エパロースカプセル 300mg：1998年7月10日 エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg：2008年7月4日 発売年月日 エパロースカプセル 300mg：1998年7月10日 エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg：2008年7月4日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 営業本部 営業推進部 学術情報課 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFはカプセルは2016年9月、粒状カプセルは2016年7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 <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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。この変更に合わせて、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

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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	15
		3. 臨床成績	15
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 一般名	2	2. 薬理作用	17
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	18
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	21
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	22
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	22
		5. 代謝	22
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	23
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	23
3. 有効成分の確認試験法	4		
4. 有効成分の定量法	5	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	24
IV. 製剤に関する項目		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24
1. 剤形	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
2. 製剤の組成	7	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	5. 慎重投与内容とその理由	24
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	7. 相互作用	25
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	12	8. 副作用	25
7. 溶出性	12	9. 高齢者への投与	26
8. 生物学的試験法	13	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	11. 小児等への投与	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
11. 力価	14	13. 過量投与	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	14. 適用上の注意	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14		
14. その他	14		

15. その他の注意	27
16. その他	27

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	28
2. 毒性試験	28

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	29
2. 有効期間又は使用期限	29
3. 貯法・保存条件	29
4. 薬剤取扱い上の注意点	29
5. 承認条件等	29
6. 包装	29
7. 容器の材質	30
8. 同一成分・同効薬	30
9. 国際誕生年月日	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
11. 薬価基準収載年月日	30
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	30
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	31
14. 再審査期間	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
16. 各種コード	31
17. 保険給付上の注意	31

X I. 文献

1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	33

X III. 備考

その他の関連資料	34
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

デンマークの Dyerberg 医師は海産生物を多く食するイヌイットが血栓性動脈硬化疾患が少なく血小板凝集能が弱いことから詳細な疫学的調査を行った結果、イコサペント酸エチルが抗血栓作用を有すると考えた。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。¹⁾

エパロースカプセル 300mg は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「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について(昭和 55 年 5 月 30 日 薬発第 698 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 10 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

また、エパロース粒状カプセル 300mg、粒状カプセル 600mg、粒状カプセル 900mg は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 20 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

その後、エパロースカプセル 300mg、エパロース粒状カプセル 300mg、粒状カプセル 600mg、粒状カプセル 900mg は、2012 年 10 月に高脂血症に対して「1 回 900mg を 1 日 2 回投与」の用法・用量を追加取得した。

なお、エパロースカプセル 300mg、エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg は、日本薬局方第 17 局改正により、日本薬局方イコサペント酸エチルカプセルに変更された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 抗血小板作用、動脈の進展性保持作用、血漿脂質低下作用などの薬理作用が認められている。²⁾
- (2) 肝における TG, VLDL の合成を抑制することが主な作用であり、血清 TG を 15 ~ 25%、TC を 5 ~ 7% 低下させ、HDL-C を若干上昇させる。Lp(a) も低下させる。³⁾
- (3) 主な副作用は発疹、そう痒感、貧血、悪心、腹部不快感、下痢、腹痛、胸やけである。
- (4) 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。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

エパロース®カプセル 300mg
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

(2) 洋名：

EPAROSE capsules 300mg
EPAROSE soft micro capsules 300mg
EPAROSE soft micro capsules 600mg
EPAROSE soft micro capsules 900mg

(3) 名称の由来：

本剤の主成分「イコサペント酸(EPA)エチル」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

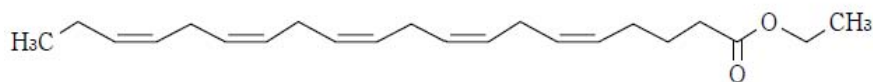
(2) 洋名(命名法)：

Ethyl Icosapentate

(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：C₂₂H₃₄O₂

分子量：330.50

5. 化学名(命名法)

Ethyl(5*Z*,8*Z*,11*Z*,14*Z*,17*Z*)-icosa-5,8,11,14,17-pentaenoate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

