

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「BMD」
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、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	製造販売承認年月日：2023年6月1日（承継による）
薬価基準収載年月日	薬価基準収載年月日：2023年6月1日（承継による）
販売開始年月日	販売開始年月日：1998年7月10日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社バイオメディクス
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社バイオメディクス 信頼性保証部 電話(03)5244-9264 医療関係者向けホームページ https://biomedix.co.jp/medical/

本IFは2024年11月改訂の電子添文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。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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（<http://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IF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IFが添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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利用者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、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、IF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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	13
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	13
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	13
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	13
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	14
1. 販売名	2	8. 副作用	14
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	15
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	15
5. 化学名（命名法）又は本質	2	12. その他の注意	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	IX. 非臨床試験に関する項目	17
III. 有効成分に関する項目	3	1. 薬理試験	17
1. 物理化学的性質	3	2. 毒性試験	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	X. 管理的事項に関する項目	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 規制区分	18
IV. 製剤に関する項目	4	2. 有効期間	18
1. 剤形	4	3. 包装状態での貯法	18
2. 製剤の組成	4	4. 取扱い上の注意	18
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	5. 患者向け資材	18
4. 力価	4	6. 同一成分・同効薬	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	7. 国際誕生年月日	18
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	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	18
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	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	18
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	19
9. 溶出性	6	11. 再審査期間	19
10. 容器・包装	6	12. 投薬期間制限に関する情報	19
11. 別途提供される資材類	6	13. 各種コード	19
12. その他	6	14. 保険給付上の注意	19
V. 治療に関する項目	7	XI. 文献	20
1. 効能又は効果	7	1. 引用文献	20
2. 効能又は効果に関連する注意	7	2. その他の参考文献	20
3. 用法及び用量	7	XII. 参考資料	21
4. 用法及び用量に関連する注意	7	1. 主な外国での発売状況	21
5. 臨床成績	7	2. 海外における臨床支援情報	21
VI. 薬効薬理に関する項目	9	XIII. 備考	22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9	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	22
2. 薬理作用	9	2. その他の関連資料	22
VII. 薬物動態に関する項目	10		
1. 血中濃度の推移	10		
2. 薬物速度論的パラメータ	11		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	11		
4. 吸収	11		
5. 分布	11		
6. 代謝	12		
7. 排泄	12		
8. トランスポーターに関する情報	12		
9. 透析等による除去率	12		
10. 特定の背景を有する患者	12		
11. その他	12		

略語表

略語	略語内容 (英語)	略語内容 (日本語)
ADP	Adenosine diphosphate	アデノシン二リン酸
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
Al-P	Alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the blood concentration-time curve	血中濃度曲線下面積
AUC ₀₋₄₈	Area under the blood concentration-time curve from 0 to 48	血中濃度曲線下面積 (0~48 時間)
BUN	Blood urea nitrogen	血中尿素窒素
CK	Creatine kinase	クレアチンキナーゼ
C _{max}	Maximum blood concentration	最高血中濃度
EPA	Eicosapentaenoic acid	イコサペント酸
γ-GTP	Gamma glutamyltranspeptidase	ガンマグルタミルトランスペプチダーゼ
HMG-CoA	Hydroxymethylglutaryl-CoA	ヒドロキシメチルグルタリル-CoA
LDH	Lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
LPL	Lipoprotein lipase	血漿リポ蛋白質リパーゼ
PWV	Pulse wave velocity	脈波速度
T _{max}	Time taken to reach maximum drug concentration	最高血中濃度到達時間

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は、血清脂質を低下させ、血小板凝集や血小板粘着能の抑制作用、動脈の弾力性保持作用等により動脈硬化病変の進展を抑制する、EPA 製剤である。

ヤトリップカプセル 300 は後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）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、1998 年 3 月に承認を得て、1998 年 7 月発売に至った。

2007 年 2 月に効能・効果に「高脂血症」が追加され、それに伴い用法・用量を変更した。また、2012 年 11 月には「高脂血症」の用法・用量に「1 回 900mg（3 カプセル）の 1 日 2 回投与」が追加された。

その後、2013 年 7 月に一般的名称を基本とした販売名変更品「イコサペント酸エチルカプセル 300mg 「YD」」の承認を取得し 2013 年 12 月に販売に至っている。

2023 年 6 月 1 日にイコサペント酸エチルカプセル 300mg 「YD」の製造販売承認を承継し、販売名を「イコサペント酸エチルカプセル 300mg 「BMD」」に変更した。

