

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 100mg「トーフ」
TOCOPHEROL NICOTINATE CAPSULES 100mg “TOWA”

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1 カプセル中 日局 トコフェロールニコチン酸エステル 100mg 含有
一般名	和名：トコフェロールニコチン酸エステル（JAN） 洋名：Tocopherol Nicotinate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2017 年 2 月 1 日 薬価基準収載年月日：2017 年 6 月 16 日 販売開始年月日：1981 年 9 月 1 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2025 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
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。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはP D F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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（<http://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I F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I Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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。

（2020年4月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	15
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	15
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	15
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	16
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	16
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	16
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	17
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	17
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	17
		11. 適用上の注意	17
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	17
1. 物理化学的性質	3		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	18
		2. 毒性試験	18
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	19
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	19
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	2. 有効期間	19
4. 力価	4	3. 包装状態での貯法	19
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	4. 取扱い上の注意	19
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	19
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	6. 同一成分・同効薬	19
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	7. 国際誕生年月日	19
9. 溶出性	6	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	19
10. 容器・包装	8	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	19
11. 別途提供される資材類	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
12. その他	8	11. 再審査期間	20
		12. 投薬期間制限に関する情報	20
V. 治療に関する項目	9	13. 各種コード	20
1. 効能又は効果	9	14. 保険給付上の注意	20
2. 効能又は効果に関連する注意	9		
3. 用法及び用量	9	XI. 文献	21
4. 用法及び用量に関連する注意	9	1. 引用文献	21
5. 臨床成績	9	2. その他の参考文献	21
VI. 薬効薬理に関する項目	11	XII. 参考資料	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	1. 主な外国での発売状況	21
2. 薬理作用	11	2. 海外における臨床支援情報	21
VII. 薬物動態に関する項目	12	XIII. 備考	22
1. 血中濃度の推移	12	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. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の関連資料	22
3. 母集団（ポピュレーション）解析	14		
4. 吸収	14		
5. 分布	14		
6. 代謝	15		
7. 排泄	15		
8. トランスポーターに関する情報	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トコフェロールニコチン酸エステルは微小循環系賦活薬であり、本邦では 1967 年から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、バナール N100 の開発を企画し、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、1972 年 8 月に承認を取得、1981 年 9 月に発売した。その後、医療事故防止のため、2008 年 12 月にバナール N カプセル 100mg、2017 年 6 月にトコフェロールニコチン酸エステルカプセル 100mg「トーワ」と販売名の変更を行った。

2. 製品の治療学的特性

1) 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り「高血圧症に伴う随伴症状、高脂質血症、閉塞性動脈硬化症に伴う末梢循環障害」の効能又は効果を有する。
(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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
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 100mg 「トローワ」

(2) 洋 名

TOCOPHEROL NICOTINATE CAPSULES 100mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

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）

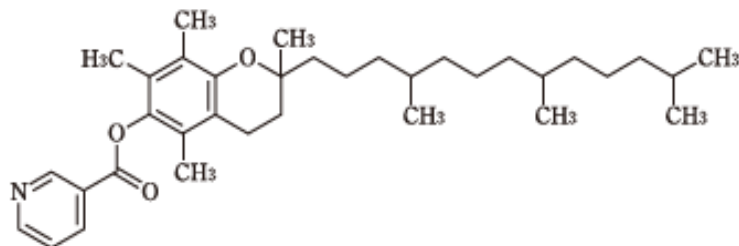
(2) 洋 名（命名法）

Tocopherol Nicotinate（JAN）

(3) ステム

不明

3．構造式又は示性式



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（JAN）

6．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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。光によって変化する。

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「トコフェロールニコチン酸エステル」の確認試験による

定量法

日局「トコフェロールニコチン酸エステル」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

硬カプセル剤

(2) 製剤の外観及び性状

性状・剤形	頭部赤色、胴部黄色の不透明な硬カプセル剤であり、内容物は白色～淡黄白色、無味、無臭の粉末状である。
外形 全長 号数	 約15.8mm (3号カプセル)
質量(mg)	約 240

