

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製剤

オメガ-3脂肪酸エチル粒状カプセル 2g「MJT」

Omega-3-Acid ethyl esters Granular Capsules 2g “MJT”

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包中にオメガ-3脂肪酸エチル 2g を含有
一般名	和名：オメガ-3脂肪酸エチル 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：森下仁丹株式会社 販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX(052)950-1305 受付時間：9時～17時（土、日、祝日及び弊社休日を除く） 医療関係者向けウェブサイト https://med.skk-net.com/

本IFは2023年10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。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMD A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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMD A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。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	
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	1
6. RMPの概要	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法，定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	6
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	6
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	8
11. 別途提供される資材類	9
12. その他	9
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	10
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	10
4. 用法及び用量に関連する注意	10
5. 臨床成績	10
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	13
2. 薬理作用	13

VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移	14
2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 母集団（ポピュレーション）解析	16
4. 吸収	16
5. 分布	16
6. 代謝	17
7. 排泄	17
8. トランスポーターに関する情報	17
9. 透析等による除去率	17
10. 特定の背景を有する患者	18
11. その他	18
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	19
2. 禁忌内容とその理由	19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	19
5. 重要な基本的注意とその理由	19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
7. 相互作用	20
8. 副作用	20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
10. 過量投与	21
11. 適用上の注意	21
12. その他の注意	21
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	23
2. 有効期間	23
3. 包装状態での貯法	23
4. 取扱い上の注意	23
5. 患者向け資材	23
6. 同一成分・同効薬	23
7. 国際誕生年月日	23
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	23
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	23
10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	23
11. 再審査期間	24
12. 投薬期間制限に関する情報	24
13. 各種コード	24

14. 保険給付上の注意	24
X I. 文献	
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
X III. 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	27
2. その他の関連資料	27

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 1 月に上市されている。

オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g「MJT」は、「高脂血症」を効能効果として、森下仁丹株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」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 月に承認を取得した。

本剤は、後発医薬品として、森下仁丹株式会社とニプロ株式会社、株式会社陽進堂との合計 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、承認を取得し、2022 年 6 月 17 日に発売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

本剤の有効成分であるオメガ-3 脂肪酸エチルは吸収された後、血清リポ蛋白に取り込まれ、リポ蛋白代謝を活性化したり、肝ミクロソームに取り込まれ、脂質の生合成・分泌を阻害したりすることによりトリグリセリド低下作用を示す¹⁾。

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

本剤は、軟カプセル剤の EPA・DHA 製剤である。

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
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 「MJT」

(2) 洋名

Omega-3-Acid ethyl esters Granular Capsules 2g “MJT”

(3) 名称の由来

有効成分名に基づき命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

オメガ-3 脂肪酸エチル

(2) 洋名 (命名法)

該当しない

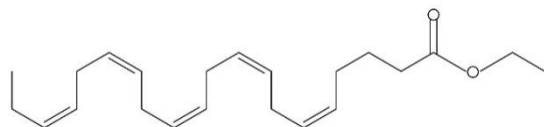
(3) ステム (stem)

不明

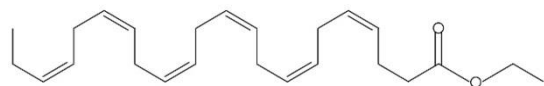
3. 構造式又は示性式

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。

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

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。

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

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。

イコサペント酸エチル

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

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 (IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

開発コード：MJT-09

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は淡黄色の澄明な液である。

(2) 溶解性

本品はイソオクタン、エタノール（95）及びテトラヒドロフランに混和し、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

(1) 確認試験法

ガスクロマトグラフィー

(2) 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

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「MJT」
色調	無色～淡黄褐色透明
形状	直径約 4mm の球形

(3) 識別コード

識別コード	MJT091
記載場所	アルミスティック

(4) 製剤の物性

該当しない

(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	オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「MJT」
有効成分	1 包中 オメガ-3 脂肪酸エチル 2g
添加剤	d- α -トコフェロール、香料、大豆レシチン カプセル本体：ゼラチン、無水クエン酸、白糖、ペクチン

