

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

微小循環系賦活剤 トコフェロールニコチン酸エステルカプセル トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 200mg「日医工」 Tocopherol Nicotinate Capsules

剤 形	軟カプセル剤
製 剤 の 規 制 区 分	なし
規 格 ・ 含 量	1 カプセル中トコフェロールニコチン酸エステル 200mg 含有
一 般 名	和 名：トコフェロールニコチン酸エステル 洋 名：Tocopherol Nicotinate
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：2014 年 2 月 14 日 薬価基準収載：2014 年 6 月 20 日 販 売 開 始：2014 年 6 月 20 日
開 発 ・ 製 造 販 売（輸 入）・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：日医工ファーマ株式会社 販 売 元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2023 年 10 月改訂（第 1 版）の添付文書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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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	1	VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ...	10
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	10
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	11
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	12
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	13
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	13
1. 販売名	2	5. 分布	13
2. 一般名	2	6. 代謝	13
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄	13
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	14
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率.....	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	14
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他	14
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	2. 禁忌内容とその理由	15
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	15
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	15
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由	15
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
4. 力価.....	4	7. 相互作用	15
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	16
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	16
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 過量投与.....	16
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11. 適用上の注意.....	16
9. 溶出性	6	12. その他の注意	16
10. 容器・包装	6	IX. 非臨床試験に関する項目	17
11. 別途提供される資材類	6	1. 薬理試験	17
12. その他	7	2. 毒性試験	17
V. 治療に関する項目	8	X. 管理的事項に関する項目	18
1. 効能又は効果	8	1. 規制区分	18
2. 効能又は効果に関連する注意.....	8	2. 有効期間	18
3. 用法及び用量	8	3. 包装状態での貯法	18
4. 用法及び用量に関連する注意.....	8	4. 取扱い上の注意点	18
5. 臨床成績	8	5. 患者向け資材	18

略 語 表

6. 同一成分・同効薬.....	18
7. 国際誕生年月日	18
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	18
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.....	18
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	18
11. 再審査期間	18
12. 投薬期間制限に関する情報	18
13. 各種コード	19
14. 保険給付上の注意	19

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
S.E.	標準誤差

X I . 文 献..... 20

1. 引用文献	20
2. その他の参考文献.....	20

X II . 参 考 資 料..... 21

1. 主な外国での発売状況.....	21
2. 海外における臨床支援情報	21

X III . 備 考..... 22

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.....	22
2. その他の関連資料.....	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、トコフェロールニコチン酸エステルを有効成分とする微小循環系賦活剤である。

「トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 200mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2014 年 2 月 14 日に承認を取得、2014 年 6 月 20 日に販売を開始した。(薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき承認申請)

2017 年 4 月 3 日、製造販売元が日医工株式会社から日医工ファーマ株式会社へ承継された。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、1 日 3 回服用する微小循環系賦活剤である。
- (2) 副作用として消化器、過敏症、肝臓、その他の症状が報告されている。(「Ⅷ. 8. (2)その他の副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTP シートに GS1 データバーを表示した。

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

トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 200mg 「日医工」

(2) 洋名

Tocopherol Nicotinate Capsules

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

トコフェロールニコチン酸エステル（JAN）

(2) 洋名（命名法）

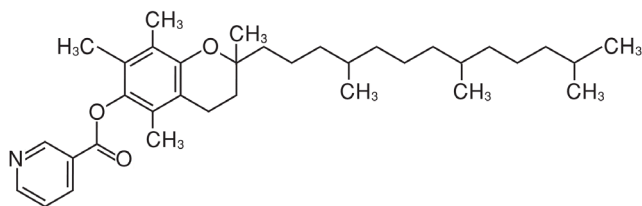
Tocopherol Nicotinate（JAN）

(3) ステム（stem）

不明

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₅H₅₃NO₃

分子量：535.80

5. 化学名（命名法）又は本質

2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-6-yl nicotinate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：ビタミン E ニコチン酸エステル

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色～橙黄色の液体又は固体である。(わずかに特異なにおいがある。)

