

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・DHA製剤

オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル

オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「ニプロ」

Omega-3-acid ethyl esters Granular 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包中 オメガ-3脂肪酸エチル 2g
一般名	和名：オメガ-3脂肪酸エチル（JAN） 洋名：該当しない
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2022年2月15日 薬価基準収載年月日：2022年6月17日 販売開始年月日：2022年6月17日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：050-3535-8939 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

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。

医薬品インタビューフォーム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（<https://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か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「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

IF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。IF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IF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、IF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	5. 臨床成績	11
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
3. 製品の製剤学的特性	1	
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	
6. RMPの概要	2	
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 一般名	2. 薬理作用	14
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	15
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	18
III. 有効成分に関する項目	4. 吸収	18
1. 物理化学的性質	5. 分布	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6. 代謝	18
3. 有効成分の確認試験法，定量法	7. 排泄	19
IV. 製剤に関する項目	8. トランスポーターに関する情報	19
1. 剤形	9. 透析等による除去率	19
2. 製剤の組成	10. 特定の背景を有する患者	19
3. 添付溶解液の組成及び容量	11. その他	19
4. 力価	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
5. 混入する可能性のある夾雑物	1. 警告内容とその理由	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
9. 溶出性	5. 重要な基本的注意とその理由	20
10. 容器・包装	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
11. 別途提供される資材類	7. 相互作用	21
12. その他	8. 副作用	22
V. 治療に関する項目	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
1. 効能又は効果	10. 過量投与	22
2. 効能又は効果に関連する注意	11. 適用上の注意	23
3. 用法及び用量	12. その他の注意	23
4. 用法及び用量に関連する注意	IX. 非臨床試験に関する項目	
	1. 薬理試験	24
	2. 毒性試験	24
	X. 管理的事項に関する項目	
	1. 規制区分	25
	2. 有効期間	25

3. 包装状態での貯法	25	14. 保険給付上の注意	26
4. 取扱い上の注意	25		
5. 患者向け資材	25	X I . 文献	
6. 同一成分・同効薬	25	1. 引用文献	27
7. 国際誕生年月日	25	2. その他の参考文献	28
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	25	X II . 参考資料	
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	25	1. 主な外国での発売状況	29
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	26	2. 海外における臨床支援情報	29
11. 再審査期間	26	X III . 備考	
12. 投薬期間制限に関する情報	26	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	30
13. 各種コード	26	2. その他の関連資料	34

略語表

略語	略語内容
AL-P	alkaline phosphatase : アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase : アラニンアミノトランスフェラーゼ (=GPT)
AST	aspartate aminotransferase : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=GOT)
AUC	area under curve : 吸収曲線下面積
C_{max}	最高血漿中濃度
CYP	cytochrome P450 (シトクロム P450)
γ -GTP	gamma-glutamyl transpeptidase : γ グルタミルトランスペプチダーゼ
HDL	high-density lipoprotein : 高密度 (高比重) リポ蛋白 [質]
HMG-CoA	3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzymeA : 3-ヒドロキシ-3 メチルグルタリルコエンザイム A
LC/MS/MS	液体クロマトグラフィー/タンデムマススペクトロメトリー
LDH	lactate dehydrogenase : 乳酸デヒドロゲナーゼ、乳酸脱水素酵素
LDL	low-density lipoprotein : 低密度リポ蛋白 [質]
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
S. D.	standard deviation : 標準偏差
TCA	tricarboxylic acid : トリカルボン酸
$t_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	Time to reach maximum concentration in plasma : 最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オメガ-3 脂肪酸エチルは、EPA・DHA 製剤であり、本邦では 2013 年に上市されている。

1 包中にオメガ-3 脂肪酸エチルを 2g 含有するオメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g「ニプロ」は、ニプロ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 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、2022 年 2 月に承認を取得、2022 年 6 月に販売を開始した。

なお、オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g「ニプロ」は後発医薬品として、ニプロ株式会社、森下仁丹株式会社、株式会社陽進堂の 3 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

○オメガ-3 脂肪酸エチルは肝臓からのトリグリセライド分泌を抑制し、さらに血中からのトリグリセライド消失を促進することによりトリグリセライドを低下させる。また、イコサペント酸エチル及びドコサヘキサエン酸エチルは肝臓のトリグリセライド含量を低下させ、脂肪酸・トリグリセライド合成経路の酵素活性を低下させる¹⁾⁻³⁾。

○臨床的には、高脂血症に有用性が認められている。

○重大な副作用としては、肝機能障害、黄疸、心房細動、心房粗動が報告されている。（「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