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～微黄色の澄明な液で、僅かに特異なおいがある。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
エタノール(99.5) 酢酸(100) ヘキサン	混和する
水 エチレングリコール	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」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

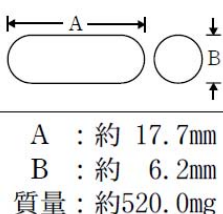
日本薬局方「イコサペント酸エチル」による。

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 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
エパロース カプセル 300mg	軟カプセル 剤	淡黄色 透明	 A : 約 17.7mm B : 約 6.2mm 質量 : 約520.0mg	KW089

カプセルの内容物は、無色～微黄色の澄明な液体である。

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

販売名	剤形・色	外形・大きさ等
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
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。

(2) 製剤の物性 :

エパロースカプセル 300mg

質量偏差試験 : 日局一般試験法 質量偏差試験法の項により試験を行うとき、これに適合する。

崩壊試験 : 日局一般試験法 崩壊試験法(1)即放性製剤の項により試験を行うとき、これに適合する。

エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg

製剤均一性 : 日局一般試験法 製剤均一性試験 質量偏差試験に準じて試験を行うとき、これに適合する。

崩壊試験 : 日局一般試験法 崩壊試験(1)即放性製剤の項、カプセル剤により試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

エパロースカプセル 300mg のみ PTP 包装資材に表示。

(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 :

エパロースカプセル 300mg : 1 カプセル中、日局イコサペント酸エチル 300mg を含有する。

エパロース粒状カプセル 300mg : 1 包中、日局イコサペント酸エチル 300mg を含有する。

エパロース粒状カプセル 600mg : 1 包中、日局イコサペント酸エチル 600mg を含有する。

エパロース粒状カプセル 900mg : 1 包中、日局イコサペント酸エチル 900mg を含有する。

(2) 添加物 :

エパロースカプセル 300mg

トコフェロール

カプセル本体 : ゼラチン、グリセリン

エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg

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

(3) その他 :

該当資料なし

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

(1) 長期保存試験での安定性⁴⁾ :

エパロースカプセル 300mg で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	36 ヶ月間
試験条件	室温(成り行き温度・湿度)
包装形態	PTP 包装

PTP 包装品*(n=1)

試験項目	規 格	開始時	36 ヶ月
性 状	外観：淡黄色透明の軟カプセル剤 内容物：無色～微黄色の澄明な液体	外観：淡黄色透明の軟カプセル剤 内容物：無色～微黄色の澄明な液体	変化なし
崩壊試験	水：20 分以内	4 分	4 分
定量試験	95.0 ～ 105.0%	101.2%	97.3%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウムピローしたもの。

(2) 加速試験での安定性⁴⁾：

エパロースカプセル 300mg、エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験	
剤 形	エパロースカプセル 300mg	エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg
試験期間	8 ヶ月	6 ヶ月
試験条件	温度：35±1℃、湿度：75±5%RH	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装	アルミニウム袋分包品

エパロースカプセル 300mg

PTP 包装品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	2 ヶ月	5 ヶ月	8 ヶ月
性 状	外観：淡黄色透明の軟カプセル剤 内容物：無色～微黄色の澄明な液体	外観：淡黄色透明の軟カプセル剤 内容物：無色の澄明な液体	変化なし	変化なし	外観：淡黄色透明の軟カプセル剤 内容物：微黄色の澄明な液体
崩壊試験	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0 ～ 105.0%	100.5%	100.6%	100.5%	100.4%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔で PTP 包装し、アルミニウムピローしたもの。

エパロース粒状カプセル 300mg

アルミニウム箔分包品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
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、わずかに特異なおいがある。	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。	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0～105.0%	100.5%	99.8%	100.3%	99.8%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をアルミニウム袋で分包したものの。

エパロース粒状カプセル 600mg

アルミニウム箔分包品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
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、わずかに特異なおいがある。	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。	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0～105.0%	100.3%	99.8%	100.2%	99.5%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をアルミニウム袋で分包したものの。

エパロース粒状カプセル 900mg

アルミニウム箔分包品*(n=9)

