

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

ビタミンE剤

ビタミンE錠 50mg 「NT」

VITAMIN - E Tab. 50mg 「NT」

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中 日局トコフェロール酢酸エステル 50mg 含有
一般名	和名：トコフェロール酢酸エステル 洋名：Tocopherol Acetate (JAN)
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：2007年 9月 27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年 12月 21日（販売名変更による） 発売年月日：1968年 12月 19日 再評価結果年月日：1995年 9月 7日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売： ニプロファーマ株式会社 製造販売： ニプロジェネファ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロファーマ株式会社 製品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6231-9849 医療関係者向けホームページ http://www.np.nipro-pharma.co.jp/

本 I F は 2011 年 2 月改訂（第 6 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F 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応してきている。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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、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新たなI F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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、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。

[I F 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。
- ②I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ①I F 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。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F 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2008」（以下、「I F 記載要領2008」と略す）により作成されたI F 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。

[I F の発行]

- ① 「 I F 記載要領2008 」は、平成21年4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、「 I F 記載要領2008 」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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領2008 」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、 P D F 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、医療機関での I T 環境によっては必要に応じて M R に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の I F 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、 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薬剤師等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、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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 …………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 …………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 …………… 2
2. 一般名 …………… 2
3. 構造式又は示性式 …………… 2
4. 分子式及び分子量 …………… 2
5. 化学名（命名法） …………… 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 …………… 2
7. CAS 登録番号 …………… 2

III. 有効成分に関する項目

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
3. 有効成分の確認試験法 …………… 3
4. 有効成分の定量法 …………… 4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 …………… 5
2. 製剤の組成 …………… 5
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 …… 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 …… 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 …………… 7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 7
7. 溶出性 …………… 7
8. 生物学的試験法 …………… 8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …… 8
10. 製剤中の有効成分の定量法 …………… 8
11. 力価 …………… 9
12. 混入する可能性のある夾雑物 …… 9
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 …… 9
14. その他 …………… 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 …………… 10
2. 用法及び用量 …………… 10
3. 臨床成績 …………… 10

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 …… 11
2. 薬理作用 …………… 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …………… 12
2. 薬物速度論的パラメータ …………… 14
3. 吸収 …………… 14
4. 分布 …………… 14
5. 代謝 …………… 15
6. 排泄 …………… 15
7. 透析等による除去率 …………… 15

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 …………… 16
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） …… 16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 …………… 16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 …………… 16
5. 慎重投与内容とその理由 …………… 16
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法 …………… 16
7. 相互作用 …………… 16
8. 副作用 …………… 16
9. 高齢者への投与 …………… 17
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 …… 17
11. 小児等への投与 …………… 17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 17
13. 過量投与 …………… 17
14. 適用上の注意 …………… 17
15. その他の注意 …………… 17
16. その他 …………… 17

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 …………… 18
2. 毒性試験 …………… 18

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	19	14. 再審査期間	20
2. 有効期間又は使用期限	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
3. 貯法・保存条件	19	16. 各種コード	21
4. 薬剤取扱い上の注意点	19	17. 保険給付上の注意	21
5. 承認条件等	19	XI. 文献	
6. 包装	19	1. 引用文献	22
7. 容器の材質	19	2. その他の参考文献	22
8. 同一成分・同効薬	20	XII. 参考資料	
9. 国際誕生年月日	20	1. 主な外国での発売状況	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20	2. 海外における臨床支援情報	23
11. 薬価基準収載年月日	20	XIII. 備考	
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	20	その他の関連資料	24
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トコフェロール酢酸エステル錠はビタミンE剤であり、本邦では1951年に上市されている。ビタミンE錠は、竹島製薬株式会社（現ニプロジェネファ株式会社）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、加速試験を実施し、1966年3月に承認を取得、1968年12月に販売を開始した。

再評価結果が1977年5月及び1995年9月に公表され、効能・効果の一部を変更した。また、医療事故防止対策*に基づき、2007年12月に販売名をビタミンE錠からビタミンE錠50mg「NT」に変更して現在に至っている。