○カプセル内容液に、独特の戻り臭の軽減を目的にレモンオイルを配合した。

○スティック包装であり、包装の表面には、薬効「高脂血症治療薬」と服用のタイミング「食直後に服用」を表示し、切り取り線を 2 カ所に配置した。

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材、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材	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：オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「ニプロ」
- (2) 洋 名：Omega-3-acid ethyl esters Granular Capsules
- (3) 名称の由来：有効成分であるオメガ-3 脂肪酸エチルに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

2. 一般名

- (1) 和 名(命名法)：オメガ-3 脂肪酸エチル※ (JAN)

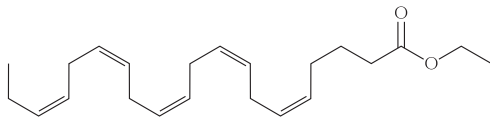
※ 本品はイコサペント酸エチルとドコサヘキサエン酸エチルを主成分として構成される。以下にイコサペント酸エチルとドコサヘキサエン酸エチルを示す。

- (2) 洋 名(命名法)：該当しない

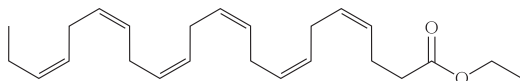
- (3) ステム (stem)：不明

3. 構造式又は示性式

イコサペント酸エチル



ドコサヘキサエン酸エチル



4. 分子式及び分子量

イコサペント酸エチル

分子式：C₂₂H₃₄O₂

分子量：330.50

ドコサヘキサエン酸エチル

分子式：C₂₄H₃₆O₂

分子量：356.54

5. 化学名(命名法)又は本質

イコサペント酸エチル

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

ドコサヘキサエン酸エチル

ethyl (4Z, 7Z, 10Z, 13Z, 16Z, 19Z)-docosa-4, 7, 10, 13, 16, 19-hexaenoate

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

淡黄色の澄明な液である。

(2) 溶解性

イソオクタン、エタノール (95) 及びテトラヒドロフランと混和する。
水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

該当資料なし

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

ガスクロマトグラフィー

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	大きさ（直径）	性状
オメガ-3 脂肪酸エチル粒状 カプセル 2g 「ニプロ」	4mm	無色～淡黄褐色透明の球形 の軟カプセル剤

(3) 識別コード

該当しない

(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	有効成分	添加剤
オメガ-3 脂肪酸エチル粒状 カプセル 2g 「ニプロ」	1包中 オメガ-3 脂肪酸エチル※ 2g	大豆レシチン、香料 カプセル本体： ゼラチン、無水クエン酸、 白糖、ペクチン

※ 有効成分中に *d*- α -トコフェロールを含む

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

加速試験⁴⁾

試験条件：40±2℃、75±5%RH

包装形態：アルミ分包（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）

項目	開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
酸価	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
含量	適合	適合	適合	適合

1ロット (n=3)、3ロット

長期保存試験⁵⁾

試験条件：25℃、60%RH

包装形態：アルミ分包（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）

項目	開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後	30カ月後	36カ月後
性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	適合	—	適合	—	適合	—	適合
酸価	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	適合	—	適合	—	適合	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合

1ロット (n=3)、3ロット

長期保存試験（25℃、相対湿度60%、36カ月）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確認された。

無包装状態での安定性⁶⁾

試験項目：外観、含量、崩壊性、純度試験（過酸化物質価）、純度試験（アニシジン価）

『錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）』における評価法を参考にし、同評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	6 カ月	変化なし
湿度 (1)	25℃/31%RH	遮光・開放	6 カ月	変化なし
湿度 (2)	25℃/75%RH	遮光・開放	6 カ月	純度試験(過酸化物質価) [開始時] 適合 [0.5 カ月] 規格内 [1 カ月] 規格内 [3 カ月] 規格外
湿度 (3)	30℃/75%RH	遮光・開放	6 カ月	純度試験(過酸化物質価) [開始時] 適合 [0.5 カ月] 規格内 [1 カ月] 規格外 純度試験(アニシジン価) [開始時] 適合 [0.5 カ月] 規格内 [1 カ月] 規格内 [3 カ月] 規格内 [6 カ月] 規格外
光	60 万 lx・hr	透明・開放		変化なし

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）

該当資料なし

9. 溶出性

溶出挙動における類似性⁷⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験条件

試験方法	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の 投与数
パドル法	50rpm	pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液	900mL	37±0.5℃	1包/ 1ベッセル
		pH4.0 = 薄めた Maillvaine の緩衝液			
		pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液			
		水			
		pH1.2 1.0%ポリソルベート 80			
		pH4.0 1.0%ポリソルベート 80			
		pH6.8 1.0%ポリソルベート 80			
	100rpm	pH1.2 1.0%ポリソルベート 80			

