

——— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 ———

使用上の注意改訂のお知らせ

EPA製剤

エパフィール®カプセル300

このたびEPA製剤エパフィールカプセル300につきまして、厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（平成25年10月22日付）及び自主改訂に基づき、**使用上の注意**を下記のとおり改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

平成25年10月



扶桑薬品工業株式会社
大阪市城東区森之宮二丁目3番11号

記

エパフィールカプセル300（イコサペント酸エチル）

1. 改訂箇所

下記の下線部のとおり、[副作用]の項を改訂しました。

2. 改訂内容（薬食安通知・自主改訂）

改訂後（下線部分：改訂箇所）	改訂前
<p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用 <u>肝機能障害、黄疸：AST (GOT) , ALT (GPT) , A1-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。</u></p>	<p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用 (記載なし)</p>

(次頁へつづく)

(つづき)

改訂後（下線部分：改訂箇所）	改訂前																																								
<p>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。</p> <p>(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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注1)}</td> <td>発疹，そう痒感等</td> </tr> <tr> <td>出血傾向^{注2)}</td> <td>皮下出血，血尿，歯肉出血，眼底出血，鼻出血，消化管出血等</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>貧血等</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>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，<u>鼓腸</u>等</td> </tr> <tr> <td>肝臓^{注2)}</td> <td>AST (GOT)・ALT (GPT)・A1-P・<u>γ-GTP・LDH・ビリルビンの上昇等の肝機能障害</u></td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>BUN・クレアチニンの上昇</td> </tr> <tr> <td>呼吸器^{注2)}</td> <td>咳嗽，呼吸困難</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛・頭重感，めまい，ふらつき，眠気，不眠，しびれ</td> </tr> <tr> <td>筋骨格系</td> <td>関節痛，筋肉痛，四肢痛，<u>筋痙攣（こむら返り等）</u></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>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，<u>血圧上昇，女性化乳房，耳鳴，発汗，ざ瘡</u></td> </tr> </tbody> </table> <p>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。</p>		頻度不明	過敏症 ^{注1)}	発疹，そう痒感等	出血傾向 ^{注2)}	皮下出血，血尿，歯肉出血，眼底出血，鼻出血，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， <u>鼓腸</u> 等	肝臓 ^{注2)}	AST (GOT)・ALT (GPT)・A1-P・ <u>γ-GTP・LDH・ビリルビンの上昇等の肝機能障害</u>	腎臓	BUN・クレアチニンの上昇	呼吸器 ^{注2)}	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， <u>筋痙攣（こむら返り等）</u>	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， <u>血圧上昇，女性化乳房，耳鳴，発汗，ざ瘡</u>	<p>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。</p> <p>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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注1)}</td> <td>発疹，そう痒感等</td> </tr> <tr> <td>出血傾向^{注2)}</td> <td>皮下出血，血尿，歯肉出血，眼底出血，鼻出血，消化管出血等</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>貧血等</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>肝臓^{注2)}</td> <td>AST (GOT)・ALT (GPT)・A1-P・<u>γ-GTP・LDHの上昇等の肝機能障害，黄疸</u></td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>BUN・クレアチニンの上昇</td> </tr> <tr> <td>呼吸器^{注2)}</td> <td>咳嗽，呼吸困難</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>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，<u>女性化乳房</u></td> </tr> </tbody> </table> <p>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。</p>		頻度不明	過敏症 ^{注1)}	発疹，そう痒感等	出血傾向 ^{注2)}	皮下出血，血尿，歯肉出血，眼底出血，鼻出血，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 ^{注2)}	AST (GOT)・ALT (GPT)・A1-P・ <u>γ-GTP・LDHの上昇等の肝機能障害，黄疸</u>	腎臓	BUN・クレアチニンの上昇	呼吸器 ^{注2)}	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， <u>女性化乳房</u>
	頻度不明																																								
過敏症 ^{注1)}	発疹，そう痒感等																																								
出血傾向 ^{注2)}	皮下出血，血尿，歯肉出血，眼底出血，鼻出血，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， <u>鼓腸</u> 等																																								
肝臓 ^{注2)}	AST (GOT)・ALT (GPT)・A1-P・ <u>γ-GTP・LDH・ビリルビンの上昇等の肝機能障害</u>																																								
腎臓	BUN・クレアチニンの上昇																																								
呼吸器 ^{注2)}	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， <u>筋痙攣（こむら返り等）</u>																																								
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， <u>血圧上昇，女性化乳房，耳鳴，発汗，ざ瘡</u>																																								
	頻度不明																																								
過敏症 ^{注1)}	発疹，そう痒感等																																								
出血傾向 ^{注2)}	皮下出血，血尿，歯肉出血，眼底出血，鼻出血，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 ^{注2)}	AST (GOT)・ALT (GPT)・A1-P・ <u>γ-GTP・LDHの上昇等の肝機能障害，黄疸</u>																																								
腎臓	BUN・クレアチニンの上昇																																								
呼吸器 ^{注2)}	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， <u>女性化乳房</u>																																								

3. 改訂理由（薬食安通知・自主改訂）

○厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（平成25年10月22日付）：薬食安通知に基づき、重大な副作用の項を新設し、「**肝機能障害，黄疸**」に関する記載を追記しました。

「**肝機能障害，黄疸**：AST (GOT)，ALT (GPT)，A1-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。」

その他の副作用の項を新設し，肝臓：「**ビリルビンの上昇**」を追記しました。

○自主改訂：先発の自主改訂に基づき、重大な副作用の項の新設に伴い、その他の副作用の項を新設し、改訂しました。

消化器：「**鼓腸**」を追記しました。

肝臓：「**黄疸**」を削除し、重大な副作用の項へ移項しました。

精神神経系： を新設し、その他から「**頭痛・頭重感**、**めまい**、**ふらつき**、**眠気**、**不眠**、**しびれ**」を移項しました。

筋骨格系： を新設し、「**筋肉痛**、**四肢痛**、**筋痙攣（こむら返り等）**」を追記し、その他から「**関節痛**」を移項しました。

その他：「**血圧上昇**」、「**耳鳴**、**発汗**、**ざ瘡**」を追記し、「**頭痛・頭重感**、**めまい**、**ふらつき**、**眠気**、**不眠**、**しびれ**」を削除し、精神神経系へ、「**関節痛**」を削除し、筋骨格系へ移項しました。

4. DSU（医薬品安全対策情報）No. 224（平成 25 年 11 月中旬発送予定）に掲載されます。

☆改訂後の【使用上の注意】の全文を次頁に収載しました。

添付文書情報は「医薬品医療機器情報提供ホームページ（URL：<http://www.info.pmda.go.jp/>）」においてもご確認いただけます。（掲載まで最大 2 週間かかる場合があります。）

エパフィールカプセル300の「禁忌」及び「使用上の注意」（改訂後）

【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。〕

【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，疼痛およ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対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。

(1) 重大な副作用

肝機能障害，黄疸：AST（GOT），ALT（GPT），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。

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹，そう痒感等
出血傾向 ^{注2)}	皮下出血，血尿，歯肉出血，眼底出血，鼻出血，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 ^{注2)}	AST（GOT）・ALT（GPT）・Al-P・ γ -GTP・LDH・ <u>ビリルビンの上昇等の肝機能障害</u>
腎臓	BUN・クレアチニンの上昇
呼吸器 ^{注2)}	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， <u>血圧上昇</u> ， <u>女性化乳房</u> ， <u>耳鳴</u> ， <u>発汗</u> ， <u>ざ瘡</u>

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まわると判断される場合にのみ投与すること。〔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

- (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，さらには穿孔を起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。