(3) 識別コード

識別コード：Tw.NE

記載場所：カプセル、PTP シート、個装箱

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

1 カプセル中の有効成分	日局 トコフェロールニコチン酸エステル…100mg
添加剤	メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、クロスボビドン、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム カプセル本体：赤色 3 号、黄色三二酸化鉄、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム、ゼラチン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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) 長期保存試験¹⁶⁾

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	頭部赤色、胴部黄色の不透明な硬カプセル剤、 内容物は白色～淡黄白色、無臭の粉末状	同左
確認試験	規格内	—
製剤均一性	規格内	—
溶出性(%)	95.7～102.1	69.7～75.4
含量(%)	102.2	100.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	頭部赤色、胴部黄色の不透明な硬カプセル剤、 内容物は白色～淡黄白色、無臭の粉末状	同左
確認試験	規格内	—
製剤均一性	規格内	—
溶出性(%)	94.6～101.5	83.1～93.4
含量(%)	103.7	99.9

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 100mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(2) 無包装状態における安定性¹⁷⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光	
				30 万 lx・hr	60 万 lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	溶出性が 低下した	溶出性が 低下した

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 100mg「トーワ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたトコフェロールニコチン酸エステルカプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法（パドル法（シンカー使用））

試験液：ラウリル硫酸ナトリウムの pH6.8 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液
（1→500） 900mL

回転数：100rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

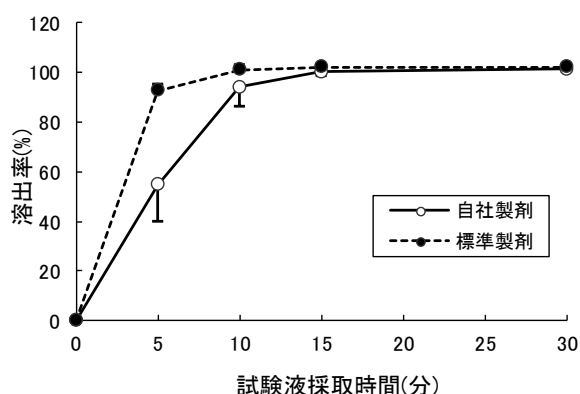
規 格：15 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

(2) 溶出挙動における同等性¹⁸⁾

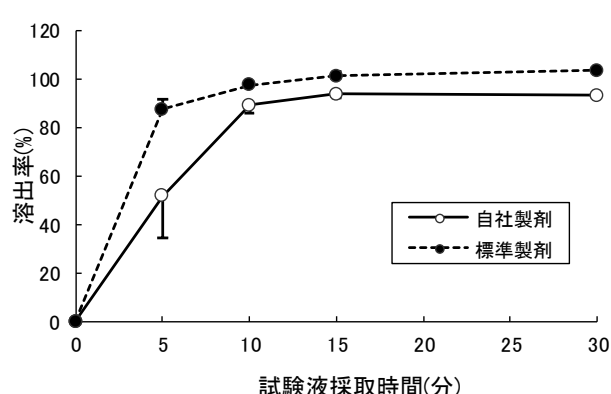
トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 100mg「トーワ」について、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施について」(平成 10 年 7 月 15 日、医薬発第 634 号)に基づき、品質再評価で指定された下記の条件を用いて溶出試験を行った。

自 社 製 剤		トコフェロールニコチン酸エステルカプセル100mg「トーワ」
標 準 製 剤		ユベラNカプセル100mg
溶出試験条件	回転数	パドル法 100rpm
	界面活性剤	0.2%SDS添加
	試 験 液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験第1液
		② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
		③ pH6.8 : 薄めたMcIlvaineの緩衝液(0.05mol/Lリン酸一水素ナトリウムと0.025mol/Lクエン酸を用いてpH を調整)
	④ 水	: 日本薬局方精製水