(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

(1) 加速試験²⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40℃、75%RH	6 カ月	アルミスティック	規格内

測定項目：性状、確認試験、酸価、純度試験、崩壊性、製剤均一性、定量法

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g「MJT」は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) 長期保存試験³⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期保存試験	25℃、60%RH	24 カ月	アルミスティック	規格内

測定項目：性状、確認試験、酸価、純度試験、崩壊性、製剤均一性、定量法

(3) 無包装安定性試験⁴⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
無包装安定性試験	温度	40℃	遮光、気密容器 (瓶・窒素充填なし)	規格内
	湿度	25℃、31%RH		規格内※1)
		25℃、75%RH		3 カ月目において過酸化 物価の逸脱がみられた。 その他の項目は規格内。
		30℃、75%RH		1 カ月目において過酸化 物価の逸脱がみられた。 6 カ月目においてアニシ ジン価の逸脱がみられ た。その他の項目は規格 内。
光	25℃、45%RH、 2000lx、総照射 量 60 万 lx・h		シャーレ開放	規格内

測定項目：性状、定量法、過酸化物価、アニシジン価、崩壊性

※1) 初回試験にて過酸化物価が 6 カ月目で規格を逸脱した。インジケータの不調によるものと推察されるが、原因の特定に至らなかったため再試験を行った。上記はその際の試験結果であり、変化は認められなかった。

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

○溶出挙動の類似性⁵⁾

平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施。

試験方法①：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

回転数：50rpm、100rpm

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水（界面活性剤なし あるいは、ポリソルベート80 (PS) 1.0% 添加)

温度：37°C±0.5°C

試験方法②：「日局」一般試験法崩壊試験法 即放性製剤

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

温度：37°C±2°C

結果：オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g「MJT」（試験製剤）及びロドリガ粒状カプセル 2g（標準製剤）の溶出挙動の類似性を評価した結果、オメガ-3 脂肪酸エチルの溶解度が低いため、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、標準製剤と試験製剤の製剤間の差を判定するために、崩壊試験により比較を行った結果、いずれの試験液においても、標準製剤及び試験製剤はともに 15 分以内に崩壊し、製剤間の差はないと判断した⁵⁾。

試験方法①<溶出試験>指標成分：イコサペント酸エチル

試験液	回転数 (rpm)	溶出時間 (h)	溶出率(%)		判定
			標準 製剤	試験 製剤	
水	50	6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH1.2		2	0.2	0.2	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH4.0		6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH6.8		6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH1.2 (1.0%)		2	0.0	2.1	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH4.0 (1.0%)		6	0.0	0.2	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH6.8 (1.0%)		6	0.0	1.7	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH1.2 (1.0%)		100	2	0.0	0.5

() 内はポリソルベート80の濃度

試験方法①<溶出試験>指標成分：ドコサヘキサエン酸エチル

試験液	回転数 (rpm)	溶出時間 (h)	溶出率(%)		判定
			標準 製剤	標準 製剤	
水	50	6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH1.2		2	0.2	0.2	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH4.0		6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH6.8		6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH1.2 (1.0%)		2	0.0	1.5	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH4.0 (1.0%)		6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH6.8 (1.0%)		6	0.0	0.0	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲内であった。
pH1.2 (1.0%)		100	2	0.0	0.2

() 内はポリソルベート80の濃度

試験方法②<崩壊試験>

試験液	標準製剤	試験製剤	判定
水	15分以内に崩壊	15分以内に崩壊	標準製剤及び試験製剤はともに、15分以内に崩壊し、崩壊性は同等と判断した。
pH1.2	15分以内に崩壊	15分以内に崩壊	標準製剤及び試験製剤はともに、15分以内に崩壊し、崩壊性は同等と判断した。
pH4.0	15分以内に崩壊	15分以内に崩壊	標準製剤及び試験製剤はともに、15分以内に崩壊し、崩壊性は同等と判断した。
pH6.8	15分以内に崩壊	15分以内に崩壊	標準製剤及び試験製剤はともに、15分以内に崩壊し、崩壊性は同等と判断した。