(2) 溶解性

エタノール (99.5) に溶けやすく、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

融点は約 38℃であり、保存の温度によって液体若しくは固体の状態をとる。

(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

エタノール (99.5) 溶液 (1→10) は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって変化する。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品のエタノール溶液につき、吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトコフェロールニコチン酸エステル標準品について得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトコフェロールニコチン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：メタノール

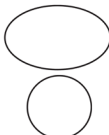
IV. 製剤に関する項目

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	トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 200mg 「日医工」
剤形	だ円形の軟カプセル剤
色調・性状	橙色 内容物は帯黄白色～淡黄白色ののり状の固体で、わずかに特異なおいがある
外形	
大きさ	12.8mm×7.7mm
質量 (mg)	455
包装コード	㊗562

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(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	トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 200mg 「日医工」
有効成分	1 カプセル中 トコフェロールニコチン酸エステル 200mg
添加剤	グリセリン脂肪酸エステル、酸化チタン カプセル剤皮：ゼラチン、濃グリセリン、D-ソルビトール、酸化チタン、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、黄色 5 号

(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⁾

(1) 加速試験

試験実施期間：1984/12/4～1985/6/11

◇加速試験 40℃・75%RH [PTP包装（最終包装形態）]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 ＜橙色、だ円形の軟カプセル剤＞	VEN1101D VEN1102D VEN1103D	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー)	VEN1101D VEN1102D VEN1103D	適合	適合	適合	適合
崩壊試験 n=18 ＜20 分以内＞	VEN1101D VEN1102D VEN1103D	8.0～9.6 7.4～9.1 7.9～9.4	7.0～8.5 7.2～8.5 6.8～8.1	6.1～8.1 6.1～7.9 6.9～8.6	8.5～11.2 8.2～9.5 7.8～9.2
含量 (mg) n=3 ＜180～220mg＞	VEN1101D VEN1102D VEN1103D	198.68～199.84 200.56～202.06 199.66～201.26	199.05～202.21 199.41～201.49 199.20～200.19	197.36～198.63 198.31～199.36 199.08～200.64	197.61～198.19 197.70～199.52 198.84～199.51

(2) 無包装状態の安定性

◇無包装 40℃

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヶ月
性状 ＜橙色、だ円形の軟カプセル剤※1＞	橙色不透明の軟カプセル 内容物は黄白色ののり状 の固体	軟化がみられた。 内容物は微黄色透明の液体、 白色の固体（分離）
崩壊試験 ＜20 分以内＞	適合	適合
含量 (%) ※2 ＜90.0～110.0%＞	100.4	101.2

※1：内容物は帯黄白色～淡黄白色のり状の個体

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇無包装 25℃・75%RH

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヶ月
性状 ＜橙色、だ円形の軟カプセル剤※1＞	橙色不透明の軟カプセル 内容物は黄白色ののり状 の固体	軟化がみられた。
崩壊試験 ＜20 分以内＞	適合	適合
含量 (%) ※2 ＜90.0～110.0%＞	100.4	101.7

※1：内容物は帯黄白色～淡黄白色のり状の個体

※2：表示量に対する含有率 (%)

◇無包装 曝光量 60 万 Lx・hr

試験項目 ＜規格＞	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜橙色、だ円形の軟カプセル剤※1＞	橙色不透明の軟カプセル 内容物は黄白色ののり状 の固体	橙色不透明の軟カプセル 内容物は黄白色ののり状 の固体
崩壊試験 ＜20 分以内＞	適合	適合
含量（%）※2 ＜90.0～110.0%＞	100.4	100.9

※1：内容物は帯黄白色～淡黄白色のり状の個体

※2：表示量に対する含有率（%）

◇無包装 成り行き室温 散光下

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	3 ヶ月
性状 n=10 ＜橙色、だ円形の軟カプセル剤※1＞	橙色不透明の軟カプセル 内容物は黄白色ののり状 の固体	内容物は微黄色透明の液 体、白色の固体（分離）
崩壊試験 ＜20 分以内＞	適合	適合
含量（%）n=3※2 ＜90.0～110.0%＞	100.4	101.1