*「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号厚生省医薬安全局長通知)に基づく

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) トコフェロール（ビタミンE）は抗酸化作用を持つビタミンとして位置付けられており、不飽和脂肪酸からの過酸化脂質の生成を抑制する¹⁾。
- 2) 薬理作用として①脂質の過酸化反応の開始の抑制、②膜安定化作用、③血液凝固の予防が報告されている²⁾。
- 3) 臨床的には①ビタミンE欠乏症の予防及び治療、②末梢循環障害（間歇性跛行症、動脈硬化症、静脈血栓症、血栓性静脈炎、糖尿病性網膜症、凍瘡、四肢冷感症）、③過酸化脂質の増加防止に対して有用性が認められている。
- 4) 副作用として便秘、胃部不快感、下痢、発疹が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

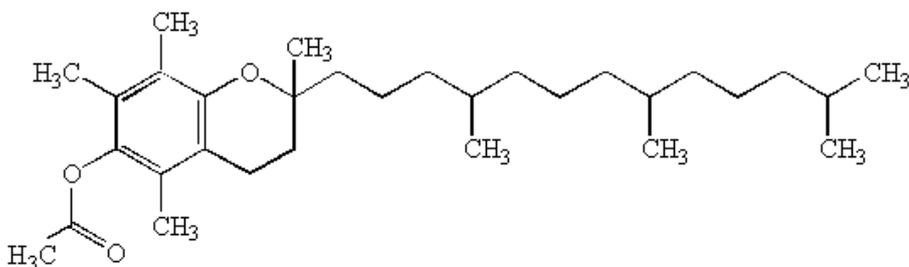
1. 販売名

- (1) 和 名 : ビタミン E 錠 50mg 「NT」
(2) 洋 名 : VITAMIN - E Tab. 50mg 「NT」
(3) 名称の由来 : 一般名 + 剤形 + 含量 + 「会社略号」

2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法) : トコフェロール酢酸エステル (JAN)
(2) 洋 名 (命名法) : Tocopherol Acetate (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 : $C_{31}H_{52}O_3$

分子量 : 472.74

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : 酢酸トコフェロール、酢酸 *d*l- α -トコフェロール、ビタミン E 酢酸エステル

7. CAS 登録番号

7695-91-2 (Tocopherol Acetate)

59-02-9 (α -Tocopherol)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色～黄色澄明の粘性の液で、においはない。

(2) 溶解性

エタノール (99.5)、アセトン、クロロホルム、ジエチルエーテル、ヘキサン又は植物油と混和する。エタノール (95) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿しない

(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

解離する基をもたない。

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

施光性：示さない (*d*l体である)。

吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (284 nm)：41.0～45.0 (10mg、エタノール (99.5)、100mL)

屈折率： n_D^{20} ：1.494～1.499

比重： d_{20}^{20} ：0.952～0.966

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

空気及び光によって変化する。

可視光線には比較的安定であるが、紫外線には不安定である。

3. 有効成分の確認試験法

(1) 本品 0.05g をエタノール (99.5) 10mL に溶かし、硝酸 2mL を加え、75°C で 15 分間加熱するとき、液は赤色～だいたい色を呈する。

注) 硝酸により加水分解されて遊離トコフェロールとなり、更に酸化を受けて *tocored* を生成し、赤色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の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酢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。

4. 有効成分の定量法

本品及びトコフェロール酢酸エステル標準品約 50mg ずつを精密に量り、それぞれをエタノール (99.5) に溶かし、正確に 50mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のトコフェロール酢酸エステルのピーク高さ H_T 及び H_S を測定する。

トコフェロール酢酸エステル ($C_{31}H_{52}O_3$) の量 (mg)

$$= \text{トコフェロール酢酸エステル標準品の秤取量 (mg)} \times H_T / H_S$$

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：284nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の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する。

カラム温度：35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液 (49 : 1)