2. 製品の治療学的特性

重大な副作用として肝機能障害、黄疸があらわれることがある。（「Ⅷ. 8. (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

該当資料なし

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	タイトル、参照先
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 「BMD」

(2) 洋名

ETHYL ICOSAPENTATE CAPSULES

(3) 名称の由来

成分名＋剤形＋含量＋屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

イコサペント酸エチル（JAN）

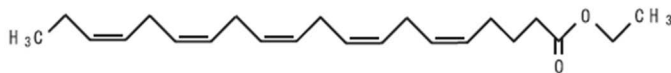
(2) 洋名（命名法）

Ethyl Icosapentate（JAN）

(3) ステム

該当しない

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）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

該当しない

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_{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、試験を行なう。)

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

確認試験法 : (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)

定量法 : ガスクロマトグラフィー

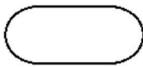
IV. 製剤に関する項目

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 「BMD」
大 き さ	短径：約 6.4mm 長径：約 18mm 重量：530.6mg
外 形	
性 状	淡黄色透明な軟カプセル剤

(3) 識別コード

販 売 名	イコサペント酸エチルカプセル 300mg 「BMD」
識別コード (PTP)	BMD65

(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

販 売 名	イコサペント酸エチルカプセル 300mg 「BMD」
有 効 成 分	1 カプセル中 日局 イコサペント酸エチル 300mg
添 加 剤	トコフェロール、コハク化ゼラチン、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) 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¹⁾

加速試験

保存条件	40±2℃、75±5%RH	保存期間	6ヶ月間
包装形態	PTP 包装品		
	ポリ塩化ビニルフィルムとアルミニウム箔からなる PTP シートをアルミニウム・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で包装し、紙箱に入れたもの。		
性状	淡黄色透明な楕円球の軟カプセル剤	崩壊試験	20 分以内に崩壊する
製剤均一性試験 (質量偏差試験)	判定値を計算するとき 15.0%を超えない	確認試験	波長 298～302、311～315、 325～329 及び 343～347nm に吸収の極大を示す
純度試験	内容物の過酸化物質は 20meq/kg 以下	定量試験	95.0～105.0%

PTP 包装品

3 ロット (試験回数 3 回/ロット)

試験項目	試験開始時	1ヶ月目	3ヶ月目	6ヶ月目
性状	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	規格内			規格内
純度試験	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性試験 (質量偏差試験)	規格内	規格内	規格内	規格内
崩壊試験	規格内	規格内	規格内	規格内
定量試験 (%)	99.1	98.9	98.2	97.6

長期保存試験

保存条件	25±2℃、60±5%RH	保存期間	36ヶ月間
包装形態	PTP 包装品		
	ポリ塩化ビニルフィルムとアルミニウム箔からなる PTP シートをアルミニウム・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で包装し、紙箱に入れたもの。		
性状	淡黄色透明な楕円球の軟カプセル剤	崩壊試験	20 分以内に崩壊する
製剤均一性試験 (質量偏差試験)	判定値を計算するとき 15.0%を超えない	確認試験	波長 298～302、311～315、 325～329 及び 343～347nm に吸収の極大を示す
純度試験	内容物の過酸化物質は 20meq/kg 以下	定量試験	95.0～105.0%

PTP 包装品

3 ロット (試験回数 3 回/ロット)

試験項目	試験開始時	6ヶ月目	12ヶ月目	24ヶ月目	36ヶ月目
性状	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験	規格内				規格内
純度試験	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
製剤均一性試験 (質量偏差試験)	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
崩壊試験	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量試験 (%)	99.1	97.9	98.0	97.5	97.4

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）

該当しない

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

PTP：100 カプセル（10 カプセル×10）、500 カプセル（10 カプセル×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、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテフタレートラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

製剤中の有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

紫外可視吸光度測定法

定量法：

液体クロマトグラフィー

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

該当しない

(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²⁾。

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

該当資料なし

(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

ドコサヘキサエン酸エチル

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された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^{4,5)}。

- ・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

- ①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⁶⁾。
- ②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⁷⁾。
- ③コラーゲンによる血小板凝集を抑制する⁷⁾ (ウサギ、*ex vivo*)。
- ④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⁷⁾ (*in vitro*)。
- ⑤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⁸⁾。

2) 動脈の伸展性保持作用

- ①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⁹⁾。
- ②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¹⁰⁾。
- ③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¹⁰⁾。

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¹¹⁾ (ラット) を抑制し、動静脈シャントの血栓性閉塞¹¹⁾ (ラット)、エラジン酸誘発血栓¹²⁾ (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¹²⁾ (ラット) の進行を抑制する。