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

56包

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アルミスティック：アルミラミネートフィルム

内袋：ポリエチレンフィルム

個装箱：紙

1 1. 別途提供される資材類

該当しない

1 2. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 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

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

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

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 ± 77.5 mg/dL、4g/日投与群で 277.5 ± 97.3 mg/dL、イコサペント酸エチル 1.8g/日投与群で 271.8 ± 91.5 mg/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、非劣勢 (許容限界: 7%) がみられた (副解析)^{6,7)}。

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 1.8g (分3)	
	2g (分1)		4g (分2)		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⁶⁾。

2) 安全性試験

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⁸⁾。

	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⁸⁾。

(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

該当しない

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

該当しない

(7) その他

該当しない

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又は効果等は、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

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^{1,9,10)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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

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 ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	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)

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。

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 週間後には増加を示し、4 週以降ほぼ一定に推移した⁶⁾。

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。

3) 生物学的同等性

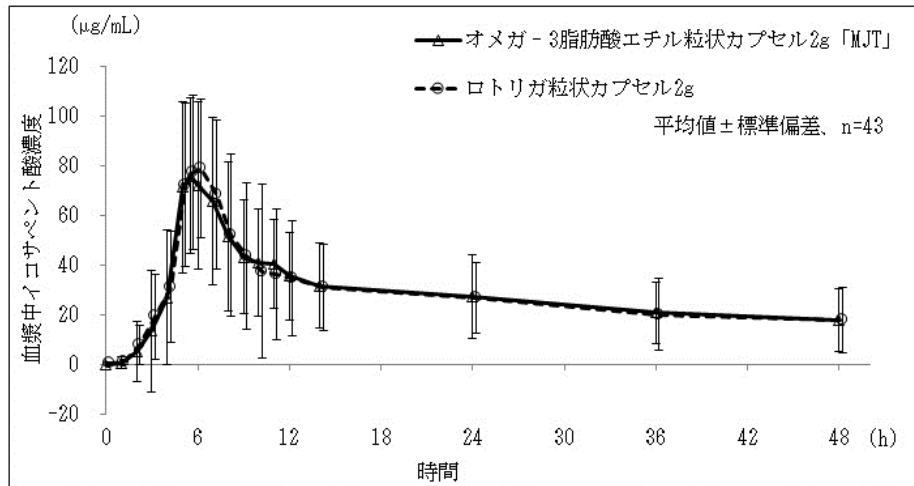
平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施。

オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「MJT」とロドリガ粒状カプセル 2g をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 包 (オメガ-3 脂肪酸エチルとして 2g) を健康成人男性に水 200mL ととも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、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 、 ΔCmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、それぞれイコサペント酸は $\log(0.8968) \sim \log(1.1778)$ 及び $\log(0.9035) \sim \log(1.0658)$ 、ドコサヘキサエン酸は $\log(0.9214) \sim \log(1.1350)$ 及び $\log(0.9571) \sim \log(1.0794)$ であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された¹³⁾。

<イコサペント酸>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	ΔAUC_{0-48h} ($\mu g \cdot h/mL$)	ΔC_{max} ($\mu g/mL$)	Δt_{max} (h)	$\Delta t_{1/2}$ (h)
オメガ-3 脂肪酸エチル 粒状カプセル 2g 「MJT」	1332.2 ± 657.7	91.0 ± 33.6	6.3 ± 1.7	41.8 ± 35.1 ^{※1}
ロドリガ粒状カプセル2g	1328.7 ± 645.3	91.7 ± 31.5	5.9 ± 1.0	43.3 ± 43.9 ^{※2}