流量：トコフェロール酢酸エステルの保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品及びトコフェロール 0.05g ずつをエタノール (99.5) 50mL に溶かす。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、トコフェロール、トコフェロール酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は 2.6 以上である。

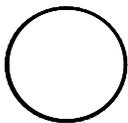
システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 5 回繰り返すとき、トコフェロール酢酸エステルのピーク高さの相対標準偏差は 0.8% 以下である。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

- 1) 区別：錠剤（フィルムコーティング錠）
- 2) 性状：下記表に記載
- 3) 規格：下記表に記載

外形			質量 (mg)	色調 剤形	識別コード	
上面	下面	側面				
 (9.2mm)	 (9.2mm)	 (4.3mm)	270	橙色 フィルム コーティ ング錠	本体	TP 106 (上面)
					PTP	TP-106

(2) 製剤の物性

崩壊試験：本品は日局一般試験法、崩壊試験法(2)適当なコーティング剤で剤皮を施した錠剤の項に従い試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

上記表に記載

(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

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中、日局トコフェロール酢酸エステル 50mg を含有する。

(2) 添加物

軽質無水ケイ酸、水酸化アルミナMg、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、合成ケイ酸アルミニウム、ポビドン、カルメロースCa、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、シリコーン樹脂及び黄色5号を含有する。

(3) その他

該当資料なし

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³⁾

(1) 試験実施期間：平成6年7月～平成7年1月

(2) 試験方法

1) 試料 (ロット番号)：

ビタミンE錠50mg「NT」(106-A-1、106-A-2、106-A-3)

2) 条件

- ・保存条件：加速保存(40℃, 75%RH)
- ・測定期間：製造時、2、4、6ヶ月後
- ・包装形態：PTP(片面塩化ビニルフィルム、片面アルミ箔でPTP包装を行った後、ポリプロピレンを用いてピロー包装を行い、紙箱に入れたもの。
バラ包装(内袋にショールックス、乾燥剤にシリカゲル1gを用い、スチール容器に入れたもの。)

3) 試験項目(本品の規格及び試験方法による)

- ・性状：橙色のフィルムコーティング錠である
- ・確認試験(1)：本品の粉末に無水エタノールを加え振り混ぜた後、ろ過し、ろ液に硝酸を加え、加熱するとき、液はだいたい色～赤色を呈する。
- ・確認試験(2)：極大波長282～286nm、極小波長252～256nm
(紫外可視吸光度測定法)
- ・定量試験：表示量の90～110%(液体クロマトグラフィー)

(3) 試験結果

ビタミンE錠50mg「NT」を、40℃, 75%RHの条件で6ヶ月安定性試験(加速試験)を実施した結果、別表に示したとおり、いずれの試験項目についても製造時に比べ変化は認められず安定であった。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヶ月)の結果、ビタミンE錠50mg「NT」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測できる。

(4) 別表

ビタミンE錠50mg「NT」(PTP包装)

試験項目	規格		試験時期				
			製造時	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月	
性状	橙色のフィルムコーティング錠である。			変化なし	変化なし	変化なし	
確認試験	(1)	液はだいたい色～赤色を呈する	適合	適合	適合	適合	
	(2)	極大波長： 282～286(nm)	適合	適合	適合	適合	
		極小波長： 252～256(nm)	適合	適合	適合	適合	
定量法	平均含有率 (%) 90～110	ロット	106-A-1	98.1	100.1	100.6	99.1
			106-A-2	98.8	98.9	100.0	99.2
			106-A-3	99.9	100.1	100.3	98.0

ビタミンE錠50mg「NT」(バラ包装)

試験項目	規格		試験時期				
			製造時	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月	
性状	橙色のフィルムコーティング錠である。			変化なし	変化なし	変化なし	
確認試験	(1)	液はだいたい色～赤色を呈する	適合	適合	適合	適合	
	(2)	極大波長： 282～286(nm)	適合	適合	適合	適合	
		極小波長： 252～256(nm)	適合	適合	適合	適合	
定量法	平均含有率 (%) 90～110	ロット	106-A-1	98.1	99.7	99.9	99.7
			106-A-2	98.8	99.7	98.9	99.9
			106-A-3	99.9	98.6	97.1	100.5