4) 血清脂質低下作用

- ①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^{6,13~18)}。
- ②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^{19~21)}。
- ③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^{4,5)}。
- ④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⁴⁾ (ラット)。
- ⑤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^{5,22)} (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

1) 反復投与

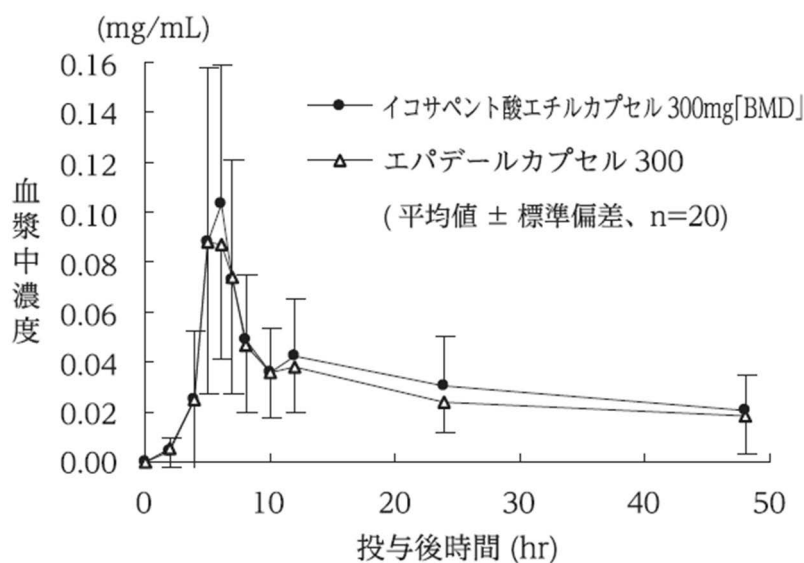
健康成人男性各群 8 例にイコサペント酸エチル 1 回 900mg、1 日 2 回（朝・夕）又は 1 回 600mg、1 日 3 回（朝・昼・夕）、食直後に 8 日間反復経口投与^{注1)}したときの薬物動態は類似しており、血漿中 EPA の濃度は投与日数に従い徐々に上昇し、いずれの群においても投与 5～6 日目に定常状態に達した²⁾。

2) 生物学的同等性試験

ガイドライン	後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン
概要	イコサペント酸エチルカプセル 300mg「BMD」と標準製剤（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)} 、健康成人男子 20 名に食直後に単回経口投与して、投与前の値を差し引いた血漿中のイコサペント酸濃度を測定した。
結果	本試験より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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の両剤の生物学的同等性が確認された ²³⁾ 。

	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC ₀₋₄₈ (mg·hr/mL)	Cmax (mg/mL)	Tmax (hr)
イコサペント酸エチル カプセル 300mg「BMD」	1.56±0.66	0.12±0.06	5.8±1.6
標準製剤 (カプセル剤、300mg)	1.37±0.57	0.11±0.05	6.3±2.1

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。



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。

注 2) 高脂血症において本剤の承認された 1 回用量は、900mg までである。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」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

「Ⅶ. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

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. 6. (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²⁴⁾。

(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²⁴⁾。

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²⁴⁾。

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、喀血、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. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

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使用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。

11.1.2 心房細動（頻度不明）、心房粗動（頻度不明）

イコサペント酸エチル（4g/日^注）の海外臨床試験において、入院を要する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²⁵。また、イコサペント酸エチルを含むオメガ-3脂肪酸の国内外臨床試験において、心房細動のリスク増加が認められたとの報告がある^{26,27}。

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) 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. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

(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：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間

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

開封後は、高温・湿気・光を避けて保存すること。高温・高湿下ではカプセルが軟化することがある。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：エパデールカプセル

同効薬：イコサペント酸エチル／ドコサヘキサエン酸エチル

7. 国際誕生年月日

不明

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

履歴	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 ヤトリップカプセル 300	1998年3月13日	21000AMZ00530000	1998年7月10日	1998年7月10日
販売名変更 旧販売名 イコサペント酸エチル カプセル 300mg 「YD」	2013年7月18日	22500AMX01184	2013年12月13日	2013年12月13日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2023年6月1日
販売名変更 イコサペント酸エチル カプセル 300mg 「BMD」	2023年6月1日	22500AMX01184	2023年6月1日	2023年6月1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