試験結果：有効成分のオメガ-3 脂肪酸エチルは難溶性薬物であり溶解度が低いため、溶出試験においてはいずれの試験液においても溶出率 85%を示さず、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインにおける溶出挙動の類似性の判定を行うことはできなかった。

このため、製剤間に差がないかどうかについて、崩壊試験により標準製剤（ロトリガ粒状カプセル 2g）及びオメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g「ニプロ」の比較を行った。

結果、いずれの試験液においても標準製剤（ロトリガ粒状カプセル 2g）及びオメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g「ニプロ」はともに 15 分以内に崩壊し、製剤間の差はないと判断した。

〈参考-試験結果〉

○溶出挙動

試験液	回転数 (rpm)	溶出 時間 (hr)	ロトリガ粒状カプセル 2g (%)		オメガ-3 脂肪酸エチル粒状 カプセル 2g「ニプロ」 (%)	
			イコサペン ト酸エチル	ドコサヘキサ エン酸エチル	イコサペン ト酸エチル	ドコサヘキサ エン酸エチル
pH1.2	50	2	0.2	0.2	0.2	0.2
pH4.0	50	6	0	0	0	0
pH6.8	50	6	0	0	0	0
水	50	6	0	0	0	0
pH1.2 1.0% ポリソルベート 80	50	2	0	0	2.1	1.5
pH4.0 1.0% ポリソルベート 80	50	6	0	0	0.2	0

試験液	回転数 (rpm)	溶出 時間 (hr)	ロトリガ粒状カプセル 2g (%)		オメガ-3 脂肪酸エチル粒状 カプセル 2g 「ニプロ」 (%)	
			イコサペン ト酸エチル	ドコサヘキサ エン酸エチル	イコサペン ト酸エチル	ドコサヘキサ エン酸エチル
pH6.8 1.0% ポリソルベート 80	50	6	0	0	1.7	0
pH1.2 1.0% ポリソルベート 80	100	2	0	0	0.5	0.2

○崩壊試験

試験液	ロトリガ粒状カプセル 2g	オメガ-3 脂肪酸エチル粒状 カプセル 2g 「ニプロ」
pH1.2	15 分以内に崩壊	15 分以内に崩壊
pH4.0	15 分以内に崩壊	15 分以内に崩壊
pH6.8	15 分以内に崩壊	15 分以内に崩壊
水	15 分以内に崩壊	15 分以内に崩壊

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

22. 包装

56 包

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アルミニウム、ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

4. 効能・効果
高脂血症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・効果に関連する注意
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すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法・用量

通常、成人にはオメガ-3 脂肪酸エチルとして1回2gを1日1回、食直後に経口投与する。ただし、トリグリセライド高値の程度により1回2g、1日2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

該当資料なし

(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

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

血清中トリグリセライドが高値の患者を対象に、オメガ-3 脂肪酸エチルとして2g/日（1回2g、朝食直後）、4g/日（1回2g、朝食及び夕食直後）又はイコサペント酸エチルとして1.8g/日（1回0.6g、毎食直後）を12週間経口投与した実

薬対照二重盲検比較試験を実施した。各群の空腹時トリグリセライドの投与前値（-4週、-2週及び0週の平均値±標準偏差）はオメガ-3脂肪酸エチル2g/日投与群で269.0±77.5mg/dL、4g/日投与群で277.5±97.3mg/dL、イコサペント酸エチル1.8g/日投与群で271.8±91.5mg/dLであった。

オメガ-3脂肪酸エチル4g/日投与群とイコサペント酸エチル1.8g/日投与群の空腹時トリグリセライド変化率の差は-11.35%（-15.94--6.76）〔点推定値（95%信頼区間）〕であり、有意なトリグリセライド低下作用が認められた（主解析）。また、オメガ-3脂肪酸エチル2g/日投与群とイコサペント酸エチル1.8g/日投与群の空腹時トリグリセライド変化率の差は0.37%（-4.25-4.98）〔点推定値（95%信頼区間）〕であり、非劣性（許容限界：7%）がみられた（副解析）^{8)、9)}。

その他脂質パラメータ変化率

	オメガ-3脂肪酸エチル				イコサペント酸エチル	
	2g（分1）		4g（分2）		1.8g（分3）	
	投与前値 （mg/dL）	変化率 （%）	投与前値 （mg/dL）	変化率 （%）	投与前値 （mg/dL）	変化率 （%）
総コレステ ロール	211.9± 31.2	-2.7± 8.3	212.0± 30.2	-3.7± 9.6	215.2± 33.8	-4.3± 8.9
HDL コレス テロール	45.8± 9.9	2.4± 9.2	45.7± 10.0	4.3± 11.2	45.6± 10.2	1.6± 9.4
LDL コレス テロール	127.4± 29.1	-2.1± 14.4	125.7± 28.5	-1.1± 16.7	130.1± 30.5	-4.2± 13.3
non-HDL コレ ステロール	166.1± 30.1	-4.2± 10.1	166.2± 28.4	-5.9± 11.9	169.7± 33.0	-5.7± 11.2