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

品質再評価中である。

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) 本品を粉末とし、表示量に従いトコフェロール酢酸エステル 0.05g に対応する量を取り、無水エタノール 10mL を加えて 5 分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に硝酸 2mL を加え、75℃で 15 分間加熱するとき、液はだいたい色～赤色を呈する。
- (2) 本品を粉末とし、表示量に従いトコフェロール酢酸エステル 0.05g に対応する量を取り、無水エタノール 50mL を加えて 5 分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 5mL に無水エタノールを加えて 50mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 282～286nm に吸収の極大を示し、波長 252～256nm に吸収の極小を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

本品 20 個以上をとり、その重量を精密に量り、粉末とする。トコフェロール酢酸エステル ($C_{31}H_{52}O_3$) 約 0.1g に対応する量を精密に量り、メタノールを加えてよく振り混ぜた後、正確に 100mL とし、ろ過する。初めのろ液 20mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、内標準溶液 10mL を正確に加え、更にメタノールを加えて正確に 100mL とし、試料溶液とする。別に、酢酸トコフェロール標準品約 0.1g を精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 10mL を正確に加え、更にメタノールを加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトコフェロール酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{1個中のトコフェロール酢酸エステル (C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}_3\text{) の量 (mg)} \\ & = \text{トコフェロール酢酸エステル標準品の量 (mg)} \\ & \quad \times Q_T / Q_S \times \text{平均重量 (mg)} / \text{試料採取量 (mg)} \end{aligned}$$

内標準溶液：ピレン*¹のメタノール溶液 (7→100000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長284nm)

カラム：内径 4～6mm、長さ 10～30cm のステンレス管に 4～10 μ m の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する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液 (49：1)

流量：トコフェロール酢酸エステルの保持時間が約9分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トコフェロール酢酸エステルの順に溶出し、完全分離するものを用いる。

試薬・試液

*¹ピレン (C₁₆H₁₀) : 市販特級品を用いる。

別に規定するもののほか、日局通則及び日局一般試験法を準用するものとする。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

1. ビタミンE欠乏症の予防及び治療
2. 末梢循環障害（間歇性跛行症、動脈硬化症、静脈血栓症、血栓性静脈炎、糖尿病性網膜症、凍瘡、四肢冷感症）
3. 過酸化脂質の増加防止
 1. 以外の効能については、効果がないのに月余にわたって漫然と使用すべきではない。

2. 用法及び用量

通常、成人にはトコフェロール酢酸エステルとして1回 50～100mg（1～2錠）を、1日2～3回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）
該当しない
- (2) 臨床効果
該当資料なし
- (3) 臨床薬理試験：忍容性試験
該当資料なし
- (4) 探索的試験：用量反応探索試験
該当資料なし
- (5) 検証的試験
 - 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
 - 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

トコフェロールコハク酸エステルカルシウム、トコフェロールニコチン酸エステル

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

トコフェロール（ビタミンE）は抗酸化作用を持つビタミンとして位置付けられており、不飽和脂肪酸からの過酸化脂質の生成を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績²⁾

1) 生体内抗酸化作用：

生体内における脂質の過酸化反応は、活性酸素種のひとつである一重項酸素（ 1O_2 ）によって開始し、フリーラジカル反応の連鎖反応で自動酸化が進行する。ビタミンE（生体内では主として α -トコフェロール）はこの 1O_2 の消去剤として脂質の過酸化反応の開始を抑制する。

