

** 2009年6月改訂 (第11版)

* 2008年1月改訂

日本標準商品分類番号

87219

微小循環系賦活剤

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% Juvela N[®]

*〈トコフェロールニコチン酸エステル製剤〉

〔貯法〕 室温保存

ソフトカプセルPTP包装はアルミ袋開封後、バラ包装は開栓後、高温、湿気を避けて保存すること（カプセル皮膜が軟化することがある）。

〔使用期限〕 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

〔注意〕 ソフトカプセルは、長期間にわたる予製及び投薬に際しては、高温、高湿を避けて保存すること（カプセル皮膜が癒着することがある）。

	カプセル100mg	ソフトカプセル200mg	細粒40%
承認番号	21800AMX10555000	21800AMX10556000	21800AMX10557000
薬価収載	2006年12月	2006年12月	2006年12月
販売開始	1967年1月	1984年7月	1984年7月
再評価結果	1999年9月		

**【組成・性状】

1. 組成

カプセル100mg：1カプセル中にトコフェロールニコチン酸エステル100mgを含有する不透明な紅色と白色の硬カプセル剤である。

添加物として黄色5号、含水二酸化ケイ素、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、青色1号、赤色3号、ゼラチン、タルク、マクロゴール6000、メチルセルロース、ラウリル硫酸ナトリウムを含有する。

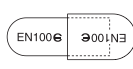

ソフトカプセル200mg：1カプセル中にトコフェロールニコチン酸エステル200mgを含有する橙色の軟カプセル剤である。

添加物としてL-アスパラギン酸、黄色5号、カルナウバロウ、グリセリン脂肪酸エステル、酸化チタン、ゼラチン、D-ソルビトール液、中鎖脂肪酸トリグリセリド、濃グリセリン、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を含有する。

細粒40%：1g中にトコフェロールニコチン酸エステル400mgを含有する白色～淡黄白色の細粒剤である。

添加物として結晶セルロース、マクロゴール6000、D-マンニトール、含水二酸化ケイ素、メチルセルロースを含有する。

** 2. 製剤の性状

販売名	剤形 識別コード	外形	性状
ユベラN カプセル 100mg	硬カプセル		カプセル 上半分：不透明な紅色 下半分：白色 内容物 白色～淡黄白色の粒及び粉末
	EN100E	全長(mm)・質量(mg)・号数 16.2 257 3号	
ユベラN ソフト カプセル 200mg	軟カプセル		カプセル 橙色 内容物 帯黄白色の粘稠な懸濁液又は半固体
	—※	長径(mm)・短径(mm)・質量(mg) 14.7 7.2 465	
ユベラN 細粒40%	細粒剤		白色～淡黄白色

※「ユベラN200」の印字あり

【効能・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

【用法・用量】

カプセル100mg：通常、成人にはトコフェロールニコチン酸エステルとして1日300～600mg（1日3～6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。

ソフトカプセル200mg：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、成人には1日300～600mgを3回に分けて経口投与する。

細粒40%：通常、成人にはトコフェロールニコチン酸エステルとして1日300～600mg（細粒として0.75～1.5g）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。

【使用上の注意】

1. 副作用

総症例5,621例中、105例（1.87%）の副作用が報告されている。（臨床試験成績集計）

	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 ^{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

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。

2. 適用上の注意

薬剤交付時（カプセル・ソフトカプセル）

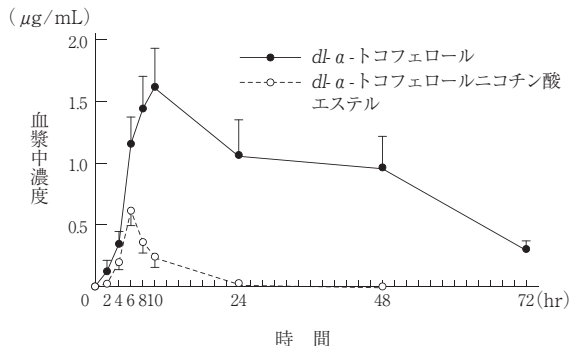
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）

（裏面につづく）

【薬物動態】

1. 血中濃度

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^錠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 (Cmax=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したもの) は投与後10時間で最高血漿中濃度 (Cmax=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。 (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 ± S.E., n=12)

