

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「サワイ」**

TOCOPHEROL NICOTINATE Capsules [SAWAI]

剤形	軟カプセル剤
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200mg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 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2013年6月17日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2013年12月13日(販売名変更) 販売開始年月日：1987年10月1日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年12月改訂の電子添文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—

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(<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て、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。

(2020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	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	16
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	16
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	16
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	17
1. 販売名	3	8. 副作用	17
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	17
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	17
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	19
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	19
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	19
2. 有効成分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	20
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	20
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	20
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	20
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	20
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	20
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	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	20
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	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	21
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	21
9. 溶出性	8	11. 再審査期間	21
10. 容器・包装	8	12. 投薬期間制限に関する情報	21
11. 別途提供される資材類	8	13. 各種コード	21
12. その他	8	14. 保険給付上の注意	21
V. 治療に関する項目	9	XI. 文献	22
1. 効能又は効果	9	1. 引用文献	22
2. 効能又は効果に関連する注意	9	2. その他の参考文献	22
3. 用法及び用量	9	XII. 参考資料	23
4. 用法及び用量に関連する注意	9	1. 主な外国での発売状況	23
5. 臨床成績	9	2. 海外における臨床支援情報	23
VI. 薬効薬理に関する項目	11	XIII. 備考	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	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	24
2. 薬理作用	11	2. その他の関連資料	24
VII. 薬物動態に関する項目	12		
1. 血中濃度の推移	12		
2. 薬物速度論的パラメータ	14		
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		
9. 透析等による除去率	15		
10. 特定の背景を有する患者	15		
11. その他	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カプセル200mg「サワイ」は、日局トコフェロールニコチン酸エステルを含有する微小循環系賦活剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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、承認を得て上市に至った。

	ケントンS(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1986年2月
上市	1987年10月

1996年3月及び1999年9月に再評価結果が公表され、効能又は効果が一部変更された。(X. - 10. 参照)

2007年6月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、「ケントンカプセル200mg」に販売名を変更した。(X. - 8. 参照)

また、2013年12月に「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)に基づき、『トコフェロールニコチン酸エステルカプセル200mg「サワイ」』に販売名を変更した。(X. - 8. 参照)

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「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. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日3回投与」である。(V. - 3. 参照)
- 3) 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^{1,2)}。(VI. - 2. 参照)
- 4) 副作用として、食欲不振、胃部不快感、胃痛、悪心、下痢、便秘等が報告されている。(VIII. - 8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

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

(2026年1月5日時点)

I. 概要に関する項目

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「サワイ」

2) 洋名

TOCOPHEROL NICOTINATE Capsules [SAWAI]

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。

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)

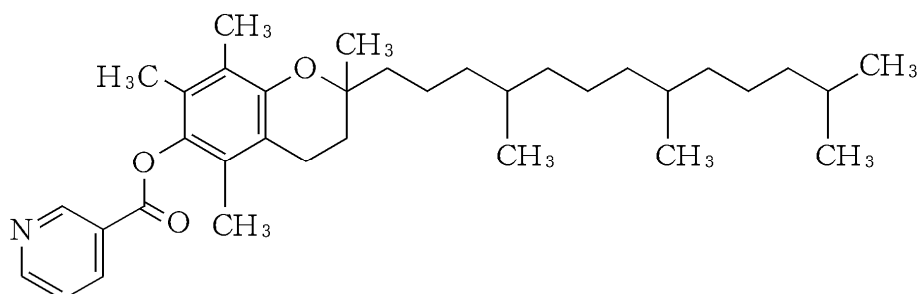
2) 洋名(命名法)

Tocopherol Nicotinate(JAN)

3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



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

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。

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。

溶解度(37℃)³⁾ :