※1：内容物は帯黄白色～淡黄白色のり状の個体

※2：表示量に対する含有率（%）

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）

該当しない

9. 溶出性

該当しない

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

100 カプセル [10 カプセル×10 ; PTP]

1000 カプセル [10 カプセル×100 ; PTP]

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー : アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

○下記に伴う随伴症状

高血圧症

○高脂質血症

○下記に伴う末梢循環障害

閉塞性動脈硬化症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常成人には、1日3カプセルを3回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

なお、トコフェロールニコチン酸エステルとしての用法及び用量は、通常成人1日300～600mgを3回に分けて経口投与する。

(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 二重盲検試験及び一般臨床試験（高血圧症）

二重盲検試験及び一般臨床試験において高血圧症の随伴症状の改善が認められた。特に手足のしびれ感、めまい感、首すじや肩のこり、頭痛、不眠、耳鳴、息切れ、抑うつ、四肢冷感などの随伴症状を改善した^{2)、3)}。

17.1.2 一般臨床試験（高脂質血症）

高脂質血症を対象とした一般臨床試験において、トコフェロールニコチン酸エステル投与2カ月後の臨床成績は、投与前の各検査値に比し、総コレステロール高値例では有意な減少が、HDL・コレステロール低値例では有意な上昇が認められ、過酸化脂質は有意な減少が認められた⁴⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

トコフェロール（ビタミン E）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序

抗酸化作用による脂質代謝改善、微小循環系賦活作用、血管強化作用、血小板凝集抑制作用を示すことが確認されているが、作用機序は明確ではない。

（2）薬効を裏付ける試験成績

18.2 脂質代謝改善作用

18.2.1 加齢ラットやコレステロール負荷ラットの実験でコレステロールの代謝回転を高めることにより、血中総コレステロール値を低下させる。これはトコフェロールニコチン酸エステルがコレステロールの異化・排泄を高めるためと考えられる。さらに過酸化脂質、中性脂肪も低下させる^{5)、6)}。

18.2.2 ヒトの血中総コレステロールを低下させ、リポ蛋白代謝において血中 HDL・コレステロールを上昇させる⁷⁾。

18.3 微小循環系賦活作用

18.3.1 トコフェロールニコチン酸エステルの微小循環系賦活作用は、神経系を介さず、血管平滑筋に直接作用し、血管運動性を維持しながら耳殻血流を増加させることが無麻酔ウサギの実験で認められている⁸⁾。

18.3.2 ヒトの末梢循環不全に対する改善作用は、ビタミン E とニコチン酸との併用よりも明らかに優れている⁹⁾。

18.4 血管強化作用

ヒトの毛細血管の透過性亢進を改善し、紫斑数を減少させることが認められている¹⁰⁾。

18.5 血小板凝集抑制作用

18.5.1 ヒトの凝集能が亢進している血小板に対するアドレナリン凝集、アラキドン酸凝集、コラーゲン凝集、ADP 凝集のいずれにおいても血小板凝集抑制が認められている¹¹⁾。

18.5.2 ヒトの多血小板血漿に対するアラキドン酸凝集、コラーゲン凝集において血小板凝集抑制作用をトコフェロールニコチン酸エステル、トコフェロール酢酸エステル、トコフェロールで比較した結果、トコフェロールニコチン酸エステルが強力な抑制効果を示した¹²⁾。

