

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 2013 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200mg「ホリイ」

TOCOPHEROL NICOTINATE CAPSULES

<トコフェロールニコチン酸エステルカプセル>

| | |
|---------------------------|--|
| 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 |
| 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・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 発売年月日：2020年6月29日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：堀井薬品工業株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 堀井薬品工業株式会社 安全性情報部 TEL：06-6942-3487 FAX：06-6942-1505 医療関係者向けホームページ http://www.horii-pharm.co.jp/medicalstaff_gate.html |

本 IF は 2020 年 6 月作成の添付文書に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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か審査・検討することとした。

2008年より4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

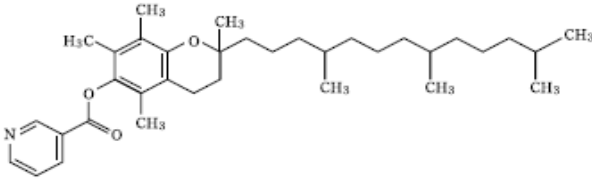
目 次

| | | | |
|-----------------------------|----|------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 12 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 12 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 12 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 12 |
| 1. 販売名 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 12 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 12 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 12 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 12 |
| 5. 化学名（命名法） | 2 | 8. 副作用 | 12 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 | 2 | 9. 高齢者への投与 | 12 |
| 7. CAS 登録番号 | 2 | 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 | 12 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 11. 小児等への投与 | 12 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 12 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 13. 過量投与 | 13 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 | 14. 適用上の注意 | 13 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 | 15. その他の注意 | 13 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 16. その他 | 13 |
| 1. 剤形 | 4 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 14 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | 1. 薬理試験 | 14 |
| 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 | 4 | 2. 毒性試験 | 14 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | X. 管理的事項に関する項目 | 15 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 5 | 1. 規制区分 | 15 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 5 | 2. 有効期限又は使用期限 | 15 |
| 7. 溶出性 | 5 | 3. 貯法・保存条件 | 15 |
| 8. 生物学的試験法 | 5 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 15 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 5 | 5. 承認条件等 | 15 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 5 | 6. 包装 | 15 |
| 11. 力価 | 5 | 7. 容器の材質 | 15 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 5 | 8. 同一成分・同効薬 | 15 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 5 | 9. 国際誕生年月日 | 15 |
| 14. その他 | 6 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 15 |
| V. 治療に関する項目 | 7 | 11. 薬価基準収載年月日 | 15 |
| 1. 効能又は効果 | 7 | 12. 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 | 15 |
| 2. 用法及び用量 | 7 | 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 | 16 |
| 3. 臨床成績 | 7 | 14. 再審査期間 | 16 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 8 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 16 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 8 | 16. 各種コード | 17 |
| 2. 薬理作用 | 8 | 17. 保険給付上の注意 | 17 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 9 | X I. 文献 | 18 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 9 | 1. 引用文献 | 18 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 10 | 2. その他の参考文献 | 18 |
| 3. 吸収 | 10 | X II. 参考資料 | 18 |
| 4. 分布 | 10 | X III. 備考 | 18 |
| 5. 代謝 | 10 | | |
| 6. 排泄 | 10 | | |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 11 | | |
| 8. 透析等による除去率 | 11 | | |

I. 概要に関する項目

| | |
|--------------------------|--|
| 1. 開発の経緯 | <p>トコフェロールニコチン酸エステルは、ビタミンEとニコチン酸をエステル結合させたものである。ニコチン酸は末梢血管拡張作用を有するが、1995年 Altschule らがニコチン酸のコレステロール低下作用を報告して以来、種々の誘導体が研究されてきた。一方、ビタミンEは薬理作用の一つとして同じく末梢血管拡張作用を持っており、エーザイ研究所はその作用を更に強化した新誘導体として、トコフェロールニコチン酸エステルを合成した。</p> <p>本剤は、堀井薬品工業株式会社が2020年2月に小分け製造の承認を取得し、2020年6月に販売を開始した。</p> |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | <p>本剤はトコフェロールニコチン酸エステルを主成分とし、次の症状に効果を有する。</p> <ul style="list-style-type: none">・ 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 <p>副作用として、食欲不振、胃部不快感、胃痛、悪心、下痢、便秘、発疹、肝機能障害、温感、潮紅、顔面浮腫、浮腫が報告されている。(頻度不明)</p> |




