

pH依存崩壊型EPA製剤

# ソルミラン®顆粒状カプセル600mg

# ソルミラン®顆粒状カプセル900mg

イコサペント酸エチル・顆粒状軟カプセル剤  
 Solmiran® Granular Capsules 600mg, 900mg

- 【貯 法】** 室温保存  
**【注 意】** 開封後は高温、湿気、光を避けて保存すること  
**【使用期限】** 製造後3年（外箱に表示）

	600mg	900mg
承認番号	21900AMX00880000	21900AMX00428000
薬価収載	2007年6月	2007年7月
販売開始	1999年4月	2007年7月
効能追加	2005年8月	—

**【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】**

販売名	ソルミラン顆粒状カプセル600mg	ソルミラン顆粒状カプセル900mg
剤形	内用（顆粒状軟カプセル剤）	
有効成分	イコサペント酸エチル	
	名称	イコサペント酸エチル
	含量	600mg/包      900mg/包
容量	1.3g/包      1.95g/包	
添加物	トコフェロール、大豆レシチン、香料（レモン油）、ゼラチン、無水クエン酸、ペクチン、白糖	
色調・におい	淡黄色・わずかにレモン臭	
識別コード	TJN 262	TJN 272

**【効能・効果】**

1. 閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善
2. 高脂血症

**※【用法・用量】**

1. 閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善の場合、イコサペント酸エチルとして、通常、成人1回600mg（1.3g）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。
2. 高脂血症の場合、イコサペント酸エチルとして、通常、成人1回900mg（1.95g）を1日2回又は1回600mg（1.3g）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（1.95g）、1日3回まで増量できる。

**<用法・用量に関連する使用上の注意>**

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。

**【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〔出血を助長するおそれがある。〕
- (2) 出血傾向のある患者〔出血を助長するおそれがある。〕
- (3) 手術を予定している患者〔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。

承認時の安全性評価対象49例中2例（4.1%）に3件の副作用が認められた。症状は、嘔気、めまい、心悸亢進各1件であった。

**※※(1) 重大な副作用**

肝機能障害、黄疸（頻度不明）：AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P、 $\gamma$ -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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## ※※ (2) その他の副作用

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 種類	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、そう痒感等
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、鼓腸等
肝臓 <sup>注2)</sup>	AST (GOT)・ALT (GPT)・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 <sup>注2)</sup>	咳嗽、呼吸困難
精神神経系	頭痛・頭重感、めまい、ふらつき、眠気、不眠、しびれ
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	CK (CPK)の上昇、顔面潮紅、ほてり、発熱、動悸、浮腫、頻尿、尿酸上昇、全身倦怠感、血圧上昇、女性化乳房、耳鳴、発汗、ざ瘡

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のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(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

### 服用時

(1) 本剤は口内に残ることのないよう、水にて服用させること。

(2) 本剤は嚙まずに服用させること。

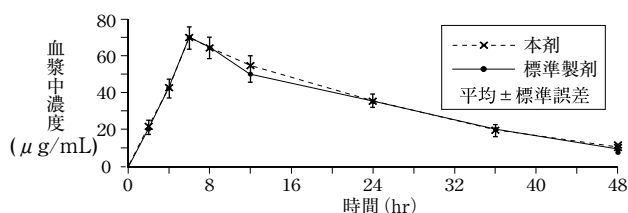
## 8. その他の注意

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】

### 生物学的同等性試験

本剤と標準製剤をクロスオーバー法により健康成人男子24名に、それぞれイコサペント酸エチルとして1,800mgに対応する量(本剤3.9g、標準製剤6カプセル)を食直後に単回経口投与し、血漿中イコサペント酸濃度を測定した。イコサペント酸は生体物質であるため、各測定値から投与前の測定値を差し引いた値から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<sup>1)</sup>。



	AUCt(μg・hr/mL)	Cmax(μg/mL)
本 剤	1564.3±775.2	75.2±27.3
標準製剤	1558.2±760.7	78.4±28.7

平均±標準偏差

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)本剤の承認された用量は、成人で1回900mgまでである。

## 【臨床成績】

### 臨床効果

末梢血流障害による潰瘍、安静時疼痛及び冷感を有する閉塞性動脈硬化症を対象とした一般臨床試験における全般改善度は「改善」以上28.3%(13/46)、「やや改善」以上80.4%(37/46)であった<sup>2)</sup>。

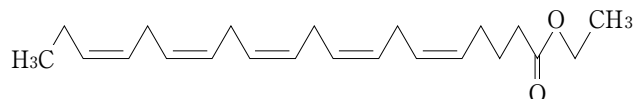
## 【薬効薬理】

各種動脈閉塞性病態モデルでの効果が報告されている。

- (1) 抗血小板作用
- (2) 動脈の伸展性保持作用
- (3) 血清脂質低下作用

## 【有効成分に関する理化学的知見】

1. 一般名:イコサペント酸エチル(Ethyl Icosapentate)
2. 化学名:Ethyl(5Z, 8Z, 11Z, 14Z, 17Z)-icoso-5, 8, 11, 14, 17-pentaenoate
3. 化学構造式



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

5. 分子量:330.50

6. 性状:無色～微黄色の澄明な液で、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。

## 【取扱い上の注意】

### 安定性試験<sup>3)~5)</sup>

本品は、包装変更時に相対比較試験(40℃75%RH、3ヶ月)を行った結果、既に3年間安定であることが確認されている旧包装品と同等であり、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。

## 【包装】

ソルミラン顆粒状カプセル600mg:84包、420包

ソルミラン顆粒状カプセル900mg:84包、420包

## 【主要文献】

- 1) 野崎正勝ほか:新薬と臨牀,47(10)1501, 1998
- 2) 安田慶秀ほか:新薬と臨牀,47(10)1513, 1998
- 3) 社内報告:安定性試験,2007
- 4) 社内報告:安定性試験,2009
- 5) 社内報告:安定性試験,2012

## 【文献請求先】

主要文献に記載の社内報告につきましても下記にご請求ください。

帝人ファーマ株式会社 学術情報部

〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号

☎ 03-3506-4053

製造販売元

**森下仁丹株式会社**  
大阪府中央区玉造1丁目2番40号

販売

**帝人ファーマ株式会社**  
東京都千代田区霞が関3丁目2番1号