エパデールEMカプセル2gに係る
医薬品リスク管理計画書

持田製薬株式会社

（別紙様式２）

エパデール EM カプセル 2g に係る
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	エパデール EM カプセル2g	有効成分	日局　イコサペント酸エチル
製造販売業者	持田製薬株式会社	薬効分類	872189
提出年月日		令和8年11月2日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
肝機能障害、黄疸	出血傾向	該当なし
心房細動、心房粗動	本剤と既承認のイコサペント酸エチル製剤との製品選択過誤	
1.2. 有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
自発報告による副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討
追加の医薬品安全性監視活動
該当なし
3. 有効性に関する調査･試験の計画の概要
該当なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材（エパデール製品選択過誤注意喚起指導用リーフ）の作成及び配布
患者向け資材（エパデールカプセル300・エパデール S300・エパデール S600・エパデール S900からエパデール EM カプセル2g へ変わる患者さんへ、エパデール EM カプセル2g からエパデールカプセル300・エパデール S300・エパデール S600・エパデール S900 へ変わる患者さんへ）の作成及び配布

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

（別紙様式１）

医薬品リスク管理計画書

会社名：持田製薬株式会社

品目の概要			
承認年月日	2022年6月20日	**薬効分類**	872189
再審査期間	4年	**承認番号**	30400AMX00207000
国際誕生日	1990年3月30日		
販売名	エパデールEMカプセル2g		
有効成分	日局　イコサペント酸エチル		
含量及び剤形	1包中、日局　イコサペント酸エチルとして2g含有 軟カプセル剤		
用法及び用量	イコサペント酸エチルとして、通常、成人には1回2gを1日1回、食直後に経口投与する。ただし、トリグリセリド高値の程度により、1回4g、1日1回まで増量できる。		
効能又は効果	高脂血症		
承認条件	医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。		
備考			

変更の履歴
前回提出日： 令和8年9月17日
変更内容の概要： 1.　「1.1 安全性検討事項」及び「2. 医薬品安全性監視計画の概要」から製造販売後データベース調査（出血傾向）に関する記載を削除 2.　「5.1 医薬品安全性監視計画の一覧」における製造販売後データベース調査（出血傾向）の実施状況を「終了」、報告書の作成予定日を「作成済み（2026 年 9 月提出）」に変更
変更理由： 1-2. 製造販売後データベース調査（出血傾向）が終了したため

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
肝機能障害、黄疸	
	重要な特定されたリスクとした理由： ・国内臨床試験において、本剤を 1 日 2g あるいは 4g 投与した場合の被験者全体の肝機能関連検査値の推移（要約統計量）には、特筆すべき変動は認められておらず、重篤な副作用の報告はないが、非重篤な副作用として肝機能異常 1 例および肝酵素上昇 1 例が報告されている。一方、同一有効成分であるエパデール（承認された 1 日最大用量：2700mg）の国内製造販売後において因果関係が疑われる重篤な肝機能障害及び黄疸が報告されており、電子添文の「重大な副作用」の項に記載している。 以上のことから、重要な特定されたリスクに設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。
心房細動、心房粗動	
	重要な特定されたリスクとした理由： ・国内前期第II相試験、第III相試験および第III相長期投与試験において、本剤を 1 日 2g あるいは 4g 投与した場合、標準 12 誘導心電図結果には特筆すべき問題は認められず、また、プラセボ群を対照とした国内前期第II相試験および第III相試験において、心房細動又は心房粗動に関連した有害事象の発現はなかった。 ・第III相長期投与試験の本剤 2g 群で心房細動又は心房粗動に関連した有害事象の発現はなく、本剤 4g 投与群では有害事象として心房細動が 2 例（重篤 1 例、非重篤 1 例）認められたものの、いずれも本剤との因果関係は否定された。 ・海外において販売されている同一有効成分の製剤である VASCEPA（欧州販売名は Vazkepa（承認された 1 日最大用量：4g））の外国臨床試験（REDUCE-IT）において、VASCEPA 4g/日投与群における心房細動又は心房粗動事象の発現率は、プラセボ群と比較して有意に高く（5.8%（4,089 例中 236 例）vs 4.5%（4,090 例中 183 例））、心房細動又は心房粗動のために 24 時間以上の入院を要した患者の割合も、プラセボ群と比較して有意に高かった（3.1%（4,089 例中 127 例）vs 2.1%（4,090 例中 84 例））[1]。薬剤と