II. 名称に関する項目

| | |
|----------------------|---|
| 1. 販売名 | <p>1) 和名 トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 200 mg 「ホリイ」</p> <p>2) 洋名 TOCOPHEROL NICOTINATE</p> <p>3) 名称の由来 通知「平成17年9月22日薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。</p> |
| 2. 一般名 | <p>1) 和名 (命名法) トコフェロールニコチン酸エステル (JAN)</p> <p>2) 洋名 (命名法) Tocopherol Nicotinate (JAN)</p> <p>3) ステム 不明</p> |
| 3. 構造式又は示性式 |  |
| 4. 分子式及び分子量 | C ₃₅ H ₅₃ NO ₃ : 535.80 |
| 5. 化学名 (命名法) | 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 | <p>別名 : ニコチン酸トコフェロール ニコチン酸 <i>dl</i> α-トコフェロール ビタミンEニコチン酸エステル</p> |
| 7. CAS 登録番号 | 51898-34-1 |

Ⅲ. 有効成分に関する項目

| | |
|-----------------------------|---|
| <p>1. 物理化学的性質</p> | <p>1) 外観・性状 黄色～橙黄色の液体又は固体である。</p> <p>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。</p> <p>3) 吸湿性 ほとんど吸湿しない。</p> <p>4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点 融点 : 約 38°C</p> <p>5) 酸塩基解離定数 該当資料なし</p> <p>6) 分配係数 該当資料なし</p> <p>7) その他の主な示性値 エタノール (99.5) 溶液 (1→10) に旋光性を示さない。 比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (264nm) : 約 83</p> |
| <p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p> | <p>光によって変化する。</p> |
| <p>3. 有効成分の確認試験法</p> | <p>日局「トコフェロールニコチン酸エステル」確認試験法による</p> <p>1) 紫外可視吸光度測定法</p> <p>2) 赤外吸収スペクトル測定法の液膜法</p> |
| <p>4. 有効成分の定量法</p> | <p>日局「トコフェロールニコチン酸エステル」定量法による 液体クロマトグラフィー</p> |

IV. 製剤に関する項目

| | | | | | | | | | | |
|--------------------------|---|--------------------------------------|---------------|--|-------|---------------------------------|--|-----|---|--------------------------------------|
| 1. 剤形 | <p>1) 剤形の区別、外観及び性状</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; text-align: center; padding: 2px;">性 状</td> <td colspan="2" style="padding: 2px;">橙色の軟カプセル剤である。</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">内 容 物</td> <td colspan="2" style="padding: 2px;">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。</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 2px;">外 形</td> <td style="text-align: center; padding: 2px;">  </td> <td style="padding: 2px;"> 長径：約 12.8mm 短径：約 7.7mm 質量：約 455mg </td> </tr> </table> <p>2) 製剤の物性</p> <p>崩壊試験 本品は日本薬局方一般試験、崩壊試験法カプセル剤の項により試験するときこれに適合する。</p> <p>質量偏差試験 本品は日本薬局方一般試験、質量偏差試験法により試験するときこれに適合する。</p> <p>3) 識別コード HR210 (包装材料に記載)</p> <p>4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 該当資料なし</p> | 性 状 | 橙色の軟カプセル剤である。 | | 内 容 物 | 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 |  | 長径：約 12.8mm 短径：約 7.7mm 質量：約 455mg |
| 性 状 | 橙色の軟カプセル剤である。 | | | | | | | | | |
| 内 容 物 | 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 |  | 長径：約 12.8mm 短径：約 7.7mm 質量：約 455mg | | | | | | | | |
| 2. 製剤の組成 | <p>1) 有効成分 (活性成分) の含量 1 カプセル トコフェロールニコチン酸エステル 200mg</p> <p>2) 添加物 グリセリン脂肪酸エステル、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</p> <p>3) その他 該当しない</p> | | | | | | | | | |
| 3. 懸濁剤, 乳剤の分散性 に対する注意 | 該当しない | | | | | | | | | |

