

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「サワイ」

ETHYL ICOSAPENTATE

貯法：室温保存
開封後は高温、湿気、光を避けて保存すること
使用期限：外箱に表示

承認番号	22300AMX00462000
薬価収載	2011年11月
販売開始	1998年7月
効能追加	2005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】

**組成

イコサペント酸エチルカプセル300mg「サワイ」は、1カプセル中に日局イコサペント酸エチル300mgを含有する。

添加物として、グリセリン、コハク化ゼラチン、ゼラチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、トコフェロールを含有する。

・製剤の性状

剤形	外形 長径(mm)・重量(mg)・短径(mm)	性状	識別コード
軟カプセル剤	 17.8 約541 6.5	淡黄色透明 内容物：無色～微黄色の澄明な液体	SW-365 (PTPに表示)

【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(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。

【使用上の注意】

1. 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[出血を助長するおそれがある。]
- 2) 出血傾向のある患者[出血を助長するおそれがある。]
- 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。]
- 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)

2. 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。

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対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、掻痒感等
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、瘰癧

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

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、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)

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】

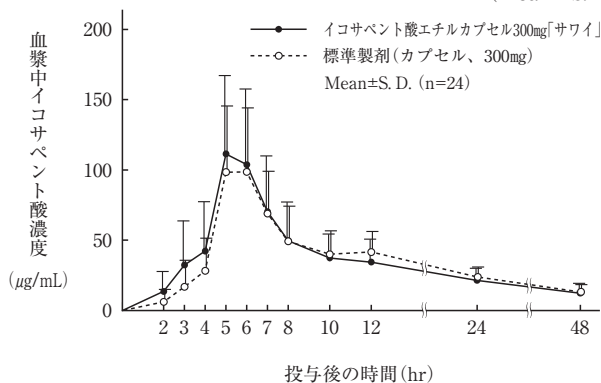
生物学的同等性試験

イコサペント酸エチルカプセル300mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ6カプセル(イコサペント酸エチルとして1,800mg)食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中イコサペント酸濃度を測定した。投与前値で補正した値より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、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

各製剤6カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)
イコサペント酸エチルカプセル300mg「サワイ」	121 ± 54	5.4 ± 0.8	28.8 ± 19.5	1303 ± 504
標準製剤(カプセル、300mg)	114 ± 43	5.7 ± 0.9	23.5 ± 7.8	1350 ± 316

(Mean ± S.D.)



(注) イコサペント酸エチル1,800mg単回投与は、承認外用量である。

血漿中濃度ならびにAUC、C_{max}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。

【薬効薬理】

イコサペント酸エチルは、抗血小板作用等により、閉塞性動脈硬化症の原因である動脈硬化病変の進展を抑制する。

抗血小板作用：血小板膜リン脂質中のイコサペント酸(EPA)含有率を上昇させ、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。

血清脂質低下作用：血清総コレステロール、トリグリセリドの低下作用を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

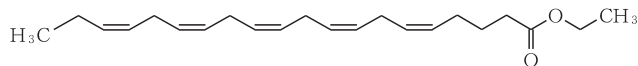
一般名：イコサペント酸エチル(Ethyl Icosapentate)

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

分子式：C₂₂H₃₄O₂

分子量：330.50

構造式：



性状：イコサペント酸エチルは無色～微黄色の澄明な液で、わずかに特異なおいがある。エタノール(99.5)、酢酸(100)、ヘキササンと混和する。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
PTP包装(PTPシートをアルミピロー包装)したものを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)の結果、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⁾

【包装】

PTP：100カプセル(10Cap×10)、500カプセル(10Cap×50)

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

1) 沢井製薬(株)社内資料 [生物学的同等性試験]

2) 沢井製薬(株)社内資料 [安定性試験]

・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター

〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30

TEL：0120-381-999 FAX：06-6394-7355

発売元

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30

製造販売元

メディサ新薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-27

K14 A170419