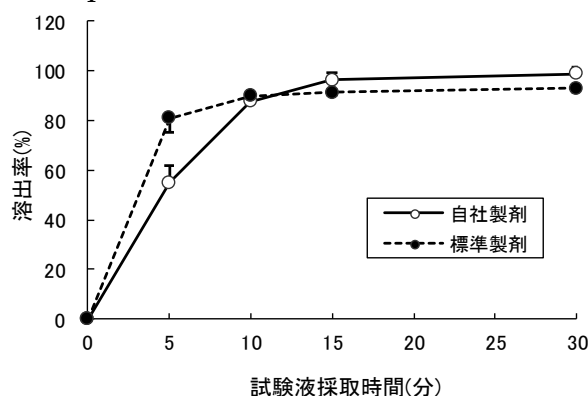
① pH1.2



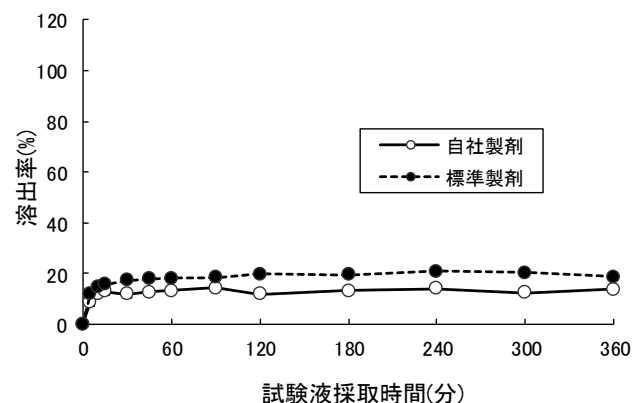
② pH4.0



③ pH6.8



④ 水



平均溶出率 (%) ± S.D.

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の 4 種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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]

1000 カプセル [バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム
バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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

6. 用法及び用量

トコフェロールニコチン酸エステルとして、通常成人 1 日 300～600mg を 3 回に分けて経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

(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（高血圧症）

二重盲検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、頭重、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。^{4),5)}

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。⁶⁾

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

該当資料なし

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

トコフェロール酢酸エステル

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 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。^{7),8)}