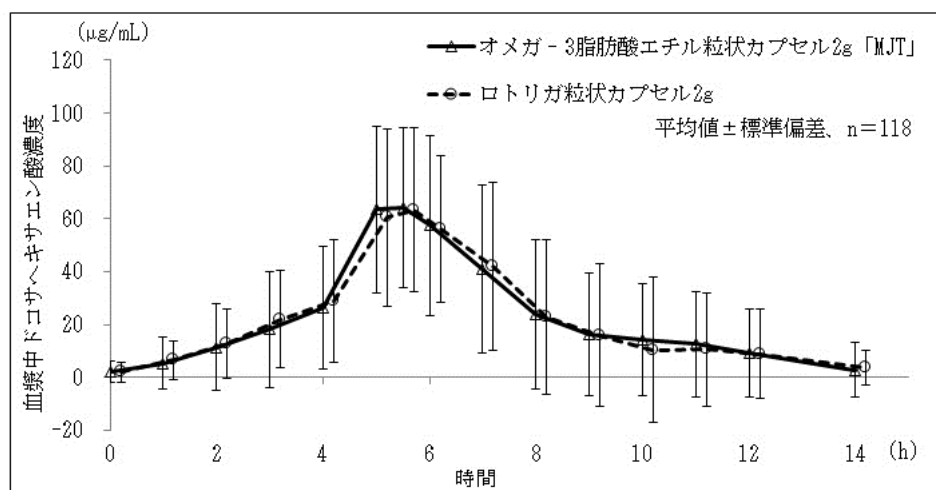
(平均値 ± 標準偏差、n=43 ※1 : n=42 ※2 : n=41)



<ドコサヘキサエン酸>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	ΔAUC_{0-14h} ($\mu g \cdot h/mL$)	ΔC_{max} ($\mu g/mL$)	Δt_{max} (h)	$\Delta t_{1/2}$ (h)
オメガ-3 脂肪酸エチル 粒状カプセル 2g 「MJT」	309.0 ± 195.5	77.8 ± 31.3	5.7 ± 1.2	2.1 ± 3.0 ^{※3}
ロドリガ粒状カプセル2g	308.6 ± 205.5	76.6 ± 31.5	5.6 ± 1.1	2.1 ± 1.6 ^{※3}

(平均値 ± 標準偏差、n=118 ※3 : 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

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も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^{14~16)}(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

イコサペント酸 : 0.02939 ± 0.02722 (h^{-1}) (平均値±標準偏差, n=42)

ドコサヘキサエン酸 : 0.63583 ± 0.49758 (h^{-1}) (平均値±標準偏差, n=95)¹³⁾

(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

(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

[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¹⁷⁾ (*in vitro*)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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^{18~22)}。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種, 寄与率

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 500 μ g/mL まで CYP 誘導は認めなかった^{23, 24)} (*in vitro*)。

(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

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 回路を経由して最終的に CO₂ 及び H₂O となり、主に呼気から体外に排泄される^{20~22)}。

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]

(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させ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

外国で実施された疫学研究において、オメガ-3脂肪酸エチル 4g/日の用量で、心房細動又は心房粗動リスクの増加を示唆する報告がある^{25, 26)}。

(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 「MJT」 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

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

その他の患者向け資材：オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「MJT」 を服用される患者様へ
（「X III. 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

同 効 薬：イコサペント酸エチル、プラバスタチン、シンバスタチン、クロフィブラート、ク
リノフィブラート、ベザフィブラート、フェノフィブラート、トコフェロールニコ
チン酸エステル、ニコモール、プロブコール 等

7. 国際誕生年月日

2001年7月22日（フランス）

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：30400AMX00113000

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

1 1. 再審査期間

該当しない

1 2. 投与期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

1 3. 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 「MJT」	2189019M1039	2189019M1039	129106302	622910601