2. 食事効果

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^錠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) 600mg単回投与は承認外用量である。

【臨床成績】

臨床効果

1. 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。 (③④) 高血圧症等を基礎疾患とした四肢末端の冷感、しびれ感を訴える高齢者40例を対象とした比較試験において、サーモグラフ写真・サーモグラフ温度分布ヒストグラムでは、60% (12/20) に中等度以上の改善が認められ、全例に軽度以上の改善が認められた。 (⑤)

2. 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、本剤投与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)

3. 末梢循環障害

閉塞性動脈硬化症等の末梢循環障害に対して二重盲検試験及び一般臨床試験において有用性が認められている。

【薬効薬理】

1. 脂質代謝改善作用

(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。これは本薬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。 (⑦⑧)

(2)ヒトの血中総コレステロールを低下させ、リポ蛋白質代謝において血中HDL-コレステロールを上昇させる。 (⑥)

2. 微小循環系賦活作用

(1)本薬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。 (⑨)

(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。 (⑩)

3. 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。 (⑪)

4. 血小板凝集抑制作用

(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。 (⑫)

(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、トコフェロールと比較した結果、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。 (⑬)

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。 (⑭)

*【有効成分に関する理化学的知見】

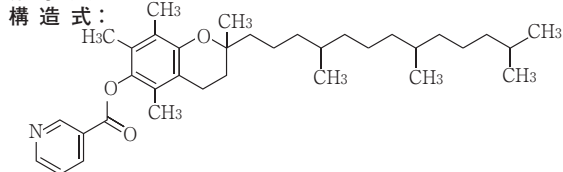
*一般名: トコフェロールニコチン酸エステル (Tocopherol Nicotinate)

別名: ニコチン酸 dl-α-トコフェロール (dl-α-Tocopheryl Nicotinate)

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

分子式: C₃₅H₅₃NO₃

分子量: 535.80



物理化学的性状:

トコフェロールニコチン酸エステルは黄色～だいたい黄色の液体又は固体である。

本品はエタノール (99.5) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のエタノール (99.5) 溶液 (1→10) は旋光性を示さない。本品は光によって変化する。

【包装】

ユベラNカプセル100mg 100カプセル (PTP)
210カプセル (PTP21C×10)・500カプセル (バラ)
1,000カプセル (PTP)・1,050カプセル (PTP21C×50)
ユベラNソフトカプセル200mg 100カプセル (PTP)
210カプセル (PTP21C×10)・500カプセル (バラ)
1,000カプセル (PTP)・1,050カプセル (PTP21C×50)
ユベラN細粒40% 100g

【主要文献】

	文献請求番号
① 朝野芳郎ら: 基礎と臨床,	16, 5714 (1982) EN-0346
② 藤田 孟ら: 薬理と治療,	8, 410 (1980) EN-0236
③ 阿部 健ら: 臨牀と研究,	51, 3221 (1974) EN-0063
④ 稲垣義明ら: 診断と治療,	65, 929 (1977) EN-0062
⑤ 田中正信ら: Proc. of Kawashima Conf. on Vitamin E,	407 (1985) EN-0359
⑥ 川本敏雄ら: 臨牀と研究,	58, 551 (1981) EN-0319
⑦ Takeuchi, N. et al.: Tocopherol, Oxygen and Biomembranes,	257 (1978) EN-0214
⑧ 瀬山義幸ら: 動脈硬化,	12, 1457 (1985) EN-0331
⑨ Asano, M. et al.: Biochem. Exp. Biol.,	16, 341 (1980) EN-0343
⑩ Kamimura, M.: Am. J. Clin. Nutr.,	27, 1110 (1974) EN-0158
⑪ Hirata, Y.: Int. Symp. Vitamin E,	265 (1970) EN-0037
⑫ 室井秀一ら: 血液と脈管,	11, 629 (1980) EN-0261
⑬ Svensson, J. et al.: Int. J. Vitam. Nutr. Res.,	48, 250 (1978) EN-0213
⑭ von Böhlau, V. et al.: Arzneimittelforschung,	21, 674 (1971) EN-0089

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497

製造販売元



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10