

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領(1998年9月)に準拠して作成

E P A 製剤

指定医薬品

ノンソル[®]カプセル300

N O N S O L

イコサペント酸エチルカプセル

剤 形	軟カプセル剤
規 格 ・ 含 量	1カプセル中：イコサペント酸エチル……………300mg
一 般 名	和名：イコサペント酸エチル 洋名：Ethyl icosapentaenoate
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造承認年月日：1998年3月12日 薬価基準収載年月日：1998年7月10日 発売年月日：2002年10月1日
開発・製造・輸入・発 売・提携・販売会社名	製造販売元：大洋薬品工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・F A X 番号	

本 I F は2005年7月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床成績等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

1 . 概要に関する項目

- 1 - 1 . 開発の経緯…………… 1
- 1 - 2 . 製品の特徴及び有用性…………… 1

2 . 名称に関する項目

- 2 - 1 . 販売名…………… 2
- 2 - 2 . 一般名…………… 2
- 2 - 3 . 構造式又は示性式…………… 2
- 2 - 4 . 分子式及び分子量…………… 2
- 2 - 5 . 化学名(命名法)…………… 2
- 2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
- 2 - 7 . CAS登録番号…………… 2

3 . 有効成分に関する項目

- 3 - 1 . 有効成分の規制区分…………… 3
- 3 - 2 . 物理化学的性質…………… 3
- 3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
- 3 - 4 . 有効成分の確認試験法…………… 3
- 3 - 5 . 有効成分の定量法…………… 3

4 . 製剤に関する項目

- 4 - 1 . 剤形…………… 4
- 4 - 2 . 製剤の組成…………… 4
- 4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 4
- 4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性…………… 4
- 4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性…………… 4
- 4 - 6 . 他剤との配合変化(物理化学的変化)…………… 4
- 4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物…………… 4
- 4 - 8 . 溶出試験…………… 4
- 4 - 9 . 生物学的試験法…………… 4
- 4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 4
- 4 - 11 . 製剤中の有効成分の定量法…………… 5
- 4 - 12 . 力価…………… 5
- 4 - 13 . 容器の材質…………… 5
- 4 - 14 . その他…………… 5

5 . 治療に関する項目

- 5 - 1 . 効能又は効果…………… 6
- 5 - 2 . 用法及び用量…………… 6
- 5 - 3 . 臨床成績…………… 6

6 . 薬効薬理に関する項目

- 6 - 1 . 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 7
- 6 - 2 . 薬理作用…………… 7

7 . 薬物動態に関する項目

- 7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法…………… 8
- 7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ…………… 8
- 7 - 3 . 吸収…………… 9
- 7 - 4 . 分布…………… 9
- 7 - 5 . 代謝…………… 9
- 7 - 6 . 排泄…………… 9
- 7 - 7 . 透析等による除去率…………… 9

8 . 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 8 - 1 . 警告内容とその理由…………… 10
- 8 - 2 . 禁忌内容とその理由…………… 10
- 8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 10
- 8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 10
- 8 - 5 . 慎重投与内容とその理由…………… 10
- 8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 10
- 8 - 7 . 相互作用…………… 10
- 8 - 8 . 副作用…………… 11
- 8 - 9 . 高齢者への投与…………… 11
- 8 - 10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 11
- 8 - 11 . 小児等への投与…………… 11
- 8 - 12 . 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 11
- 8 - 13 . 過量投与…………… 11
- 8 - 14 . 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)…………… 12
- 8 - 15 . その他の注意…………… 12
- 8 - 16 . その他…………… 12