	の因果関係を否定できない心房細動又は心房粗動事象の報告は、VASCEPA 4g/日投与群で 0.07%（4,089 例中 3 例）、プラセボ群で 0.02%（4,090 例中 1 例）であった[1)]。 ・国内臨床試験（RESPECT-EPA）において、イコサペント酸エチル 1.8g/日投与群における心房細動の新規発症率は、対照群と比較して有意に高かった（3.1%（1,225 例中 38 例）vs 1.6%（1,235 例中 20 例）、P＝0.017）[2)]。また、海外臨床試験（STRENGTH）において、イコサペント酸エチルを含むオメガ-3 脂肪酸製剤投与群における心房細動の新規発症率は、プラセボ群と比較して有意に高かった（2.2%（6,539 例中 144 例）vs 1.3%（6,539 例中 86 例）、P＜0.001）[3)]。 ・メタアナリシス研究において、オメガ-3 脂肪酸サプリメントの使用は心房細動のリスク増加と関連する（ハザード比：1.25、95%信頼区間：1.07-1.46、P＝0.013）ことが報告されている[4)]。 以上のことから、心房細動、心房粗動を重要な特定されたリスクに設定した。 【参考資料】 [1)] Vazkepa:EPAR-Public assessment report [2)] Miyauchi, K. et al.：Circulation. 2024；150（6）：425-434 [3)] Nicholls, S. J. et al.：JAMA. 2020；324（22）：2268-2280 [4)] Gencer, B. et al.：Circulation. 2021；144（25）：1981-1990
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「重大な副作用」の項に記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。
重要な潜在的リスク	
出血傾向	
	重要な潜在的リスクとした理由： ・国内臨床試験において、本剤を 1 日 2g あるいは 4g 投与した場合、血液凝固に関する臨床検査値への影響は認められず、重篤な副作用の報告はなかった。 ・プラセボ群を対照とした国内前期第Ⅱ相試験において、出血傾向に関連した副作用の発現はなかったが、第Ⅲ相試験では非重篤な副作用として鼻出血 2 例および歯肉出血 1 例が報告されている。 ・本剤の有効成分であるイコサペント酸エチルは抗血小板作用を有しており、同一有効成分のエパデール（エパデールカプセル 300、同 S300、同 S600 及び同 S900（承認

	された 1 日最大用量：2700mg)）の電子添文では「禁忌」「特定の背景を有する患者に関する注意」「併用注意」の項に出血傾向を助長するおそれのある患者集団、出血のおそれのある患者集団を記載している。また、エパデールの国内製造販売後において、出血のおそれのある患者（抗凝血剤、血小板凝集を抑制する薬剤との併用）における重篤な出血関連事象が報告されている。 ・海外において販売されている同一有効成分の製剤である VASCEPA（欧州販売名は Vazkepa（承認された 1 日最大用量：4g)）の外国臨床試験（REDUCE-IT）において、VASCEPA 4g/日投与群の出血事象の発現率は、プラセボ群と比較して有意に高かった[1)]。 以上のことから、出血傾向を重要な潜在的リスクに設定した。 【参考資料】 1) Vazkepa:EPAR-Public assessment report
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「禁忌」「特定の背景を有する患者に関する注意」「併用注意」「その他の注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 医療従事者に対し確実に情報提供し、適正な使用に関する理解を促し、安全性の確保を図るため。
本剤と既承認のイコサペント酸エチル製剤との製品選択過誤	
	重要な潜在的リスクとした理由： ・本剤と既承認のイコサペント酸エチル製剤（エパデールカプセル 300、エパデール S300、エパデール S600、エパデール S900 等）が医療現場に併存することにより取り違えが懸念されるため重要な潜在的リスクに設定した。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ● 通常の医薬品安全性監視活動 【選択理由】 通常の医薬品安全性監視活動による安全性情報収集を行い、必要に応じて新たなリスク最小化活動及び医薬品安全性監視活動の実施を検討することが適切と判断したため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】