平均値±標準偏差、ただし投与前値は-4週、-2週及び0週の平均値±標準偏差
副作用発現頻度は、オメガ-3脂肪酸エチル2g/日投与群で4.9%（10/205）、4g/日投与群で8.1%（17/210）、イコサペント酸エチル1.8g/日投与群で5.1%（10/195）であり、主な副作用は、オメガ-3脂肪酸エチル2g/日投与群で下痢2.0%（4/205）、4g/日投与群で下痢2.9%（6/210）であった⁸⁾。

2) 安全性試験

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（長期投与試験）

血清中トリグリセライドが高値の患者を対象に、オメガ-3脂肪酸エチルとして1回2gを1日1回（165例）又は1日2回（171例）食直後に52週間経口投与

した結果は以下のとおりであり、いずれの投与方法においても安定した空腹時トリグリセライドの低下作用が認められた¹⁰⁾。

	投与前値 (mg/dL)	変化率 (%)
オメガ-3 脂肪酸エチル 2g (分 1)	254.7±97.8	-13.9±30.3
オメガ-3 脂肪酸エチル 4g (分 2)	270.0±101.2	-25.5±28.1

平均値±標準偏差

副作用発現頻度は、オメガ-3 脂肪酸エチル 2g/日投与群で 13.3% (22/165)、4g/日投与群で 9.9% (17/171) であり、主な副作用は、オメガ-3 脂肪酸エチル 2g/日投与群で下痢、血中クレアチンホスホキナーゼ増加がいずれも 1.8% (3/165)、4g/日投与群で下痢、便秘、肝機能検査異常、血中ブドウ糖増加及び血中尿酸増加がいずれも 1.2% (2/171) であった¹⁰⁾。

(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

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

イコサペント酸エチル、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・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

オメガ-3 脂肪酸エチルは肝臓からのトリグリセライド分泌を抑制し、さらに血中からのトリグリセライド消失を促進することによりトリグリセライドを低下させる。また、イコサペント酸エチル及びドコサヘキサエン酸エチルは肝臓のトリグリセライド含量を低下させ、脂肪酸・トリグリセライド合成経路の酵素活性を低下させる¹⁾⁻³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 血漿トリグリセライド及び血漿総コレステロールの低下作用

肥満を伴う高脂血症モデルである Wistar Fatty ラット等の複数の試験系において、オメガ-3 脂肪酸エチルの投与により、血漿トリグリセライド及び血漿総コレステロールの低下作用が認められた¹¹⁾。

(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

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性（11例）にオメガ-3脂肪酸エチル^{注)}として2g又はプラセボを朝食直後に単回経口投与した時のイコサペント酸及びドコサヘキサエン酸の薬物動態パラメータは以下のとおりである¹²⁾。

		AUC ₀₋₂₄ (μg・h/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (h)
イコサペント酸	オメガ-3脂肪酸エチル (8例)	916.0±186.4	58.1±18.5	6.0 (4-6)
	プラセボ (3例)	411.3±59.5	20.7±2.3	1.0 (0-2)
ドコサヘキサエン酸	オメガ-3脂肪酸エチル (8例)	2,254.0±348.0	115.0±21.0	6.0 (1-24)
	プラセボ (3例)	1,883.0±225.5	89.7±12.2	1.0 (0-1)

平均値±標準偏差、ただしT_{max}は中央値（最小値-最大値）

16.1.2 反復投与

血清中トリグリセライドが高値の患者（415例）にオメガ-3脂肪酸エチル^{注)}として1回2gを1日1回又は1日2回12週間経口投与した時、イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸の血漿中濃度はいずれの投与方法においても投与前と比べて投与4週後には増加を示し、4週以降ほぼ一定に推移した⁸⁾。