試験項目	規 格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
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、わずかに特異なおいがある。	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。	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0～105.0%	100.2%	100.0%	100.4%	99.5%

*PTP 包装品：未包装バルク製剤をアルミニウム袋で分包したものの。

(3) 無包装下の安定性⁵⁾ :

エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験(温度、湿度、光)	
剤形	エパロースカプセル 300mg	エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg
試験期間	90 日間(光安定性試験は 25 日間)	90 日間(光安定性試験は 26 日間)
試験条件	温度：40℃ 湿度：25℃、75%RH 光：25℃、(曝光量) 60 万 lux・hr	温度：40±2℃ 湿度：30±2℃、75±5%RH 光：25±2℃、(曝光量) 60 万 lux・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光：気密容器

エパロースカプセル 300mg

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性状	淡黄色透明の軟カプセル剤であり、内容物は無色の澄明な液体である。	淡黄色透明の軟カプセル剤であり、内容物は無色の澄明な液体であった。	同左。但し、カプセル同士の接着が認められた。	同左	同左
純度試験(過酸化物質価)	20meq/kg 以下	1.29	3.46	3.53	7.86
崩壊試験	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0 ~ 105.0%	101.8%	101.3%	101.5%	99.2%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性状	淡黄色透明の軟カプセル剤であり、内容物は無色の澄明な液体である。	淡黄色透明の軟カプセル剤であり、内容物は無色の澄明な液体であった。	同左。但し、カプセルの軟化が認められ、長径が約 1mm 膨張していた。また、カプセル同士の接着が認められた。(規格外)	同左(規格外)	同左(規格外)
純度試験(過酸化物質価)	20meq/kg 以下	1.29	12.30	19.30	27.39(規格外)
崩壊試験	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0 ~ 105.0%	101.8%	100.4%	101.1%	98.0%

3)光(気密容器)

試験項目	規 格	開始時	60 万 lux・hr
性 状	淡黄色透明の軟カプセル剤であり、内容物は無色の澄明な液体である。	淡黄色透明の軟カプセル剤であり、内容物は無色の澄明な液体であった。	変化なし
純度試験 (過酸化物質価)	20meq/kg 以下	1.29	2.99
崩壊試験	日局 崩壊試験法	適合	適合
定量試験	95.0 ~ 105.0%	101.8%	101.2%

エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg

1)温度(遮光・気密容器)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	微黄色透明の球形の軟カプセルで、カプセルの内容物は無色～微黄色澄明の液である。	微黄色透明の球形の軟カプセルで、カプセルの内容物は無色～微黄色澄明の液であった。	変化なし	変化なし	黄褐色の斑点がみられた。(規格外)
純度試験 (過酸化物質価)	20meq/kg 以下	4.75meq/kg	3.91meq/kg	5.11meq/kg	4.70meq/kg
崩壊試験	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.5%	100.3%	101.2%	100.7%

2)湿度(遮光・開放)

試験項目	規 格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	微黄色透明の球形の軟カプセルで、カプセルの内容物は無色～微黄色澄明の液である。	微黄色透明の球形の軟カプセルで、カプセルの内容物は無色～微黄色澄明の液であった。	カプセルの軟化がみられた。	カプセルの軟化がみられた。また、黄褐色の斑点がみられた。(規格外)	カプセルの軟化がみられた。また、黄褐色の斑点がみられた。(規格外)
純度試験 (過酸化物質価)	20meq/kg 以下	4.75meq/kg	15.24 meq/kg	45.72meq/kg (規格外)	69.71meq/kg (規格外)
崩壊試験	日局 崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0 ~ 105.0%	100.5%	100.2%	100.7%	100.1%

3)光(気密容器)

試験項目	規格	開始時	60万 lux・hr
性状	微黄色透明の球形の軟カプセルで、カプセルの内容物は無色～微黄色澄明の液である。	微黄色透明の球形の軟カプセルで、カプセルの内容物は無色～微黄色澄明の液であった。	変化なし
純度試験 (過酸化物質)	20meq/kg 以下	4.75meq/kg	4.37meq/kg
崩壊試験	日局 崩壊試験法	適合	適合
定量試験	95.0～105.0%	100.5%	100.2%