	● 通常のリスク最小化活動として、電子添文の「効能又は効果」「用法及び用量」の項に記載して本剤の「効能又は効果」「用法及び用量」について注意喚起する。 ● 追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成及び配布 2. 患者向け資材の作成及び配布 【選択理由】 医療従事者及び患者に対し、製品選択過誤に関する注意喚起を行い、適正使用に関する理解を促すため。
重要な不足情報	
該当なし	

1.2 有効性に関する検討事項

該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 自発報告による副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討。
追加の医薬品安全性監視活動
該当なし

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材（エパデール製品選択過誤注意喚起指導用リーフ）の作成及び配布
【安全性検討事項】 ● 本剤と既承認のイコサペント酸エチル製剤との製品選択過誤 【目的】 本剤と既承認のイコサペント酸エチル製剤について、医師の処方時もしくは薬剤師の調剤時の取り違えを防止するため、また、患者への適切な服薬指導を促すため、医療従事者向け資材を作成、配布する。 【具体的な方法】 ● 医療機関納入時等に適宜医薬情報担当者（MR）が配布、説明し、資材の活用を依頼する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告時において、製品選択過誤の発現状況を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合には、資材の改訂、配布方法等の見直し、追加資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時
患者向け資材（エパデールカプセル 300・エパデール S300・エパデール S600・エパデール S900 からエパデール EM カプセル 2g へ変わる患者さんへ、エパデール EM カプセル 2g からエパデールカプセル 300・エパデール S300・エパデール S600・エパデール S900 へ変わる患者さんへ）の作成及び配布
【安全性検討事項】 ● 本剤と既承認のイコサペント酸エチル製剤との製品選択過誤 【目的】 既承認のイコサペント酸エチル製剤から本剤へ、または本剤から既承認のイコサペント酸エチル製剤へ切り替える患者に対し、製品選択過誤を防止し適切な服薬を促すため、患者向け資材を作成、配布する。 【具体的な方法】 ● 医療機関納入時等に適宜医薬情報担当者（MR）が配布、説明し、資材の活用を依頼する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 安全性定期報告時において、製品選択過誤の発現状況を確認する。本結果から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合には、資材の改訂、配布方法等の見直し、追加資材の作成等を検討する。 報告の予定時期：安全性定期報告書提出時

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
自発報告による副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討。				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	**節目となる症例数／目標症例数**	**節目となる予定の時期**	**実施状況**	**報告書の作成予定日**
市販直後調査	該当なし	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済み（2023年5月提出）
製造販売後データベース調査〔出血傾向〕	主要解析の解析対象症例として、曝露群300例、対照群300例	最終報告書作成時	終了	作成済み（2026年9月提出）

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	**節目となる症例数／目標症例数**	**節目となる予定の時期**	**実施状況**	**報告書の作成予定日**
該当なし				

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	**節目となる予定の時期**	**実施状況**
市販直後調査による情報提供	実施期間：販売開始後6ヵ月間 評価、報告の予定時期：市販直後調査終了から2ヵ月以内	終了
医療従事者向け資材の作成及び配布 ・エパデール製品選択過誤注意喚起指導用リーフ	安全性定期報告提出時	実施中
患者向け資材の作成及び配布 ・エパデールカプセル300・エパデールS300・エパデールS600・エパデールS900からエパデールEMカプセル2gへ変わる患者さんへ ・エパデールEMカプセル2gからエパデールカプセル300・エパデールS300・エパデールS600・エパデールS900へ変わる患者さんへ	安全性定期報告提出時	実施中