変更品目名：ヤトリップカプセル 300（旧販売名）

変更年月日：平成19年2月2日

変更内容：効能・効果に「高脂血症」を追加し、それに伴い用法・用量を変更した。

変更品目名：ヤトリップカプセル 300（旧販売名）

変更年月日：平成 24 年 11 月 1 日

変更内容：高脂血症の用法・用量に、1 回 900mg（3 カプセル）の 1 日 2 回投与を追加した。

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 「BMD」	3399004M1018	3399004M1441	108177003	620817703

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) 村崎かがり 他 : Prog. Med. 2012 ; 32 (9) : 1941-1946
- 3) Yokoyama, M. et al. : Lancet. 2007 ; 369 (9567) : 1090-1098 (PMID : 17398308)
- 4) Mizuguchi, K. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1993 ; 231 (1) : 121-127 (PMID : 8444276)
- 5) Mizuguchi, K. et al. : Eur. J. Pharmacol. 1993 ; 235 (2-3) : 221-227 (PMID : 8508903)
- 6) 五島雄一郎 他 : 臨床医薬 1992 ; 8 (6) : 1293-1309
- 7) Sato, M. et al. : Biol. Pharm. Bull. 1993 ; 16 (4) : 362-367 (PMID : 8358385)
- 8) Hamazaki, T. et al. : Prostaglandins. 1982 ; 23 (4) : 557-567 (PMID : 6810413)
- 9) 溝田雅洋 他 : 日本薬理学雑誌 1988 ; 91 (4) : 255-266
- 10) Sato, M. et al. : J. Cardiovasc. Pharmacol. 1993 ; 22 (1) : 1-9 (PMID : 7690079)
- 11) Yamaguchi, K. et al. : Prostaglandins Leukotrienes Med. 1987 ; 28 (1) : 35-43 (PMID : 3039536)
- 12) 溝田雅洋 他 : 日本薬理学雑誌 1988 ; 91 (2) : 81-89
- 13) 秦葭哉 他 : 老年医学 1992 ; 30 (5) : 819-852
- 14) 秦葭哉 他 : 老年医学 1992 ; 30 (5) : 799-818
- 15) 高久史麿 他 : 臨床医薬 1991 ; 7 (11) : 2567-2589
- 16) 田村泰 他 : 臨床医薬 1991 ; 7 (8) : 1817-1834
- 17) 松沢佑次 他 : 臨床医薬 1991 ; 7 (8) : 1801-1816
- 18) 都島基夫 他 : 臨床医薬 1991 ; 7 (8) : 1783-1799
- 19) Mizuguchi, K. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1992 ; 59 (3) : 307-312 (PMID : 1434127)
- 20) 水口清 他 : 動脈硬化 1990 ; 18 (5) : 471
- 21) 矢野崇 他 : 動脈硬化 1990 ; 18 (5) : 535
- 22) 水口清 他 : 動脈硬化 1990 ; 18 (5) : 536
- 23) 社内資料 : 生物学的同等性試験
- 24) 石黒淳三 他 : 薬物動態 1987 ; 2 (6) : 683-702
- 25) Bhatt, D.L. et al. : N. Engl. J. Med. 2019 ; 380 (1) : 11-22 (PMID : 30415628)
- 26) Miyauchi, K. et al. : Circulation. 2024 ; 150 (6) : 425-434 (PMID : 38873793)
- 27) Nicholls, S.J. et al. : JAMA. 2020 ; 324 (22) : 2268-2280 (PMID : 33190147)

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

該当しない

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(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崩壊懸濁試験：注入器内にイコサペント酸エチルカプセル 300mg「BMD」を1カプセル入れ、約55°Cの温湯20mLを吸い取り、5分間放置した後、注入器を90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、更に5分放置後、同様の操作を行ったところ、10分以内に崩壊・懸濁した。

②通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブに約2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に約55°Cの温湯20mLを同じ注入器で吸い取り、注入して経管チューブを洗い、通過性を確認したところ、8Fr.チューブを通過した。皮膜がシリンジ内に残存した。

崩壊懸濁試験（水：約55°C）		最小通過サイズ	通過性	経管投与の可否
5分	10分			
×	△	8Fr.	抵抗なくチューブを通過したが、シリンジ内に皮膜の残存を認めた	10分以内に溶解・懸濁し、8Fr.チューブまたは18Fr.ガストロボタンを通過する

○：完全崩壊、またはディスペンサーに吸い取り可能

×：投与困難な崩壊状況

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状況

2. その他の関連資料

該当資料なし



製造販売元

株式会社 ビオメディクス

東京都港区港南2-15-2