| | | | | |
|---|--|------------------|---|---|
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | ●加速試験 ¹⁾ | | | |
| | 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 試験結果 |
| | 温度 40℃ (±1℃) 湿度 75%RH (±5%) | P T P 包装 / ピロー包装 | 1 ヶ月 | のり状の固体から粘稠の油状に変化 [*] 。そのほかの項目においては変化なし |
| | | | 3 ヶ月 | のり状の固体から粘稠の油状に変化 [*] 。そのほかの項目においては変化なし |
| 6 ヶ月 | | | のり状の固体から粘稠の油状に変化 [*] 。そのほかの項目においては変化なし | |
| 試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、崩壊試験、定量試験 ※カプセル内容物の融点が 36℃であるためであり、融解による分離及び分解等が全く認められなかったため、安定性には影響がないものとする。 | | | | |
| ●長期安定性試験 ¹⁾ | | | | |
| 保存条件 | 保存形態 | 保存期間 | 試験結果 | |
| 室温 | P T P 包装 / ピロー包装 | 48 ヶ月 | 変化なし | |
| 試験項目：性状、質量偏差試験、崩壊試験、定量試験 | | | | |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 該当しない | | | |
| 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) | 該当しない | | | |
| 7. 溶出性 | 該当資料なし | | | |
| 8. 生物学的試験法 | 該当しない | | | |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 1) 紫外可視吸光度測定法 2) 薄層クロマトグラフィー 展開溶媒：クロロホルム 薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル 判定：試料溶液及び標準溶液から得た赤褐色のスポットの R f 値が等しい。 | | | |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 液体クロマトグラフィー 検出器：紫外可視吸光度計 (測定波長：270nm) カラム：液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てん。 移動相：メタノール | | | |
| 11. 力価 | 該当しない | | | |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 遊離の α-トコフェロール、ニコチン酸 | | | |
| 13. 注意が必要な容器・外觀が特殊な容器に関する情報 | 該当資料なし | | | |

| | |
|---------|--|
| 14. その他 | |
|---------|--|

V. 治療に関する項目

| | |
|------------------|--|
| <p>1. 効能又は効果</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・ 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 |
| <p>2. 用法及び用量</p> | <p>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。</p> |
| <p>3. 臨床成績</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1) 臨床データパッケージ 該当資料なし 2) 臨床効果 該当資料なし 3) 臨床薬理試験 該当資料なし 4) 探索的試験 該当資料なし 5) 検証的試験 <ol style="list-style-type: none"> (1) 無作為化並行用量反応試験 該当資料なし (2) 比較試験 該当資料なし (3) 安全性試験 該当資料なし (4) 患者・病態別試験 該当資料なし 6) 治療的使用 <ol style="list-style-type: none"> (1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験) 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試験の概要 該当しない |

VI. 薬効薬理に関する項目

| | |
|-----------------------------|---|
| <p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p> | <p>ニコチン酸誘導体、ビタミンE製剤</p> |
| <p>2. 薬理作用</p> | <p>トコフェロールニコチン酸エステル薬の薬理作用について以下のとおり報告されている。</p> <p>1) 作用部位・作用機序</p> <p>ビタミンE製剤であり、次のような作用を示す。</p> <p>①コレステロール、中性脂肪、リン脂質等の脂質代謝を改善する。</p> <p>②血管壁に直接作用して、微小循環系の持続的な血流増加を示す。</p> <p>③細胞膜構造の安定化とともに、毛細血管の脆弱化を改善する。</p> <p>これらを利用して、臨床的には高脂血症や閉塞性動脈硬化に伴う末梢循環障害などに用いられる。²⁾</p> <p>2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>該当資料なし</p> <p>3) 作用発現時間・持続時間</p> <p>該当資料なし</p> |