基本的な試験液(界面活性剤を含まない)

pH1.2 (日局 溶出試験第一液) : 0.00mg/mL

pH4.0 (酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)) : 0.00mg/mL

pH6.8 (日局 リン酸塩緩衝液(1→2)) : 0.00mg/mL

水 : 0.00mg/mL

5.0%のポリソルベート80を含む

pH1.2 (日局 溶出試験第一液) : 0.84mg/mL

pH4.0 (酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)) : 0.54mg/mL

pH6.8* (日局 リン酸塩緩衝液(1→2)) : 0.50mg/mL

水 : 0.39mg/mL

0.2%ラウリル硫酸ナトリウムを含む

pH1.2 (日局 溶出試験第一液) : 1.89mg/mL

pH4.0 (酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)) : 1.61mg/mL

pH6.8* (日局 リン酸塩緩衝液(1→2)) : 0.61mg/mL

水 : 0.18mg/mL

*は薄めたMcIlvaineの緩衝液

3) 吸湿性

吸湿性はほとんど認められない。

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

pKa=3以下(キャピラリー電気泳動法)³⁾

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

原薬の安定性⁴⁾

水：該当資料なし

液性(pH)：該当資料なし

光：光によって変化する。

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果
苛酷試験	室内散光	はかり瓶開放	90万lx・hr	外 観	いずれの項目も変化なし
	白色蛍光			に お い	いずれの項目も変化なし
	近紫外線		120時間	類縁物質 含 量	5時間後わずかに黄色増加

その他：

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果
長期保存 試験	25℃・ 60%RH	ブリキ缶包装	4年	外 観 類縁物質 含 量	いずれの項目も変化なし

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」の確認試験に準ずる。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法

<定量法>

日局「トコフェロールニコチン酸エステル」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

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

外 形 長径(mm)・重量(mg)・短径(mm)	性 状
 <p>12.7 約488 8.1</p>	だいたい色不透明 内容物：淡黄色の粘稠な液体

3) 識別コード

表示部位：PTPシート

表示内容：SW-020

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

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

有効成分 [1カプセル中]	日局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、コハク化ゼラチン、酸化チタン、ゼラチン、大豆レシチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、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、プロピレングリコール、ポリソルベート80、黄色5号

2) 電解質等の濃度

該当しない

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) PTP包装品の安定性(長期保存試験)⁵⁾

トコフェロールニコチン酸エステルカプセル200mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	だいたい色不透明の軟カプセル剤で、内容物は淡黄色の粘稠な液体であった	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験*	99.6	97.4

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁶⁾

トコフェロールニコチン酸エステルカプセル200mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	光 (総照射量120万lx・hr)
性状	だいたい色の軟カプセル剤	変化なし	変化なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験*	100.0	97.3	98.1

保存条件	イニシャル	湿度(25°C75%RH)				
		7日	14日	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	だいたい色の軟カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし*	変化なし*
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験*	100.0	99.8	99.5	100.5	100.5	99.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

*：保存開始2ヵ月時点で、160カプセル中1カプセルにカビの付着が確認された。

その1カプセルを取り除き、恒温恒湿槽を清掃後、残り159カプセルについて3ヵ月まで試験を継続したところ、どのカプセルにおいてもカビの付着は確認されなかった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

該当資料なし

9. 溶出性.....

該当資料なし

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

PTP：100カプセル(10Cap×10)、1,000カプセル(10Cap×100)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類.....

該当しない

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 有効性及び安全性に関する試験

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、頭重感、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^{7, 8)}。

V. 治療に関する項目

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⁹⁾。

(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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