(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。^{9),10)}

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。⁶⁾

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。¹¹⁾

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。¹²⁾

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。¹³⁾

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。⁸⁾

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。¹⁴⁾

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。¹⁵⁾

(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

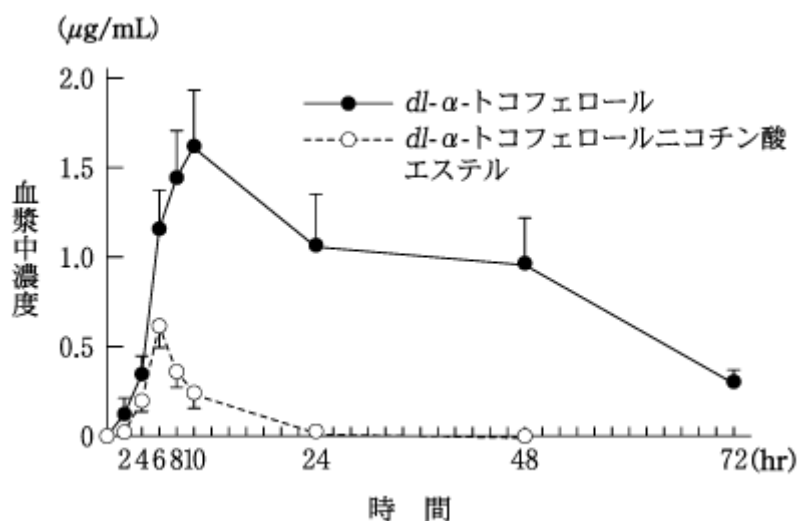
(1) 治療上有効な血中濃度

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。¹⁾

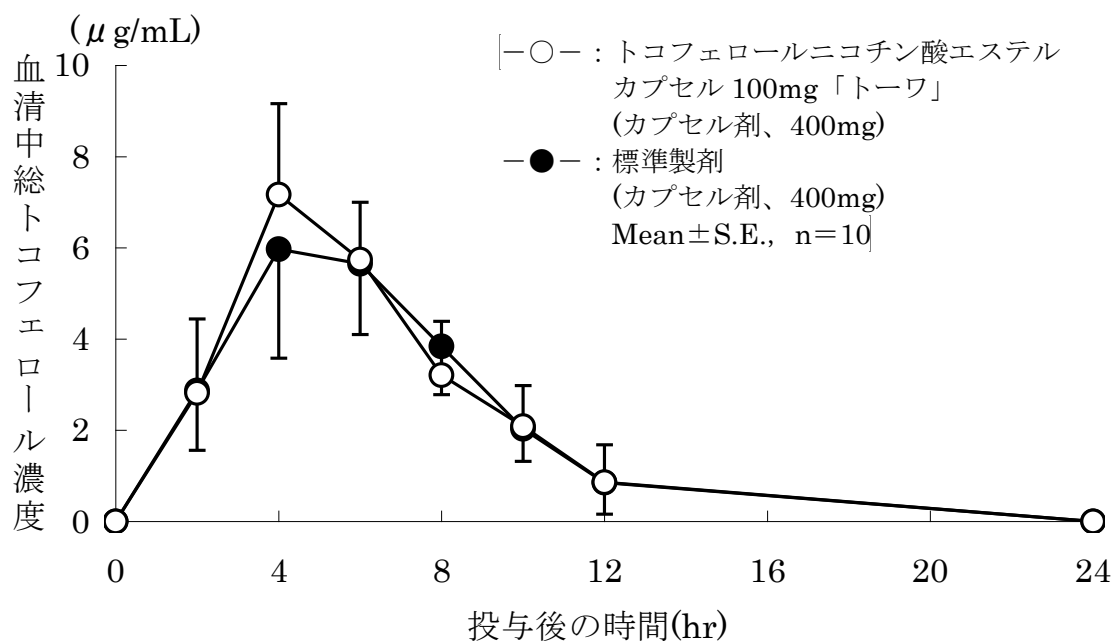


トコフェロールニコチン酸エステル単回経口投与時の血漿中未変化体及び
 α -トコフェロール濃度 (Mean $\pm$ S.E., n=12)

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

トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 100mg「トーワ」と標準製剤（ユベラ N カプセル 100mg）をクロスオーバー法によりそれぞれ 4 カプセル（トコフェロールニコチン酸エステルとして 400mg）ビーグル犬（n=10）に絶食単回経口投与し、血清中総トコフェロール濃度について比較検討した結果、両製剤間の生物学的利用率には有意差は認められなかった。²⁾



薬物動態パラメータ

	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	対応のある t 検定
トコフェロールニコチン酸エステル カプセル 100mg「トーワ」 (カプセル剤、400mg)	42.917 ± 3.09	N.S. ($\alpha=0.05$)
標準製剤 (カプセル剤、400mg)	41.366 ± 1.62	

(Mean ± S.E., n=10)

(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。トコフェロールニコチン酸エステルの吸収には食事が強く影響する。³⁾

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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：該当しない

有効成分：該当しない

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

設定されていない

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

同一成分薬：ユベラ N カプセル 100mg・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

履歴	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
旧販売名 バナール N100	1972 年 8 月 8 日	(47AM)1358	1981 年 9 月 1 日	1981 年 9 月 1 日
旧販売名 バナール N カプセル 100mg	2008 年 10 月 14 日 (代替新規承認)	22000AMX02355000	2008 年 12 月 19 日	2008 年 12 月 19 日
販売名変更 トコフェロール ニコチン酸 エステルカプセル 「トーワ」	2017 年 2 月 1 日 (代替新規承認)	22900AMX00108000	2017 年 6 月 16 日	2017 年 6 月 16 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