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

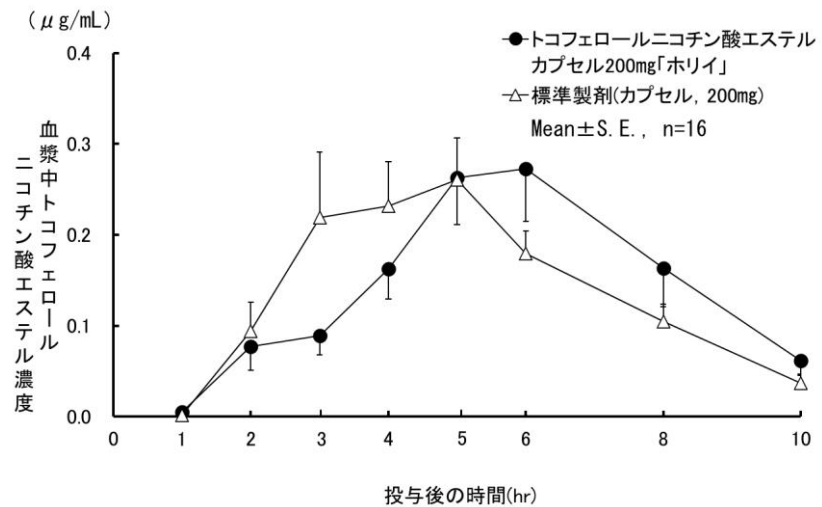
該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII.-1. 3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男子 16 名にトコフェロールニコチン酸エステルカプセル 200 mg 「ホリイ」を 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)経口投与したとき、平均最高血中濃度到達時間は 5 時間、平均最高血中濃度は 0.36 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。³⁾



薬物動態パラメータ

| | AUC ₀₋₁₀ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$) | C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | 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200 mg 「ホリイ」 | 1.394 ± 0.199 | 0.362 ± 0.059 | 4.94 ± 0.43 | 1.45 ± 0.12 |
| 標準製剤 (カプセル、200mg) | 1.323 ± 0.181 | 0.390 ± 0.062 | 4.19 ± 0.37 | 1.39 ± 0.12 |

(Mean \pm S. D., 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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

| | |
|-----------------------|--|
| <p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> | <p>1) 解析方法 該当資料なし</p> <p>2) 吸収速度定数 該当資料なし</p> <p>3) バイオアベイラビリティ 該当資料なし</p> <p>4) 消失速度定数 消失速度定数 : 0.53 (hr⁻¹)</p> <p>5) クリアランス 該当資料なし</p> <p>6) 分布容積 該当資料なし</p> <p>7) 血漿蛋白結合率 該当資料なし</p> |
| <p>3. 吸収</p> | <p>トコフェロールニコチン酸エステル¹⁾の吸収には食事が強く影響する。</p> |
| <p>4. 分布</p> | <p>1) 血液-脳関門通過性 該当資料なし</p> <p>2) 血液-胎盤関門通過性 該当資料なし</p> <p>3) 乳汁への移行性 該当資料なし</p> <p>4) 髄液への移行性 該当資料なし</p> <p>5) その他の組織への移行性 該当資料なし</p> |
| <p>5. 代謝</p> | <p>1) 代謝部位及び代謝経路 該当資料なし</p> <p>2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 該当資料なし</p> <p>3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし</p> <p>4) 代謝物の活性の有無及び比率 該当資料なし</p> <p>5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし</p> |
| <p>6. 排泄</p> | <p>1) 排泄部位及び経路 該当資料なし</p> <p>2) 排泄率 該当資料なし</p> <p>3) 排泄速度 該当資料なし</p> |

