

2009年7月改訂(第8版、指定医薬品の廃止に伴う改訂)  
 ※印：2008年6月改訂

日本標準商品分類番号
873399 872189

貯 法：室温保存  
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。  
 取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照

承認番号	21000AMZ00472000
薬価収載	1998年 7月
販売開始	2002年10月
効能追加	2005年 7月

EPA製剤

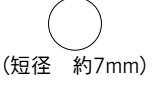
# ノンソル<sup>®</sup>カプセル300

NONSOL

イコサペント酸エチルカプセル

**【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	1カプセル中：イコサペント酸エチル…300mg (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	
性 状	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	
識別コード(PTP)	③ 327 300mg	
外 形(サイズ)	側 面	断 面
	 (長径 約17mm) (重量 520.6mg)	 (短径 約7mm)

### 【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(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。

### 【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
  - (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)
- 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。  
 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 <sup>注1)</sup>	発疹、痒痒感等
出血傾向 <sup>注2)</sup>	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、腹部膨満感等
肝臓 <sup>注2)</sup>	AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P・γ-GTP・LDHの上昇等の肝機能障害、黄疸
腎臓	BUN・クレアチニンの上昇
呼吸器 <sup>注2)</sup>	咳嗽、呼吸困難
その他	CK(CPK)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。

### 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

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)。

### 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) 本剤は嘔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)

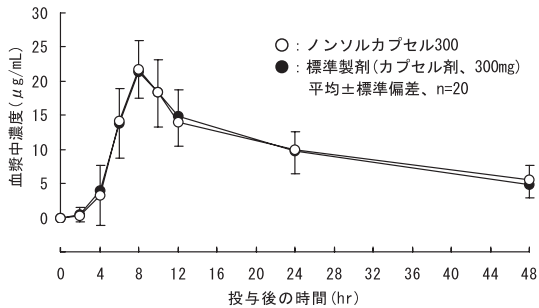
### 8 その他の注意

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】<sup>1)</sup>

### 生物学的同等性試験

ノンソルカプセル300と標準製剤を、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1800mg)健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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。(投与前の濃度を引いた補正值)



### 薬物動態パラメータ

(平均±標準偏差, n=20)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-48</sub> (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ノンソルカプセル300	1800	460.2±66.4	22.6±3.4	8.2±0.9	36.3±31.0
標準製剤 (カプセル剤, 300mg)	1800	453.2±83.2	21.9±3.8	8.2±0.9	26.5±13.0

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。

## 【薬効薬理】<sup>2)3)</sup>

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A<sub>2</sub>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。

### 【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)

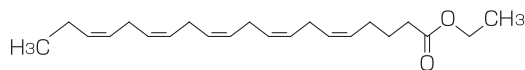
化学名：ethyl (5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)-icosa-5,8,11,14,17-pentaenoate

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>34</sub>O<sub>2</sub>

分子量：330.50

性状：イコサペント酸エチルは無色～微黄色の透明な液で、わずかに特異なにおいがある。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。

構造式：



## 【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、PTP包装のまま患者に交付すること。
- 3 安定性試験結果の概要<sup>4)</sup>  
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、ノンソルカプセル300は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

## 【包装】

ノンソルカプセル300

PTP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)

## 【主要文献】

- 1) 大洋薬品工業㈱社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) 間瀬：薬局, **47**(4), 513, 1996
- 3) 井上等：薬局, **46**(10), 1489, 1995
- 4) 大洋薬品工業㈱社内資料(安定性試験)

## ※【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。  
大洋薬品工業株式会社 タイヨーDIセンター  
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号  
TEL 0120-080-601 FAX 052-459-2853

※製造販売元



大洋薬品工業株式会社  
名古屋市中村区太閤一丁目24番11号