コレステロール異化排泄作用：トコフェロールニコチン酸エステル以外の化合物はない¹⁰⁾

血小板凝集抑制作用：トコフェロール酢酸エステル¹⁰⁾

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^{1, 2)}。

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^{11, 12)}。

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⁹⁾

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¹³⁾。

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¹⁴⁾。

18.4 血小板凝集抑制作用

18.4.1 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²⁾。

18.4.2 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¹⁵⁾。

18.5 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¹⁶⁾。

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

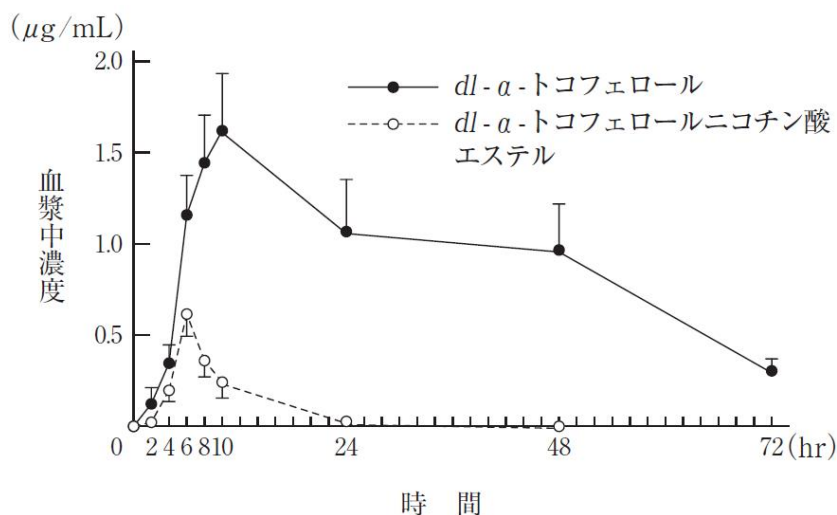
該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 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 μg/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いたもの)は投与後10時間で最高血漿中濃度(C_{max}=1.62 μg/mL)を示し、以後、消失半減期38.5時間で緩徐に減少した¹⁷⁾。



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 ± 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。

<生物学的同等性試験>¹⁸⁾

通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」: 昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、2、4、6、8、10、24hr
休薬期間	14日間
測定方法	ガスクロマトグラフィー
試験製剤	トコフェロールニコチン酸エステルカプセル200mg「サワイ」
標準製剤	ユベラNカプセル100mg

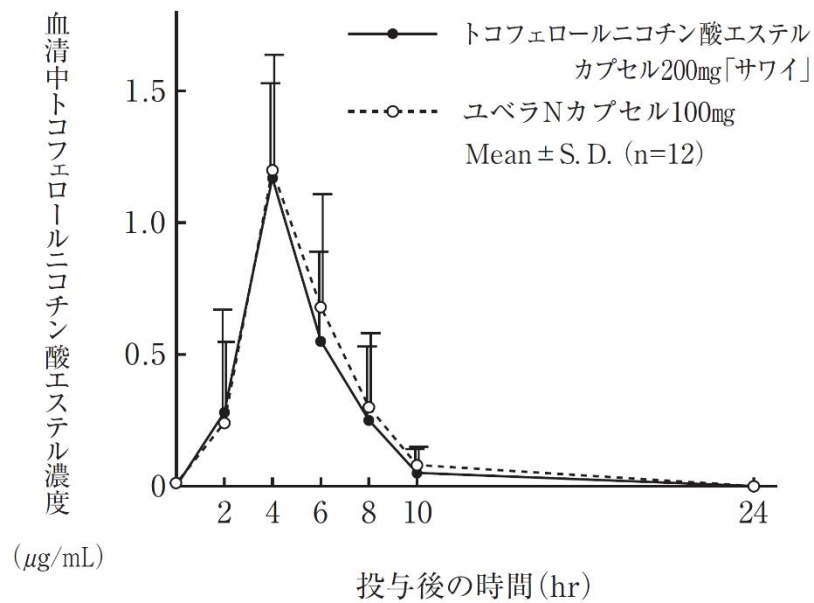
VII. 薬物動態に関する項目

トコフェロールニコチン酸エステルカプセル200mg「サワイ」とユベラNカプセル100mgを健康成人男子にそれぞれトコフェロールニコチン酸エステルとして600mg食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中トコフェロールニコチン酸エステル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)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。

各製剤投与時の薬物動態パラメータ

	製剤投与量 (トコフェロール ニコチン酸エステルとして)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
トコフェロール ニコチン酸エステル カプセル200mg「サワイ」	3カプセル (600mg)	1.20 \pm 0.33	4.3 \pm 0.8	2.9 \pm 1.7	4.93 \pm 2.01
ユベラNカプセル 100mg	6カプセル (600mg)	1.23 \pm 0.40	4.0 \pm 0.9	2.1 \pm 0.7	5.44 \pm 2.08

(Mean \pm S.D.)