| | |
|-------------------|---|
| 7. トランスポーターに関する情報 | 該当資料なし |
| 8. 透析等による除去率 | 1) 腹膜透析 該当資料なし 2) 血液透析 該当資料なし 3) 直接血液灌流 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 | 該当項目なし | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|--|--|------|-----|------------------------|-------------------|----|----|------------------------------|-----|---------------|
| 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) | 該当項目なし | | | | | | | | | | |
| 3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由 | 該当項目なし | | | | | | | | | | |
| 4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由 | 該当項目なし | | | | | | | | | | |
| 5. 慎重投与内容とその 理由 | 該当項目なし | | | | | | | | | | |
| 6. 重要な基本的注意とそ の理由及び処置方法 | 該当項目なし | | | | | | | | | | |
| 7. 相互作用 | 該当項目なし | | | | | | | | | | |
| 8. 副作用 | <p>1) 副作用の概要 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) 重大な副作用と初期症状 該当しない</p> <p>3) その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>食欲不振、胃部不快感、胃痛、悪心、下痢、便秘</td> </tr> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>肝機能障害（AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等）</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>温感、潮紅、顔面浮腫、浮腫</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) このような症状があらわ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。</p> <p>4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 該当資料なし</p> <p>5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度 該当資料なし</p> <p>6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 該当資料なし</p> | | 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 ^{注)} | 発疹 | 肝臓 | 肝機能障害（AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等） | その他 | 温感、潮紅、顔面浮腫、浮腫 |
| | 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 ^{注)} | 発疹 | | | | | | | | | | |
| 肝臓 | 肝機能障害（AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等） | | | | | | | | | | |
| その他 | 温感、潮紅、顔面浮腫、浮腫 | | | | | | | | | | |
| 9. 高齢者への投与 | 該当項目なし | | | | | | | | | | |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦 等への投与 | 該当項目なし | | | | | | | | | | |
| 11. 小児等への投与 | 該当項目なし | | | | | | | | | | |
| 12. 臨床検査結果に及ぼ す影響 | 該当資料なし | | | | | | | | | | |

| | |
|------------|---|
| 13. 過量投与 | 該当項目なし |
| 14. 適用上の注意 | 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、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報告されている。) |
| 15. その他の注意 | 該当項目なし |
| 16. その他 | |

IX. 非臨床試験に関する項目

| | |
|----------------|--|
| <p>1. 薬理試験</p> | <p>1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)</p> <p>2) 副次的薬理試験 該当資料なし</p> <p>3) 安全性薬理試験 該当資料なし</p> <p>4) その他の薬理試験 該当資料なし</p> |
| <p>2. 毒性試験</p> | <p>1) 単回投与毒性試験 該当資料なし</p> <p>2) 反復投与毒性試験 該当資料なし</p> <p>3) 生殖発生毒性試験 該当資料なし</p> <p>4) その他の特殊毒性 該当資料なし</p> |

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|-------------------------------------|---|
| 1. 規制区分 | 製 剤：なし 有効成分：なし |
| 2. 有効期限又は使用期限 | 使用期限：3年(外箱に表示の使用期限内に使用すること) |
| 3. 貯法・保存条件 | 遮光した気密容器 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 1) 薬局での取り扱い上の留意点について 特になし 2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等) Ⅷ. -14. 「適用上の注意」の項参照 3) 調剤時の留意点について 特になし |
| 5. 承認条件等 | なし |
| 6. 包装 | P T P包装：100 カプセル (10 カプセル×10)、1200 カプセル (10 カプセル×120) バラ：600 カプセル |
| 7. 容器の材質 | P T P包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箱 バラ：ガラス瓶、紙箱 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 1) 同一成分 ユベラNカプセル 100mg、ユベラNソフトカプセル 200mg、ユベラN細粒 40% 2) 同効薬 ニセリトロール、ニコモール等 |
| 9. 国際誕生年月日 | 不明 |
| 10. 製造販売承認年月日 及び承認番号 | 製造販売承認年月日：2020年2月17日 承認番号：30200AMX00065000 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 2020年6月19日 |
| 12. 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 | 該当なし |