再評価（薬効再評価）

公表年月日：1980年8月14日

結果：製造(輸入)承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

	再評価前の承認内容	再評価結果 (有効であることが推定できるもの)
効能又は効果	次の疾患にもとづく脂質代謝異常ならびに血行障害にもとづく諸症状の改善。 高血圧症，動脈硬化症，脳卒中，冠不全	下記に伴う随伴症状 脳卒中後遺症，脳動脈硬化症，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

公表年月日：1992年6月3日

結果：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

公表年月日：1996年3月7日

結果：製造(輸入)承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

	再評価前の承認内容	再評価結果 (有効であることが推定できるもの)
効能又は効果	下記に伴う随伴症状 脳卒中後遺症，脳動脈硬化症，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	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

公表年月日：1999年9月14日

結果：製造(輸入)承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

	再評価前の承認内容	再評価結果 (有効であることが推定できるもの)
効能又は効果	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	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

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

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
2190006M1210	2190006M1210	103531501	620353101

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

電子添文の主要文献

- 1) 朝野芳郎ら：基礎と臨床, 1982 ; 16(11) : 5714-5720
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験
- 3) 藤田 孟ら：薬理と治療, 1980 ; 8(2) : 410-414
- 4) 阿部 健ら：臨床と研究, 1974 ; 51(11) : 3221-3234
- 5) 稲垣義明ら：診断と治療, 1977 ; 65(5) : 929-944
- 6) 川本敏雄ら：臨床と研究, 1981 ; 58(2) : 551-558
- 7) 第十八改正日本薬局方解説書, 2021 ; C-3524-3527
- 8) 室井秀一ら：血液と脈管, 1980 ; 11(4) : 629-636
- 9) Takeuchi N.et al. : Tocopherol,Oxygen and Biomembranes,1978 : 257-272
- 10) 瀬山義幸ら：動脈硬化, 1985 ; 12(6) : 1457-1462
- 11) Asano M.et al. : Biochem.Exp.Biol., 1980 ; 16(4) : 341-348
- 12) Kamimura M. : Am.J.Clin.Nutr., 1974 ; 27(10) : 1110-1116
- 13) Hirata Y. : International Symposium on Vitamin E, 1970 : 265-271
- 14) Svensson J.et al. : Int.J.Vitam.Nutr.Res., 1978 ; 48(3) : 250-254
- 15) von Böhlau V.et al. : Arzneimittelforschung, 1971 ; 21(5) : 674-676

その他の引用文献

- 16) 社内資料：長期保存試験
- 17) 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 18) 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 19) 社内資料：脱カプセル後の安定性試験
- 20) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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。

掲載根拠：「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する Q&A について(その3)」
(令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕¹⁹⁾

■ 保存条件

脱カプセルした検体を以下の条件で保存した。

・室内散光

条件：成り行き温湿度（温度：19.4～26.5℃、湿度：20～74%RH）、

照度は 600lx 付近に調整（累積照度は3箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

■ 結果

保存条件	試験項目	脱カプセル直後	1 箇月後	3 箇月後
室内散光	外観	白色の粉末	同左	同左
	含量(%)	100.1	100.5	100.5

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²⁰⁾

■ 方法

①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）を 20mL 吸い取る。

②5 分間放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。

③崩壊しない場合は、脱カプセルしたものについて①～②の作業を行う。

④チューブに取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残存物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）

シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー60mL サイズ

■ 結果

試験項目	水(55℃)
崩壊性	5 分で崩壊した
通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した (全量を押し出せた)
残存	シリンジ及びチューブにわずかに認められた (目視で残存物が確認できるが微量であった) *
懸濁液 pH	pH 7.66

*：カプセル剤皮の残留が認められた。

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 医療関係者向けサイト

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号