注) 薬物動態の評価はイコサペント酸エチル及びドコサヘキサエン酸エチルの代謝物であるイコサペント酸及びドコサヘキサエン酸を用いた。

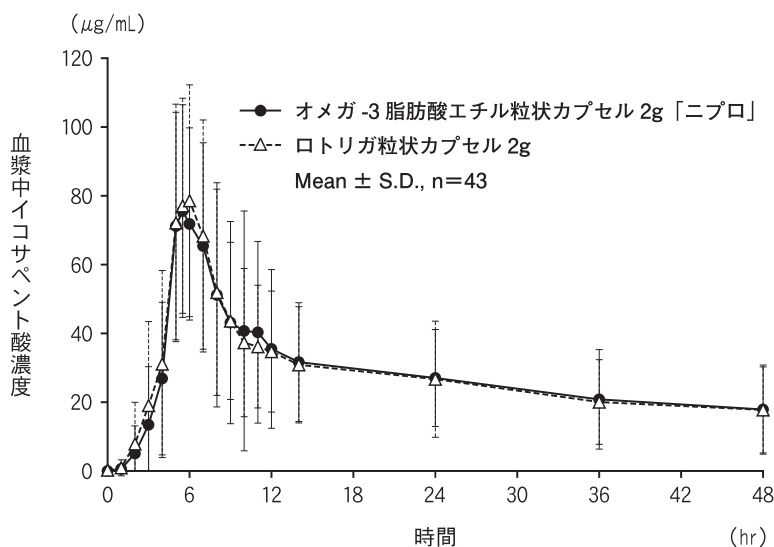
生物学的同等性試験⁷⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル2g「ニプロ」とロトリガ粒状カプセル2gのそれぞれ1包（オメガ-3脂肪酸エチルとして2g）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に食直後単回経口投与してLC/MS/MS法にて血漿中イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸濃度を測定した。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 (ΔAUC 、 ΔC_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

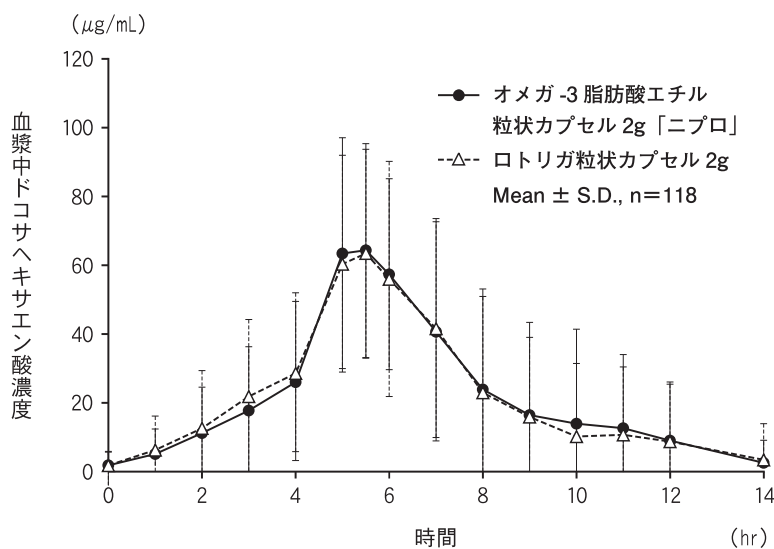
1. イコサペント酸



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$\Delta AUC_{0 \rightarrow 48hr}$ ($\mu g \cdot hr/mL$)	ΔC_{max} ($\mu g/mL$)	ΔT_{max} (hr)	$\Delta t_{1/2}$ (hr)
オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「ニプロ」	1332.2 ± 657.7	91.0 ± 33.6	6.3 ± 1.7	41.8 ± 35.1*
ロトリガ粒状カプセル 2g	1328.7 ± 645.3	91.7 ± 31.5	5.9 ± 1.0	43.3 ± 43.9**

(Mean ± S.D., n=43、* : n=42、** : n=41)

2. ドコサヘキサエン酸



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$\Delta AUC_{0 \rightarrow 14hr}$ ($\mu g \cdot hr/mL$)	ΔC_{max} ($\mu g/mL$)	ΔT_{max} (hr)	$\Delta t_{1/2}$ (hr)
オメガ-3 脂肪酸エチル粒 状カプセル 2g 「ニプロ」	309.0 ± 195.5	77.8 ± 31.3	5.7 ± 1.2	2.1 ± 3.0*
ロトリガ粒状カプセル 2g	308.6 ± 205.5	76.6 ± 31.5	5.6 ± 1.1	2.1 ± 1.6*

(Mean ± S. D., n=118、* : n=95)

血漿中濃度並びに ΔAUC 、 ΔC_{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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.7 薬物相互作用

オメガ-3 脂肪酸エチルとシンバスタチン、アトルバスタチン又はロスバスタチンとの薬物間相互作用を空腹時単回投与により検討したが、オメガ-3 脂肪酸エチルはいずれの HMG-CoA 還元酵素阻害薬の血中濃度にも影響を及ぼさなかった¹³⁾⁻¹⁵⁾ (外国人データ)。

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

健康成人単回経口投与

投与量	イコサペント酸 (n=42)	ドコサヘキサエン酸 (n=95)
kel (/hr)	0.02939 ± 0.02722	0.63583 ± 0.49758

(Mean ± S. D.)