2) 膜安定化作用：

ビタミンEの大部分は細胞内のオルガネラ膜に存在しており、欠乏時にこれらのオルガネラの微細構造が変化し、膜透過性や、ある種の膜結合酵素の活性が変化する。

3) 血液凝固の予防：

血小板凝集機構では、血小板膜中のリン脂質からのアラキドン酸が酵素により酸化を受けてプロスタグランジン(PGG)やトロンボキサンを生成し、これらが血小板凝集の作用物質となる。ビタミンEはこの血小板凝集機構のエンドペルオキシド化を防止しうる為、血液凝固を予防し、血栓形成を防止しうる。

(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・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⁴⁾

約6.4時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

「生物学的同等性に関する試験基準」（薬審第718号 昭和55年5月30日）（旧ガイドライン）に従い、試験を実施した。

1) 試験方法

①被験者は、試験参加の同意が得られ、医師の問診及び臨床検査結果、被験者に適切と判断された健康成人男子志願者 14 名で実施した。

なお、割付けは被験者を無作為に 1 群 7 名ずつ 2 群に分けた。

②投与量及び投与薬剤

第一期

A 群：ビタミン E 錠 50mg 「NT」 × 6 錠
(トコフェロール酢酸エステルとして 300mg 服用)

B 群：標準製剤 × 6 錠
(トコフェロール酢酸エステルとして 300mg 服用)

18 日間の休薬後

第二期

A 群：標準製剤 × 6 錠
(トコフェロール酢酸エステルとして 300mg 服用)

B 群：ビタミン E 錠 50mg 「NT」 × 6 錠
(トコフェロール酢酸エステルとして 300mg 服用)

を服用させるクロスオーバー法にて実施した。

③投与方法及び採血方法

各期、食後 30 分にビタミン E 錠 50mg 「NT」 及び標準製剤 6 錠を水 150mL と共に経口投与し、投与 0、2、4、6、8、10、12、24、48、72 及び 96 時間後に医師の監督のもと肘正中静脈より各々 9mL を採血した。血液は常法により処理し、得られた血漿を試料とした。