9 . 非臨床試験に関する項目

- 9 - 1 . 一般薬理……………13
- 9 - 2 . 毒性……………13

10 . 取扱い上の注意等に関する項目

- 10- 1 . 有効期間又は使用期限……………14
- 10- 2 . 貯法・保存条件……………14
- 10- 3 . 薬剤取扱い上の注意点……………14
- 10- 4 . 承認条件……………14
- 10- 5 . 包装……………14
- 10- 6 . 同一成分・同効薬……………14
- 10- 7 . 国際誕生年月日……………14
- 10- 8 . 製造・輸入承認年月日及び承認
番号……………14
- 10- 9 . 薬価基準収載年月日……………14
- 10-10 . 効能・効果追加、用法・用量変更
追加等の年月日及びその内容……………14
- 10-11 . 再審査結果、再評価結果公表年月
日及びその内容……………14
- 10-12 . 再審査期間……………14
- 10-13 . 長期投与の可否……………14
- 10-14 . 厚生労働省薬価基準収載医薬品
コード……………14
- 10-15 . 保険給付上の注意……………14

11 . 文献

- 11- 1 . 引用文献……………15
- 11- 2 . その他の参考文献……………15

12 . 参考資料

- 主な外国での発売状況……………16

13 . 備考

- その他の関連資料……………17

1 . 概要に関する項目

1 - 1 . 開発の経緯

特になし

1 - 2 . 製品の特徴及び有用性

ノンソルは、血小板アラキドン酸代謝に関与してTXA₂産生を抑制することにより血小板凝集抑制作用を示し、閉塞性動脈硬化症を改善する。

また、コレステロールの胆汁中排泄促進、LDL・VLDLの合成抑制、LPLの活性亢進により高脂血症を改善する。

2 . 名称に関する項目

2 - 1 . 販売名

和名：ノンソルカプセル300

洋名：NON SOL

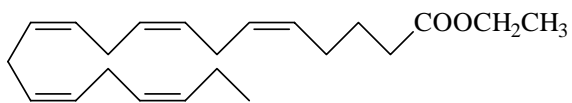
名称の由来：特になし

2 - 2 . 一般名

和名（命名法）：イコサペント酸エチル

洋名（命名法）：Ethyl icosapentaenoate

2 - 3 . 構造式又は示性式



2 - 4 . 分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₃₄O₂

分子量：330.50

2 - 5 . 化学名（命名法）

ethyl all-*cis*-5,8,11,14,17-icosapentaenoate

2 - 6 . 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2 - 7 . CAS登録番号

73310-10-8

3 . 有効成分に関する項目

3 - 1 . 有効成分の規制区分 指定医薬品

3 - 2 . 物理化学的性質

外観・性状

無色～微黄色の澄明な液体で、わずかに特異なにおい及び味がある。

溶解性

溶 媒	溶解性 (1 g を溶かすに要する溶媒量)
エタノール(99.5)	混和する
酢酸(100)	混和する
クロロホルム	混和する
ヘキサン	混和する
水	10000mL以上
エチレングリコール	10000mL以上

吸湿性

該当資料なし

融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

酸塩基解離定数

該当資料なし

分配係数

該当資料なし

その他の主な示性値

屈折率 n_D^{20} : 1.481 ~ 1.491

比重 d_4^{20} : 0.905 ~ 0.915

けん化価 165 ~ 175

酸価 1 以下

ヨウ素価 365 ~ 395 (本品 0.02 g をとり、試験を行う。)

3 - 3 . 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3 - 4 . 有効成分の確認試験法

(1)二重結合の確認

(2)エステルの確認

(3)紫外可視吸光度測定法

3 - 5 . 有効成分の定量法

ガスクロマトグラフ法

4 . 製剤に関する項目

4 - 1 . 剤形

剤形の区別及び性状


剤形の区別：軟カプセル剤

販売名	性状	外形		
		長径	短径	重量
ノンソルカプセル300	淡黄色透明、内容物が無色～微黄色の澄明な液体の、楕円形軟カプセル剤	約17mm	約7mm	520.6mg

製剤の物性

該当資料なし

識別コード

販売名	P T P 識別コード	薬剤本体識別コード
ノンソルカプセル300	 327 300mg	なし

4 - 2 . 製剤の組成

有効成分(活性成分)の含量

1カプセル中 イコサペント酸エチル 300mgを含有

添加物

コハク化ゼラチン、ゼラチン、トコフェロール、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

4 - 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4 - 4 . 製剤の各種条件下における安定性

ノンソルカプセル300について加速試験(40℃、75%RH)を行った結果、性状、崩壊試験、定量全ての項目において、6箇月後までほとんど変化を認めなかった。

4 - 5 . 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4 - 6 . 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