(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

該当資料なし

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

該当資料なし

〈参考〉

「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

該当資料なし

（6）血漿蛋白結合率

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

[¹⁴C] イコサペント酸及び [¹⁴C] ドコサヘキサエン酸を 20 及び 200 μ g/mL の濃度でヒト血漿に添加した時の蛋白結合率は [¹⁴C] イコサペント酸及び [¹⁴C] ドコサヘキサエン酸ともに 99%以上であった (*in vitro*)¹⁶⁾。

6. 代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 イコサペント酸エチル及びドコサヘキサエン酸エチルは小腸において加水分解を受けた後、トリグリセライドやリン脂質等に構成脂肪酸として取り込まれ各組織へ移行する¹⁷⁾⁻²¹⁾。

(2) 代謝に關与する酵素 (CYP等) の分子種, 寄与率

16.4 代謝

16.4.2 イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸 (2~200 μ mol/L) は CYP2C9 及び CYP2C19 に対し阻害作用を示すとの報告があるが、ヒト血漿中の総イコサペント酸及び総ドコサヘキサエン酸に占める遊離脂肪酸の割合は低く、臨床上問題となる影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。

また、イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸の CYP1A 及び CYP3A 誘導作用を検討した結果、イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸ともに最高濃度の 500 μ g/mL まで CYP 誘導作用は認めなかった (*in vitro*)^{22), 23)}。

(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

16.5 排泄

主としてミトコンドリアにおける β 酸化によりアセチルコエンザイム A (アセチル CoA) に代謝され TCA 回路を經由して最終的に CO₂ 及び H₂O となり、主に呼気から体外に排泄される¹⁹⁾⁻²¹⁾。

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 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

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

8.1 あらかじめ生活習慣の改善指導を行い、更に高血圧、喫煙、糖尿病等の冠動脈疾患の危険因子の軽減等も十分に考慮すること。

8.2 本剤投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する効果が認められない場合には投与を中止すること。

8.3 本剤投与中に LDL コレステロール値上昇の可能性があるため、投与中は LDL コレステロール値を定期的に検査すること。

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 出血の危険性の高い患者（重度の外傷、手術等）

出血を助長するおそれがある。[10.2 参照]

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝機能検査（AST、ALT 等）を行うことが望ましい。[11.1 参照]

(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。動物試験（ラット）で乳汁中に移行することが知られている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象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

設定されていない

(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
抗凝固薬 ワルファリンカリウム等 抗血小板薬 アスピリン等 [9.1.1 参照]	観察を十分に行い、出血等の副作用に注意すること。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するので、出血を助長するおそれがある。

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投与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、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。[9.3 参照]

11.1.2 心房細動、心房粗動（頻度不明）

イコサペント酸エチル（4g/日）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²⁴⁾。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^{25)、26)}。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、薬疹、そう痒	
代謝		高血糖	痛風
神経系障害		めまい、頭痛	味覚異常
血管障害			低血圧
呼吸器		鼻出血	
消化器	下痢	悪心、腹痛、おくび、腹部膨満、便秘、鼓腸	消化不良、胃食道逆流性疾患、嘔吐、胃腸出血
肝臓		肝機能障害（AST、ALT の上昇）	

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 本剤は空腹時に投与すると吸収が悪くなるため食直後に服用させること。

14.1.2 本剤は嚙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

設定されていない

(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：オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「ニプロ」 該当しない
有効成分：オメガ-3 脂肪酸エチル 該当しない

2. 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

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり : あり

その他患者向け資材：オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「ニプロ」を服用される患者さんへ

「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ロトリガ粒状カプセル 2g（武田薬品工業） 他

同 効 薬：脂質異常症（高脂血症）治療薬（イコサペント酸エチル 等）

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製造販売承認年月日：2022年2月15日

承認番号 : 30400AMX00121000

薬価基準収載年月日：2022年6月17日

販売開始年月日 : 2022年6月17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

該当しない

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、投薬（あるいは投与）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
オメガ-3 脂肪酸エチ ル粒状カプセル 2g 「ニプロ」	2189019M1071	2189019M1071	129179701	622917901