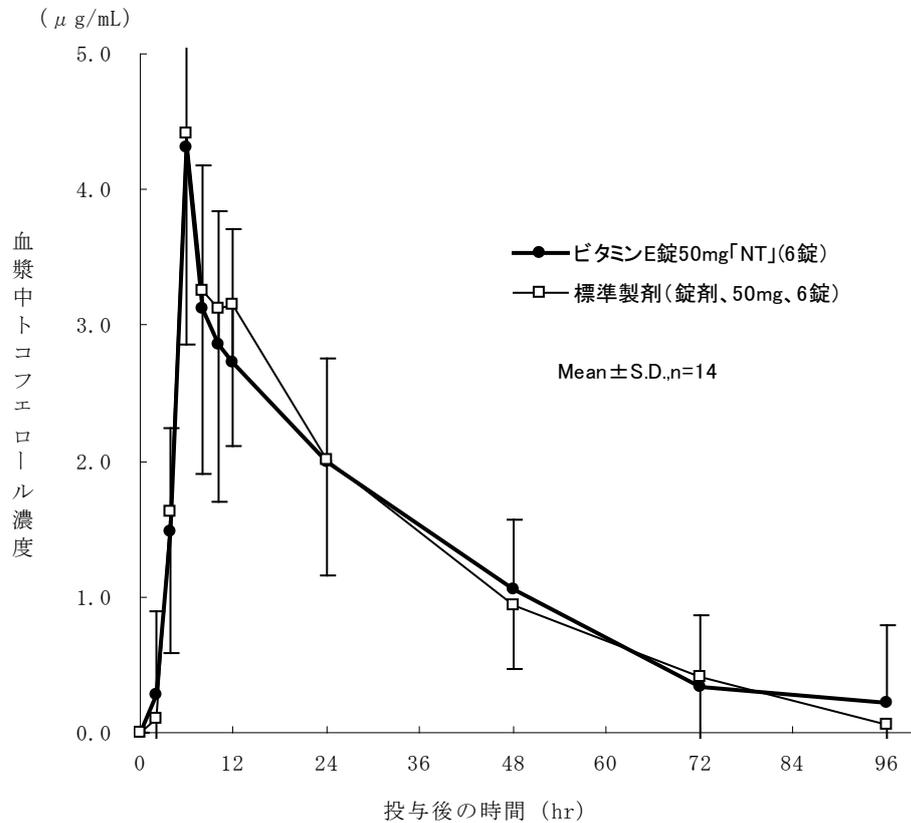
2) 試験結果

①両製剤投与後の平均血漿中トコフェロール濃度推移とその薬物動態パラメータを示す。

②ビタミン E 錠 50mg 「NT」 と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 6 錠（トコフェロール酢酸エステルとして 300mg）健康成人男子に食後 30 分に

単回経口投与して平均血漿中トコフェロール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法に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。

注) 本剤の承認された 1 回用量は 1~2 錠（トコフェロール酢酸エステルとして 50~100mg）である。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC(0-96) (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T 1/2 (hr)
ビタミン E 錠 50mg 「NT」 (6 錠)	115.15 ± 30.67	4.41 ± 1.27	6.4 ± 1.6	28.3 ± 22.0
標準製剤 (錠剤、50mg、6 錠)	116.59 ± 37.36	4.57 ± 1.45	7.6 ± 2.6	25.4 ± 18.4

(Mean ± S. D., n=14)

血漿中濃度並びにAUC、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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響¹⁾

吸収に食事の影響があるので食後に服用する。

- (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

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

経口投与された α -トコフェロールは大部分が小腸上部粘膜を受動的に透過し、主としてリンパ系を介して吸収される¹⁾。

4. 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

5. 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（CYP450 等）の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿からの経路のほかに胆汁排泄の関与も考えられる¹⁾。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

（1）併用禁忌とその理由

該当しない

（2）併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

（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。

（2）重大な副作用と初期症状

該当しない

（3）その他の副作用

	頻度不明
消化器	便秘、胃部不快感、下痢
過敏症	発疹

（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

(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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「8. 副作用」の項を参照。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時: 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

該当しない

16. その他

該当しない

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)

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後3年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱いについて

該当しない

（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP包装：100錠（10×10）、1,000錠（10×100）

バラ包装：1,000錠

7. 容器の材質

（1）PTP包装

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

ピロー：ポリプロピレン

個装箱：紙

（2）バラ包装

缶：スチール

中袋：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

- (1) 同一成分薬：ユベラ錠50mg（サンノーバ株式会社＝エーザイ株式会社）
- (2) 同効薬：トコフェロールコハク酸エステルカルシウム、トコフェロールニコチン酸エステル

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

- (1) ビタミンE錠（旧販売名）
承認番号：14100AZZ00933000
承認年月日：1966年3月7日
- (2) ビタミンE錠50mg「NT」
承認番号：21900AMX01649000（販売名変更による）
承認年月日：2007年9月27日（販売名変更による）

11. 薬価基準収載年月日

- (1) ビタミンE錠（旧販売名）：1968年12月19日
経過措置期間終了：2008年8月31日
- (2) ビタミンE錠50mg「NT」：2007年12月21日（販売名変更による）

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

「13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

- (1) 再評価結果公表年月日：1995年9月7日
- (2) 再評価結果の内容：効能・効果の一部変更
「妊娠機能障害(排卵障害)」を削除。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
ビタミンE錠 50mg 「NT」	107136805	3150002F1247	620006080

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書・医薬品各条・化学医薬品、C-2695～C-2700、
C-2705～C-2709 廣川書店 (2006)
- 2) 日本ビタミン学会編 ビタミン学I (株)東京化学同人発行 p177～235 (1980)
- 3) ニプロジェネファ株式会社 社内資料：安定性試験 (1995)
- 4) ニプロジェネファ株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (1995)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】



〒541-0045 大阪市中央区道修町 2 - 2 - 7

本 社 TEL(06)6231-9845(代) FAX(06)6233-5168

製品情報室 ☎ 0120-226-898 FAX(06)6231-9849

TEL(06)6228-8676