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(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における同等性⁶⁾

エパロース粒状カプセル 900mg

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日付 医薬審発第786号)」に基づき、イコサペント酸エチル製剤である、エパロース粒状カプセル 900mg (試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 バドル法
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
	pH1.2(1.0%)	
	pH4.0(1.0%)	
100	pH6.8(1.0%)	
	pH1.2(1.0%)	

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日付 医薬審発第786号)」に基づき、イコサペント酸エチル製剤であるエパロース粒状カプセル900mg(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤はすべての試験液において、殆ど溶出を認めなかった。

表. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	規定された試験時間	120分	0.0	0.0	両剤とも溶出を認めない
		pH4.0	規定された試験時間	360分	0.0	0.0	両剤とも溶出を認めない
		pH6.8	規定された試験時間	360分	0.0	0.0	両剤とも溶出を認めない
		水	規定された試験時間	360分	0.0	0.0	両剤とも溶出を認めない
		pH1.2(1.0%)	1/2の溶出率	5分	0.0	0.2	両剤とも殆ど溶出を認めない
			規定された試験時間	120分	0.2	0.2	
		pH4.0(1.0%)	規定された試験時間	360分	0.0	1.1	両剤とも殆ど溶出を認めない
		pH6.8(1.0%)	規定された試験時間	360分	0.0	0.0	両剤とも溶出を認めない
	100	pH1.2(1.0%)	1/2の溶出率	5分	0.2	0.3	両剤とも殆ど溶出を認めない
			規定された試験時間	120分	0.3	0.3	

()内はポリソルベート80の濃度

(2) 溶出規格

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」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」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

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

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

エパロースカプセル 300mg

- 閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善
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。

エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg

- 閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善
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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(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

(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

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

作用部位：血管壁、血小板膜等

作用機序：

1) 抗血小板作用

主として血小板膜リン脂質中のイコサペント酸(EPA)含量を増加させることにより、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ている。各種血栓症、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。²⁾

2) 動脈の伸展性保持作用

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持した。²⁾

3) 血清脂質低下作用

各種血栓性、動脈硬化性疾患患者において、血清脂質(総コレステロール、トリグリセリド)の低下作用が認められている。²⁾

(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⁷⁾：

6.00±0.00 時間(健常成人男子にエパロースカプセル 300mg を 3 カプセル投与した場合)

6.5±3.5 時間(健常成人男子にエパロース粒状カプセル 900mg を 2 包投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾：

エパロースカプセル 300mg

イコサペント酸エチル製剤であるエパロースカプセル 300mg の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、エパロースカプセル 300mg または標準製剤を健康成人男子 16 例(1 群 8 例)に単回経口投与し、血清中総イコサペント酸濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とする。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 17 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、朝食後 30 分以内に 1 カプセル中にイコサペント酸エチルとして 300mg 含有するエパロースカプセル 300mg 3 カプセル又は標準製剤 3 カプセル(イコサペント酸エチルとして 900mg)を、150mL の水とともに単回経口投与する。投与後 4 時間までは絶食かつ、安静にさせた。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 1、2、4、6、8、12、24 及び 36 時間後の 9 時点とした。採血量は 1 回につき 5mL とした。
分析法	GC 法