4 - 7 . 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4 - 8 . 溶出試験

該当資料なし

4 - 9 . 生物学的試験法

該当しない

4 - 10 . 製剤中の有効成分の確認試験法

(1)二重結合の確認

(2)エステルの確認

(3)紫外可視吸光度測定法

4 -11. 製剤中の有効成分の定量法
ガスクロマトグラフ法

4 -12. 力価
該当しない

4 -13. 容器の材質
P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

4 -14. その他
特になし

5 . 治療に関する項目

5 - 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

5 - 2 . 用法及び用量

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(本剤 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600mg(本剤 2 カプセル)を 1 日 3 回、
毎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(本剤
3 カプセル)、1 日 3 回まで増量できる。

5 - 3 . 臨床成績

臨床効果

該当資料なし

臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

検証的試験

1)無作為化平行用量反応試験：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

治療的使用

1)使用成績調査・特別調査・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：該当しない

6 . 薬効薬理に関する項目

6 - 1 . 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

塩酸チクロピジン、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 等

6 - 2 . 薬理作用

作用部位・作用機序¹⁾²⁾

イコサペント酸エチルは、血小板アラキドン酸代謝に関与してトロンボキサン₂産生を抑制することによる血小板凝集抑制作用を有する。

また、コレステロールの胆汁中排泄促進、LDL、VLDLの合成抑制、LPLの活性亢進などが考えられている。

薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

7 . 薬物動態に関する項目

7 - 1 . 血中濃度の推移・測定法

治療上有効な血中濃度

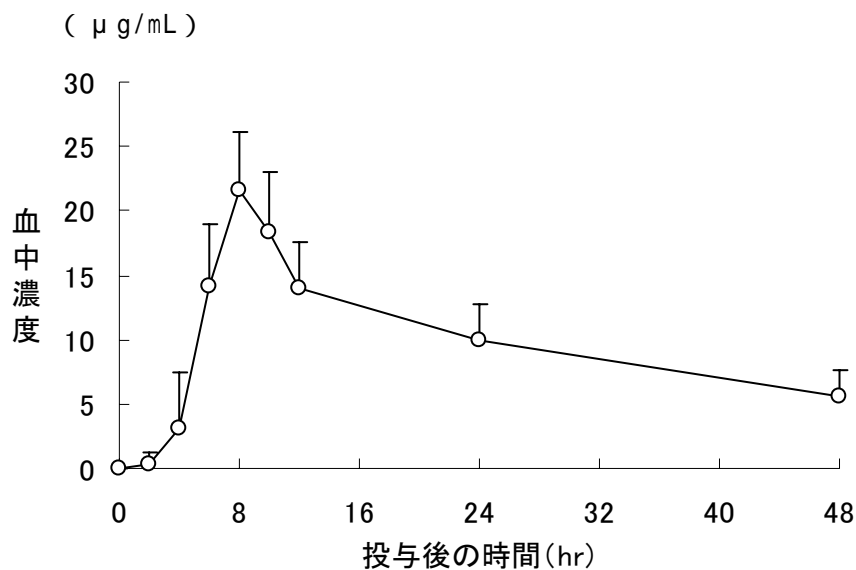
該当資料なし

最高血中濃度到達時間³⁾

約8.2時間（詳細は下記 参照）

通常用量での血中濃度³⁾

ノンソルカプセル 300 を 6 カプセル (イコサペント酸エチルとして 1,800mg) 健康成人 20 例に経口投与したとき、血中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。(投与前の濃度を引いた補正值)



平均 ± 標準偏差

薬物動態パラメータ

Tmax(hr)	Cmax(μ g/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₄₈ (μ g·hr/mL)
8.2	22.6	36.3	460.2