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。

血清中濃度ならびにAUCt、Cmax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。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¹⁹⁾。

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。

VII. 薬物動態に関する項目

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

トコフェロールニコチン酸エステルカプセル200mg「サワイ」を健康成人男子にトコフェロールニコチン酸エステルとして600mg食後単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁸⁾

$0.338 \pm 0.209 \text{hr}^{-1}$

(注)トコフェロールニコチン酸エステル600mg単回投与は、承認外用量である。

本剤の承認されている用法及び用量はV. -3. を参照すること。

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

吸収部位：小腸

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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」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

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

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. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資料

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ユベラNカプセル100mg／ソフトカプセル200mg

同効薬：コレステロール異化排泄作用

トコフェロールニコチン酸エステル以外の化合物はない¹⁰⁾

血小板凝集抑制作用

トコフェロール酢酸エステル¹⁰⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製品名	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
旧販売名 ケントンS	1986年2月14日	(61AM)0699	1987年10月1日	1987年10月1日
旧販売名 ケントンカプセル200mg	2007年3月5日	21900AMX00221000	2007年6月15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200mg 「サワイ」	2013年6月17日	22500AMX00933000	2013年12月13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
 再評価結果公表年月日：1996年3月7日
 再評価結果の内容：効能又は効果の一部が以下のように変更された。

	新	旧
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	高脂質血症 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 下記に伴う末梢循環障害 閉塞性動脈硬化症

再評価結果公表年月日：1999年9月14日
 再評価結果の内容：効能又は効果の一部が以下のように変更された。

	新	旧
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	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

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

製品名	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 「サワイ」	2190006M2225	2190006M2225	103536001	620353601

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。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 ; C-3524-3527
 - 2) 室井秀一他 : 血液と脈管, 1980 ; 11(4) : 629-636
 - 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 29, 薬事日報社, 2008, p. 202.
 - 4) 医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック) <<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>> (2026/1/5 アクセス)
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品の安定性(長期保存試験)] トコフェロールニコチン酸エステルカプセル200mg「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] トコフェロールニコチン酸エステルカプセル200mg「サワイ」
 - 7) 阿部健他 : 臨牀と研究, 1974 ; 51(11) : 3221-3234
 - 8) 稲垣義明他 : 診断と治療, 1977 ; 65(5) : 929-944
 - 9) 川本敏雄他 : 臨牀と研究, 1981 ; 58(2) : 551-558
 - 10) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2026/1/5 アクセス)
 - 11) Takeuchi, N. et al. : Tocopherol, Oxygen and Biomembranes, 1978 ; 257-272
 - 12) 瀬山義幸他 : 動脈硬化, 1985 ; 12(6) : 1457-1462
 - 13) Asano, M. et al. : Biochem. Exp. Biol., 1980 ; 16(4) : 341-348
 - 14) Kamimura, M. : Am. J. Clin. Nutr., 1974 ; 27(10) : 1110-1116
 - 15) Svensson, J. et al. : Int. J. Vitam. Nutr. Res., 1978 ; 48(3) : 250-254
 - 16) von Böhlau, V. et al. : Arzneimittelforschung, 1971 ; 21(5) : 674-676
 - 17) 朝野芳郎他 : 基礎と臨床, 1982 ; 16(11) : 5714-5720
 - 18) 沢井製薬(株) 社内資料[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200mg「サワイ」
 - 19) 藤田孟他 : 薬理と治療, 1980 ; 8(2) : 410-414
 - 20) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及び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「サワイ」
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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。

1) 粉碎

<粉碎後の安定性試験>

トコフェロールニコチン酸エステルカプセル200mg「サワイ」は、内容物が油状であるため、粉碎不可である。

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>²⁰⁾

【製剤上の注意】

本剤は軟カプセル製剤であり、内容物は粘稠な液体である。

試験方法

1. トコフェロールニコチン酸エステルカプセル200mg「サワイ」を1カプセル、シリンジにとり（ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す）、温湯（約55℃）20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.（外径 2.7mm）フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	カプセルは5分後には崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、カプセル剤皮がシリンジに付着していた
チューブ通過性	通過したが、シリンジにカプセル剤皮が残留した

2. その他の関連資料

患者向け資材

- ・ 知っておきたい!!足の動脈硬化

医療関係者向け資材

- ・ 軟カプセル剤の夏季における取り扱いのお願い

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