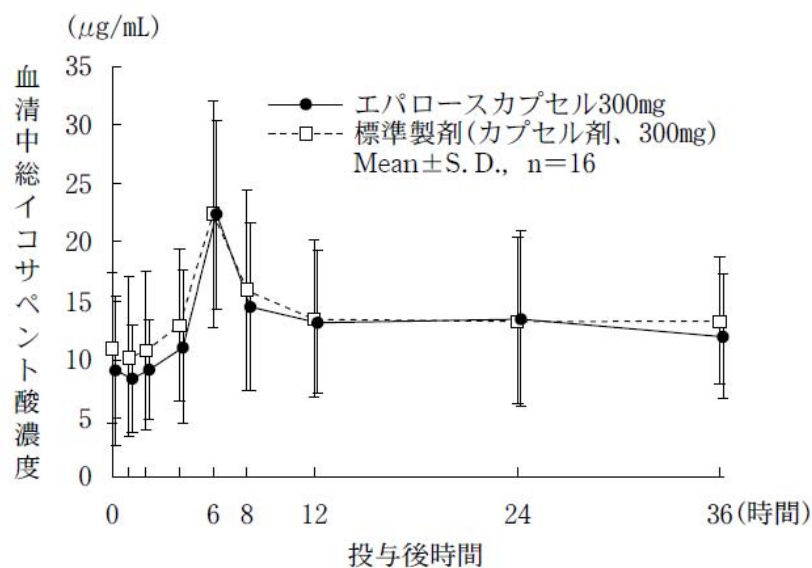
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→36) ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エパロースカプセル 300mg	477.55±228.58	22.36±8.04	6.00±0.00	52.68±402.69
標準製剤 (カプセル剤、300mg)	499.69±239.40	22.58±9.48	7.13±4.56	68.14±222.51

(Mean±S.D.,n=16)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的利用性の平均値の差は $AUC_{(0-36)}$ 、Cmax とともに標準剤の平均値の±20%以内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	$AUC_{(0-36)}$	Cmax
2 剤剤間の平均値の差 (%)	4.43	0.97
95%信頼区間 (%)	$-12.6 \leq \delta \leq 14.6$	$-6.8 \leq \delta \leq 15.7$



なお、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。

エパロース粒状カプセル 900mg

エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、エパロース粒状カプセル 900mg または標準製剤を健康成人男子 40 例(1 群 20 例)に単回経口投与し、血漿中未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

なお、エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg は、1 包中に含まれる軟カプセル剤の数量のみが異なる製剤であることから、エパロース粒状カプセル 900mg のみ試験を実施した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。 初めの 2 泊 3 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、低脂肪食摂取後に 1 包中にイコサペント酸エチルとして 900mg 含有するエパロース粒状カプセル 900mg 2 包又は標準製剤 2 包(イコサペント酸エチルとして 1800mg)を、150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせた。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 1、2、4、6、8、10、12、24 及び 48 時間後の 10 時点とした。 採血量は 1 回につき 10mL (血漿として約 4mL)とした。
分析法	LC/MS/MS 法

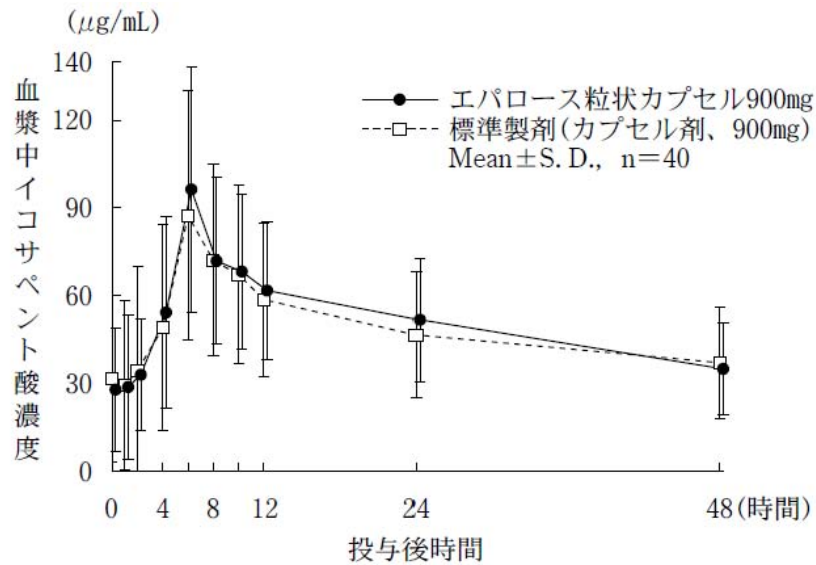
<薬物動態パラメータ>

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

(Mean±S.D.,n=40)