| <p>13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容</p> | <p>再評価結果公表年月日：1992年6月3日</p> <p>再評価結果の内容：効能・効果及び用法・用量の一部が以下のように変更された。</p> <p>●効能・効果</p> <table border="1" data-bbox="486 331 1398 571"> <thead> <tr> <th>旧</th> <th>新</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> 高脂質血症 下記に伴う随伴症状 高血圧症、脳動脈硬化症、脳卒中後遺症 下記に伴う末梢循環障害 閉塞性動脈硬化症 </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 下記に伴う随伴症状 脳動脈硬化症、脳卒中後遺症、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 </td> </tr> </tbody> </table> <p>●用法・用量</p> <table border="1" data-bbox="486 622 1398 900"> <thead> <tr> <th>旧</th> <th>新</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p>ニコチン酸トコフェロールとして通常成人1日300～600mgを3回に分けて経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> </td> <td> <p>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。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>なお、ニコチン酸トコフェロー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。</p> </td> </tr> </tbody> </table> <p>再評価結果公表年月日：1996年3月7日</p> <p>再評価結果の内容：効能・効果の一部が以下のように変更された。</p> <table border="1" data-bbox="486 1032 1398 1323"> <thead> <tr> <th>旧</th> <th>新</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> 下記に伴う随伴症状 脳動脈硬化症、脳卒中後遺症、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 </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 下記に伴う慢性脳循環障害による随伴症状 脳卒中後遺症 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 </td> </tr> </tbody> </table> <p>再評価結果公表年月日：1999年9月14日</p> <p>再評価結果の内容：効能・効果の一部が以下のように変更された。</p> <table border="1" data-bbox="486 1456 1398 1747"> <thead> <tr> <th>旧</th> <th>新</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> 下記に伴う慢性脳循環障害による随伴症状 脳卒中後遺症 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 </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 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 </td> </tr> </tbody> </table> | 旧 | 新 | <ul style="list-style-type: none"> 高脂質血症 下記に伴う随伴症状 高血圧症、脳動脈硬化症、脳卒中後遺症 下記に伴う末梢循環障害 閉塞性動脈硬化症 | <ul style="list-style-type: none"> 下記に伴う随伴症状 脳動脈硬化症、脳卒中後遺症、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 | 旧 | 新 | <p>ニコチン酸トコフェロールとして通常成人1日300～600mgを3回に分けて経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> | <p>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。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>なお、ニコチン酸トコフェロー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。</p> | 旧 | 新 | <ul style="list-style-type: none"> 下記に伴う随伴症状 脳動脈硬化症、脳卒中後遺症、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 | <ul style="list-style-type: none"> 下記に伴う慢性脳循環障害による随伴症状 脳卒中後遺症 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 | 旧 | 新 | <ul style="list-style-type: none"> 下記に伴う慢性脳循環障害による随伴症状 脳卒中後遺症 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 | <ul style="list-style-type: none"> 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 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 旧 | 新 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> 高脂質血症 下記に伴う随伴症状 高血圧症、脳動脈硬化症、脳卒中後遺症 下記に伴う末梢循環障害 閉塞性動脈硬化症 | <ul style="list-style-type: none"> 下記に伴う随伴症状 脳動脈硬化症、脳卒中後遺症、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 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 旧 | 新 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>ニコチン酸トコフェロールとして通常成人1日300～600mgを3回に分けて経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> | <p>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。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>なお、ニコチン酸トコフェロー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。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 旧 | 新 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> 下記に伴う随伴症状 脳動脈硬化症、脳卒中後遺症、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 | <ul style="list-style-type: none"> 下記に伴う慢性脳循環障害による随伴症状 脳卒中後遺症 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 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 旧 | 新 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> 下記に伴う慢性脳循環障害による随伴症状 脳卒中後遺症 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 | <ul style="list-style-type: none"> 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 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>14. 再審査期間</p> | <p>該当しない</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>15. 投薬期間制限医薬品に関する情報</p> | <p>本剤は投与期間に関する制限は定められていない。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | |
|---------------|-------------------------|---------------|------------------|---------------|
| 16. 各種コード | | | | |
| | 包装 | HOT(13桁)番号 | 薬価基準収載 医薬品コード | レセプト 電算コード |
| | 100 カプセル (10 カプセル×10) | 1281736010101 | 2190006M2250 | 622817301 |
| | 1200 カプセル (10 カプセル×120) | 1281736010102 | | |
| 600 カプセル (バラ) | 1281736010201 | | | |
| 17. 保険給付上の注意 | 本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。 | | | |

X I. 文献

| | |
|-------------|--|
| 1. 引用文献 | 1) 堀井薬品工業株式会社社内資料：安定性試験(1986) 2) “第17改正日本薬局方 解説書,” 廣川書店, 東京, 2016, C-3376-C-3379 3) 堀井薬品工業株式会社社内資料：生物学的同等性試験(1986) |
| 2. その他の参考文献 | |

X II. 参考資料

| | |
|-----------------|--|
| 1. 主な外国での販売状況 | |
| 2. 海外における臨床支援情報 | |

X III. 備考

| | |
|--|--|
| | |
|--|--|