中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

7 - 2 . 薬物速度論的パラメータ

吸収速度定数

該当資料なし

バイオアベイラビリティ

該当資料なし

消失速度定数

該当資料なし

クリアランス

該当資料なし

分布容積

該当資料なし

血漿蛋白結合率

該当資料なし

7 - 3 . 吸収

該当資料なし

7 - 4 . 分布

血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

胎児への移行性

該当資料なし

乳汁中への移行性

該当資料なし

髄液への移行性

該当資料なし

その他の組織への移行性

該当資料なし

7 - 5 . 代謝

代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

7 - 6 . 排泄

排泄部位

該当資料なし

排泄率

該当資料なし

排泄速度

該当資料なし

7 - 7 . 透析等による除去率

腹膜透析

該当資料なし

血液透析

該当資料なし

直接血液灌流

該当資料なし

8 . 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8 - 1 . 警告内容とその理由

該当記載事項なし

8 - 2 . 禁忌内容とその理由

【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]

8 - 3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当記載事項なし

8 - 5 . 慎重投与内容とその理由

(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(「8 - 7 . 相互作用」の項参照)

8 - 6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(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。

8 - 7 . 相互作用

併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

併用注意とその理由

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、塩酸チクロピジン、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。

8-8. 副作用

副作用の概要

1) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状

該当記載事項なし

2) その他の副作用

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。
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、鼻出血等
血液	貧血等
消化器	悪心、胃部不快感、下痢、嘔吐、食欲不振、便秘、口内炎等
肝臓 ^{注2)}	A S T (G O T) ・ A L T (G P T) ・ A I - P ・ - G T P の上昇等の肝機能障害、黄疸
腎臓	B U N ・ クレアチニンの上昇
その他	C K (C P K) の上昇、頭痛・頭重感、めまい、ふらつき、眠気、不眠、顔面潮紅、ほてり、発熱、動悸、浮腫、しびれ、関節痛、頻尿、尿酸上昇、全身倦怠感、女性化乳房

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。

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

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

薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8-8 2)「過敏症」の項参照

8-9. 高齢者への投与

該当記載事項なし

8-10. 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]

8-11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

8-13. 過量投与

該当記載事項なし

8 -14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

(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。

(2)薬剤交付時：P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。（P T P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 -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。

8 -16. その他

該当記載事項なし

9 . 非臨床試験に関する項目

9 - 1 . 一般薬理

該当資料なし

9 - 2 . 毒性

単回投与毒性試験

該当資料なし

反復投与毒性試験

該当資料なし

生殖発生毒性試験

該当資料なし

その他の特殊毒性

該当資料なし

10. 取扱い上の注意等に関する項目

10-1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

10-2. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

10-3. 薬剤取扱い上の注意点

規制区分：指定医薬品

取扱い上の注意：

1. 開封後は高温、湿気、光を避けて保存すること。
2. 本品は吸湿し易いので、P T P包装のまま患者に交付すること。

10-4. 承認条件

特になし

10-5. 包装

P T P 包装：100カプセル(10カプセル×10)、1,200カプセル(10カプセル×120)

10-6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：エパデルカプセル 300 (持田 = 大日本)

同効薬：塩酸チクロピジン製剤、シロスタゾール製剤 等

10-7. 国際誕生年月日

該当しない

10-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：1998年3月12日

承認番号：21000 A M Z 00472000

10-9. 薬価基準収載年月日

1998年7月10日

10-10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能追加 2005年7月25日(高脂血症)

10-11. 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

10-12. 再審査期間

該当しない

10-13. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第99号(平成14年3月18日付)による薬剤投与期間の制限を受けない。

10-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

3399004M1220

10-15. 保険給付上の注意

特になし

11 . 文献

11- 1 . 引用文献

- 1)間瀬：薬局, **47**(4), 513, 1996
- 2)井上等：薬局, **46**(10), 1489, 1995
- 3)大洋薬品工業(株)社内資料

11- 2 . その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

主な外国での発売状況
該当しない

13. 備考

その他の関連資料
特になし

<文献請求先>
大洋薬品工業株式会社 メディカルインフォメーションセンター
〒460-0002 名古屋市中区丸の内二丁目16-29