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) TAK-085 の脂質低下作用の機序（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.2.2）（L20230619）
- 2) Ikeda I, et al. : Biosci Biotechnol Biochem. 1998 ; 62 (4) : 675-680 (L20220596)
- 3) 田中千賀子 ほか：NEW 薬理学 改訂第7版 南江堂. 2017 : 540-541 (L20230620)
- 4) ニプロ(株)社内資料：加速安定性試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：長期保存試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：無包装状態での安定性試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性試験（溶出、崩壊、血漿中濃度測定）
- 8) オメガ-3 脂肪酸エチルの臨床試験成績①（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.7.6.6）（L20220584）
- 9) 全有効性試験の結果の比較検討（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.7.3.3.2）（L20230618）
- 10) オメガ-3 脂肪酸エチルの臨床試験成績②（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.7.6.7）（L20220595）
- 11) オメガ-3 脂肪酸エチルの非臨床薬理試験成績（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.2.2）（L20220597）
- 12) オメガ-3 脂肪酸エチルの薬物動態試験成績（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.7.6.1）（L20220583）
- 13) McKenney JM, et al. : J Clin Pharmacol. 2006 ; 46 (7) : 785-791 (L20220592)
- 14) Di Spirito M, et al. : Expert Opin Pharmacother. 2008 ; 9 (17) : 2939-2945 (L20220593)
- 15) Gosai P, et al. : Expert Opin Pharmacother. 2008 ; 9 (17) : 2947-2953 (L20220594)
- 16) イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸の蛋白結合に関する検討（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.4.4）（L20220585）
- 17) 代謝（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.4.1.4）（L20230617）
- 18) Harris WS, et al. : Atherosclerosis. 2008 ; 197 : 12-24 (L20220586)
- 19) 原健次：生理活性脂質 EPA・DHA の生化学と応用. 幸書房. 1996 ; 14-19 (L20220587)
- 20) Ishiguro J, et al. : Chem Pharm Bull (Tokyo) . 1988 ; 36 (6) : 2158-2167 (L20220588)
- 21) 原健次：生理活性脂質 EPA・DHA の生化学と応用. 幸書房. 1996 ; 139-146 (L20220589)
- 22) Yao HT, et al. : Life Sciences. 2006 ; 79 : 2432-2440 (L20220590)
- 23) イコサペント酸及びドコサヘキサエン酸の代謝に関する検討（ロトリガ粒状カプセル：2012年9月28日承認、CTD 2.6.4.5）（L20220591）
- 24) Bhatt DL, et al. : N Eng J Med. 2019 ; 380 (1) : 11-22 (L20230166)
- 25) Miyauchi K, et al. : Circulation. 2024 ; 150 (6) : 425-434 (L20240419)
- 26) Nicholls SJ, et al. : JAMA. 2020 ; 324 (22) : 2268-2280 (L20230167)
- 27) ニプロ(株)社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

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

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。動物試験（ラット）で乳汁中に移行することが知られている。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1*

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)

<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2025年3月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

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²⁷⁾

1. 崩壊・懸濁性及び通過性

1) 試験条件及び試験方法

- ①オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「ニプロ」1 包分を懸濁用ボトルに入れて 55℃の水 20mL を加え、横振りでも振り混ぜる。振とう操作：15 往復振り混ぜ及び 2 分間振り混ぜ (60 往復/分程度)
- ②5 分間静置し、崩壊懸濁の状況を確認する。
- ③5 分後に崩壊しない場合は、さらに 5 分間常温で静置後、崩壊懸濁の状況を確認する。
- ④20mL シリンジを装着した経鼻チューブ (8Fr.) または胃瘻チューブ及びガストロボタン (18Fr.) に、得られた懸濁液を約 2~3mL/秒の速度で注入する。
- ⑤使用後の懸濁ボトルに 55℃の水 20mL を加え残った液を溶かし、④と同様の操作を行う。

2) 試験結果

判定基準	試験結果
15 往復振り混ぜ 5 分または 10 分間の静置で崩壊・懸濁し、経鼻チューブ (8Fr.) を通過する。	5 分間の静置で懸濁ボトルの内容物が崩壊・懸濁し、経鼻チューブ (8Fr.) を通過した。
15 往復振り混ぜ 5 分または 10 分間の静置で崩壊・懸濁し、胃瘻チューブ及びガストロボタン (18Fr.) を通過する。	5 分間の静置で懸濁ボトルの内容物が崩壊・懸濁し、胃瘻チューブ及びガストロボタン (18Fr.) を通過した。

判定基準	試験結果
2分間振り混ぜ5分または10分間の静置で崩壊・懸濁し、経鼻チューブ（8Fr.）を通過する。	5分間の静置で懸濁ボトルの内容物が崩壊・懸濁し、経鼻チューブ（8Fr.）を通過した。
2分間振り混ぜ5分または10分間の静置で崩壊・懸濁し、胃瘻チューブ及びビガストロボタン（18Fr.）を通過する。	5分間の静置で懸濁ボトルの内容物が崩壊・懸濁し、胃瘻チューブ及びビガストロボタン（18Fr.）を通過した。