18.6 血中酸素分圧上昇作用

ヒトにおいて低下した血中酸素分圧を上昇させることが認められている¹³⁾。

（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

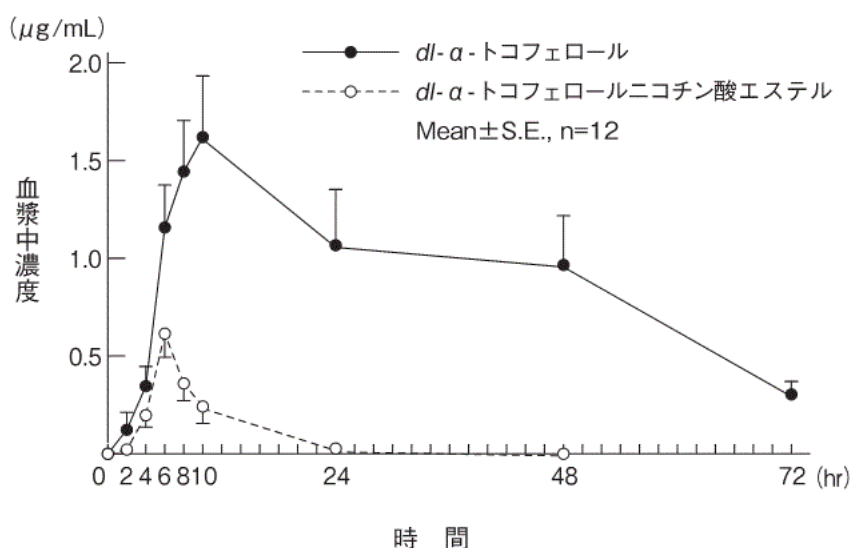
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 健康成人男子 12 名にトコフェロールニコチン酸エステルとして 600^{注)} mg を食後単回経口投与後、未変化体及びトコフェロール濃度を測定した。

未変化体は投与後 6 時間で最高血漿中濃度 ($C_{max}=0.615 \mu\text{g/mL}$) を示し、以後、消失半減期 4.3 時間で速やかに減少した。また、トコフェロール濃度 (内因性トコフェロール濃度を除したもの) は投与後 10 時間で最高血漿中濃度 ($C_{max}=1.62 \mu\text{g/mL}$) を示し、以後、消失半減期 38.5 時間で緩徐に減少した¹⁴⁾。



トコフェロールニコチン酸エステル単回経口投与時の血漿中未変化体及び α -トコフェロール濃度

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常成人 1 日 300~600mg を 3 回に分けて経口投与する。」である。

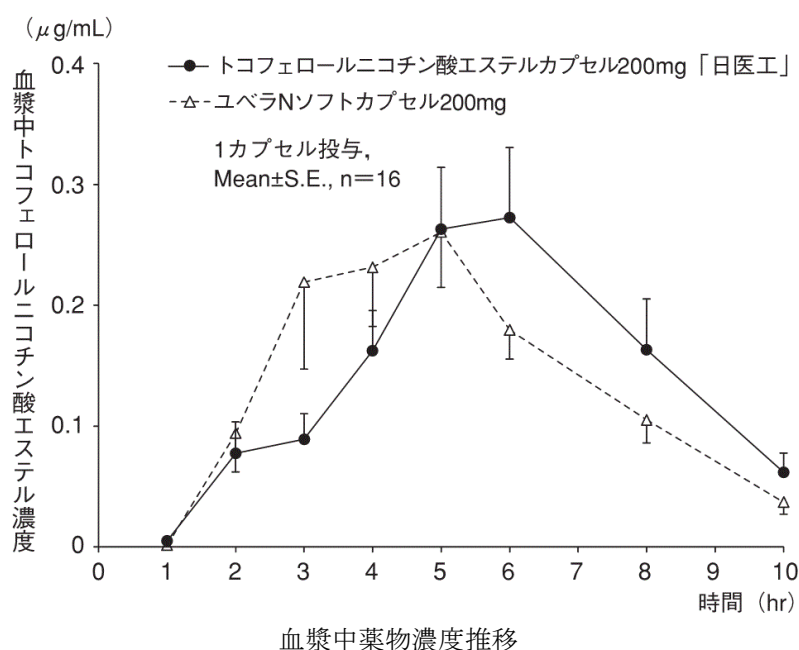
16.1.2 生物学的同等性試験

生物学的同等性試験に関する試験基準 (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)

トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 200mg「日医工」及びユベラ N ソフトカプセル 200mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル (トコフェロールニコチン酸エステルとして 200mg) 健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中トコフェロールニコチン酸エステル濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) 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¹⁵⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→10} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
トコフェロールニコチン酸 エステルカプセル 200mg 「日医工」	1.394±0.199	0.362±0.059	4.94±0.43	1.45±0.12
ユベラ N ソフトカプセル 200mg	1.323±0.181	0.390±0.062	4.19±0.37	1.39±0.12

(1 カプセル投与, Mean±S.E., n=16)



血漿中濃度並びに AUC、C_{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

16.2.1 食事の影響

健康成人男子 4 名にトコフェロールニコチン酸エステルとして 600^{注)} mg を経口投与した結果、食後服用は空腹時服用に比べ、最高血漿中濃度は 32 倍、AUC は 29 倍高い値を示した。本剤の吸収には食事が強く影響する²⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量は「通常成人 1 日 300～600mg を 3 回に分けて経口投与する。」である。

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

該当資料なし

(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

（「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

（「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

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

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

設定されていない

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

設定されていない

（2）腎機能障害患者

設定されていない

（3）肝機能障害患者

設定されていない

（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。

（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

設定されていない

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

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	食欲不振、胃部不快感、胃痛、悪心、下痢、便秘		
過敏症		発疹	
肝臓		肝機能障害（AST、ALTの上昇等）	
その他		温感、潮紅	顔面浮腫、浮腫

発現頻度は副作用発生頻度調査結果に基づく。

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

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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	トコフェロールニコチン酸エステル カプセル 200mg「日医工」	なし
有効成分	トコフェロールニコチン酸エステル	なし

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

20.取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、高温、湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ユベラ N ソフトカプセル 100mg、ユベラ N ソフトカプセル 200mg

7. 国際誕生年月日

不明

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

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
トコフェロールニコ チン酸エステルカプ セル 200mg「日医工」	2014 年 2 月 14 日	22600AMX00370000	2014 年 6 月 20 日	2014 年 6 月 20 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
トコフェロールニコ チン酸エステルカプ セル 200mg「日医工」	2190006M2233	2190006M2233	123602601	622360201

14. 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) 社内資料：安定性試験
- 2) 藤田孟 他：薬理と治療. 1980 ; 8 (2) : 410-414
- 3) 阿部健 他：臨牀と研究. 1974 ; 51 (11) : 3221-3234
- 4) 稲垣義明 他：診断と治療. 1977 ; 65 (5) : 929-944
- 5) 川本敏雄 他：臨牀と研究. 1981 ; 58 (2) : 551-558
- 6) Takeuchi N., et al. : Tocopherol, Oxygen and Biomembranes. 1978 : 257-272
- 7) 瀬山義幸 他：動脈硬化. 1985 ; 12 (6) : 1457-1462
- 8) Asano M., et al. : Biochem. Exp. Biol. 1980 ; 16 (4) : 341-348 (PMID : 6179526)
- 9) Kamimura M. : Am. J. Clin. Nutr. 1974 ; 27 (10) : 1110-1116 (PMID : 4417850)
- 10) Hirata Y. : International Symposium on VitaminE. 1970 : 265-271
- 11) 室井秀一 他：血液と脈管. 1980 ; 11 (4) : 629-636
- 12) Svensson J., et al. : Int. J. Vitam. Nutr. Res. 1978 ; 48 (3) : 250-254 (PMID : 711383)
- 13) von Böhlau V., et al. : Arzneimittelforschung. 1971 ; 21 (5) : 674-676 (PMID : 5109692)
- 14) 朝野芳郎 他：基礎と臨床. 1982 ; 16 (11) : 5714-5720
- 15) 社内資料：生物学的同等性試験

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

なし

2. 海外における臨床支援情報

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

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。

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 200mg「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体1個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約55℃の温湯20mLを吸い取った。ディスペンサーに蓋をして5分間放置後、ディスペンサーを手で15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に5分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約3分の2を水平にし、注入端をその約30cm上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2019/1/30～2019/2/7

ロット番号：IU1001

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 200mg「日医工」	10分以内に崩壊・懸濁しなかった。	実施しなかった。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株)じほう）」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

該当資料なし