1 4. 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) 田中千賀子 ほか : NEW 薬理学 改訂第 7 版 南江堂. 2017 : 540-541.
- 2) 森下仁丹株式会社社内資料 (加速試験)
- 3) 森下仁丹株式会社社内資料 (長期保存試験)
- 4) 森下仁丹株式会社社内資料 (無包装安定性試験)
- 5) 森下仁丹株式会社社内資料 (溶出試験)
- 6) オメガ-3 脂肪酸エチルの臨床試験成績① (ロドリガ粒状カプセル : 2012 年 9 月 28 日承認、CTD 2.7.6.6)
- 7) 全有効性試験の結果の比較検討 (ロドリガ粒状カプセル : 2012 年 9 月 28 日承認、CTD 2.7.3.3.2)
- 8) オメガ-3 脂肪酸エチルの臨床試験成績② (ロドリガ粒状カプセル : 2012 年 9 月 28 日承認、CTD 2.7.6.7)
- 9) TAK-085 の脂質低下作用の機序 (ロドリガ粒状カプセル : 2012 年 9 月 28 日承認、CTD 2.6.2.2.2)
- 10) Ikeda I, et al. : Biosci Biotechnol Biochem. 1998 ; 62 (4) : 675-680.
- 11) オメガ-3 脂肪酸エチルの非臨床薬理試験成績 (ロドリガ粒状カプセル : 2012 年 9 月 28 日承認、CTD 2.6.2.2)
- 12) オメガ-3 脂肪酸エチルの薬物動態試験成績 (ロドリガ粒状カプセル : 2012 年 9 月 28 日承認、CTD 2.7.6.1)
- 13) 森下仁丹株式会社社内資料 (生物学的同等性試験)
- 14) McKenney JM, et al. : J Clin Pharmacol. 2006 ; 46 (7) : 785-791.
- 15) Di Spirito M, et al. : Expert Opin Pharmacother. 2008 ; 9 (17) : 2939-2945.
- 16) Gosai P, et al. : Expert Opin Pharmacother. 2008 ; 9 (17) : 2947-2953.
- 17) 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 (ロドリガ粒状カプセル : 2012 年 9 月 28 日承認、CTD 2.6.4.4)
- 18) 代謝 (ロドリガ粒状カプセル : 2012 年 9 月 28 日承認、CTD 2.6.4.1.4)
- 19) Harris WS, et al. : Atherosclerosis. 2008 ; 197 : 12-24.
- 20) 原 健次 : 生理活性脂質 EPA・DHA の生化学と応用. 幸書房. 1996 ; 14-19.
- 21) Ishiguro J, et al. : Chem Pharm Bull (Tokyo) . 1988 ; 36 (6) : 2158-2167.
- 22) 原 健次 : 生理活性脂質 EPA・DHA の生化学と応用. 幸書房. 1996 ; 139-146.
- 23) Yao HT, et al. : Life Sciences. 2006 ; 79 : 2432-2440.
- 24) 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 (ロドリガ粒状カプセル : 2012 年 9 月 28 日承認、CTD 2.6.4.5)
- 25) Bhat DL, et al. : N Eng J Med. 2019 ; 380 : 11-22.
- 26) Nicholls SJ, et al. : JAMA. 2020 ; 324 : 2268-2280.

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

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) オメガ-3 脂肪酸エチル製剤としては、各国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

(1) 粉碎

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口に個別に照会すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の問い合わせ窓口に個別に照会すること。

2. その他の関連資料

患者用使用説明書

「オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「MJT」 を服用される患者様へ」

オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセル 2g 「MJT」 を服用される患者様へ

このお薬の成分は EPA・DHA を代表とするオメガ-3 脂肪酸です。高脂血症を治療するお薬です。

スティック包装の中に、粒状カプセルが入っています。必ず 1 回に 1 包を飲んでください。

両方向から開封可能です

食後すぐに、かまずに飲んで下さい。
空腹時に飲むと、お薬の成分(オメガ-3 脂肪酸)が吸収されにくくなります。

株式会社 三和化学研究所
2022年4月作成
OMG-02 A01222 WK0422