2. 懸濁液の安定性

1) 試験条件及び試験方法

原薬と各溶液を1:10 (w/v) の割合で混合し、よく懸濁させた後、下記の条件で静置した。静置後、再懸濁させて遠心分離し、原薬層（上層）を回収した。この原薬につき、各項目の試験を実施した。

	溶液の種類	温度	静置時間	試験項目
①	水	55°C	1、2、4時間	アニシジン価、 過酸化価 (POV)、酸価、 定量法
②	酸 (0.1N HCl)	40°C	4、6、8時間	
③	アルカリ (1N NaOH)	40°C	4、6、8時間	
④	水	40°C	4、6、8時間	

2) 試験結果

①水、55°C

保存条件		アニシジン値	POV	酸価	含量		
					EPAee	DHAee	EPAee + DHAee
イニシャル	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水 (55°C)	1時間	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	2時間	適合	不適合	適合	適合	適合	適合
	4時間	適合	不適合	適合	適合	適合	適合

(EPAee：イコサペント酸エチル、DHAee：ドコサヘキサエン酸エチル)

水 55°Cの懸濁液中では、1時間後までは全ての試験項目で規格に適合した。2時間以降は酸化が進んだことにより、過酸化価の規格を逸脱した。

②酸 ③アルカリ ④水、40℃

保存条件		アニシジン値	POV	酸価	含量		
					EPAee	DHAee	EPAee + DHAee
イニシャル	—	適合	適合	適合	適合	適合	適合
酸 (40℃)	4 時間	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	6 時間	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	8 時間	適合	不適合	適合	適合	適合	適合
アルカリ (40℃)	4 時間	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	6 時間	適合	不適合	適合	適合	適合	適合
	8 時間	適合	不適合	適合	適合	適合	適合
水 (40℃)	4 時間	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	6 時間	適合	不適合	適合	適合	適合	適合
	8 時間	適合	不適合	適合	適合	適合	適合

(EPAee : イコサペント酸エチル、DHAee : ドコサヘキサエン酸エチル)

酸 40℃の懸濁液中では、過酸化物価の上昇が見られたものの、6 時間後までは全ての試験項目で規格に適合した。8 時間で、過酸化物価において規格を逸脱した。

アルカリ 40℃の懸濁液中では、過酸化物価の上昇が見られたものの、4 時間後までは全ての試験項目で規格に適合した。6 時間以降で、過酸化物価において規格を逸脱した。

水 40℃の懸濁液中では、過酸化物価の上昇が見られたものの、4 時間後までは全ての試験項目で規格に適合した。6 時間以降で、過酸化物価において規格を逸脱した。

3. シリンジ、チューブ及び容器類への吸着率

1) 試験方法

オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g「ニプロ」1 包分の簡易懸濁操作を行い、その時使用した各器具をメタノールで洗浄し、残留量を測定した。

2) 試験結果

		吸着率結果 (%)		
		EPAee	DHAee	EPAee + DHAee
経鼻チューブ (8Fr.)	シリンジ	0	0	0
	シリンジ+ 経鼻チューブ (8Fr.)	1	1	1
	容器	0	0	0
	容器+シリンジ+ 経鼻チューブ (8Fr.)	1	1	1
胃瘻チューブ 及びガストロ ボタン (18Fr.)	シリンジ	0	0	0
	シリンジ+ 胃瘻チューブ及びガストロ ボタン (18Fr.)	0	0	0
	容器	0	0	0
	容器+シリンジ+ 胃瘻チューブ及びガストロ ボタン (18Fr.)	0	0	0

(EPAee : イコサペント酸エチル、DHAee : ドコサヘキサエン酸エチル)

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第4版 (株)じほう」に準じて実施。

[備考]

- ・本剤はポリスチレン製の器具を溶解する可能性がある。
(脂肪酸エチル類がポリスチレン製品の溶剤として用いられている)
- ・本結果は本条件にて試験を実施した結果であり、振とう条件などにより、カプセル成分が溶け残り、チューブ内で閉塞する可能性がある。

2. その他の関連資料

患者向け資料

○オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g「ニプロ」を服用される患者さんへ

オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g「ニプロ」 を服用される患者さんへ

このお薬は、脂質異常症(高脂血症)のお薬です。



- ◎ 食後すぐに、かまずにのんでください。
空腹時にのむと、有効成分の吸収が悪くなります。
- ◎ 1回の服薬機会につき、1包をのんでください。
- ◎ お薬をのんで体調の異変を感じたら、主治医や薬剤師に相談してください。

医療関係者向け情報 医薬品情報 <https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.オ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号