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)～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。

	AUC _(0→48)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.08114)	log(1.09145)
90%信頼区間	log(0.94528)～log(1.23653)	log(0.95418)～log(1.24847)



なお、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：

空腹時に投与すると吸収が悪くなる。

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」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 :

該当資料なし

〈参考：雄ラット〉⁸⁾

98.5%

3. 吸収

空腹時に投与すると吸収が悪くなるので食直後に服用する。

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 :

該当資料なし

〈参考：ラット〉

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。

(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

〈参考：雄ラット〉⁹⁾

尿中、糞中および呼気中

(2) 排泄率：

該当資料なし

〈参考：雄ラット〉⁹⁾

投与 168 時間までの排泄率：尿中：2.7%

糞中：16.7%

呼気中：44.4%

一部は体内に貯蔵され利用される。

(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)

【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。]

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

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

重要な基本的注意

- (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。

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)、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認められた場合には、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、痙攣

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：

過敏症(発疹、痒痒感等)があらわれた場合には投与を中止すること。

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

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

(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) 本剤は嚙まずに服用させること。

エパロースカプセル 300mg

(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)。

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

該当資料なし

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 :

急性毒性²⁾

LD₅₀(mg/kg)

動物・性		投与経路		
		経口	皮下	腹腔内
マウス	♀	> 20,000	> 20,000	> 20,000
	♂	> 20,000	> 20,000	> 20,000

(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：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)

3. 貯法・保存条件

エパロースカプセル 300mg：室温保存(開封後は高温、湿気、光を避けて保存すること)

エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg：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

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

〈安定性試験〉⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験(35℃、相対湿度 75%、8ヵ月)の結果、エパロースカプセル 300mg 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。

また、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。

(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)：

くすりのしおり：有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

エパロースカプセル 300mg：PTP100 カプセル(10カプセル×10)、1,000カプセル(10カプセル×100)

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

7. 容器の材質

エパロースカプセル 300mg

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

PTP サイズ：10 カプセルシート 56×95 (mm)

エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg

分包：アルミニウム袋

8. 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(持田製薬(株))

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、エラストーゼ、コレステラミン、ニセリトロール、プロブコール

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

エパロースカプセル 300mg : 1998 年 3 月 13 日

エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg : 2008 年 3 月 14 日

承認番号

エパロースカプセル 300mg : 21000AMY00059

エパロース粒状カプセル 300mg : 22000AMX01270

エパロース粒状カプセル 600mg : 22000AMX01271

エパロース粒状カプセル 600mg : 22000AMX01272

11. 薬価基準収載年月日

エパロースカプセル 300mg : 1998 年 7 月 10 日

エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg : 2008 年 7 月 4 日

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

エパロースカプセル 300mg

2005 年 8 月 25 日：高脂血症の効能・効果、用法・用量を追加

エパロースカプセル 300mg、エパロース粒状カプセル 300mg、600mg、900mg

2012 年 10 月 2 日：高脂血症の用法・用量に「1 回 900mg を 1 日 2 回投与」を追加

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
エパロースカプセル 300mg	108164001	3399004M1140	610422056
エパロース粒状 カプセル 300mg	118476101	3399004M2073	620007993
エパロース粒状 カプセル 600mg	118477801	3399004M3088	620007994
エパロース粒状 カプセル 900mg	118478501	3399004M4084	620007995

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書, イコサペント酸エチル, 廣川書店(2011)
- 2) 大阪府病院薬剤師会 編: 医薬品要覧 第5版, 薬業時報社, 1538 (1992)
- 3) 中谷矩章: 高脂血症の診断と治療の手びき, ヴァン メディカル, 89 (2002)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(無包装)
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験
- 7) 共和躍進工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験
- 8) 平田純生 他編著: 透析患者への投薬ガイドブック 改訂2版, じほう, 350 (2009)
- 9) 板倉弘重: 抗高脂血症薬の選び方と使い方, 南江堂, 56 (2001)

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし