

スイッチ OTC 医薬品の候補成分の成分情報等シート

1. 候補成分に関連する事項

候補成分の情報(要望・申請者が記載)	成分名 (一般名)	トコフェロールニコチン酸エステル
	スイッチ OTC とした際の 効能・効果	高齢者のしびれ
	OTC としての ニーズ	<ul style="list-style-type: none"> ユベラ N、メチコバル、ノイロトロピン、オパルモンはセットで高齢者に対するしびれに処方されることが多いが、薬効もないのに漫然と処方されていることが多い。整形外科は忙しいだろうから薬局にて綿密なフォローを受けて使うのが良いのでは。 医療費削減にも
	OTC 化された 際の使われ方	—
候補成分に対する医療 用医薬品の 情報	販売名	ユベラ N カプセル 100mg、ユベラ N ソフトカプセル 200mg (投与経路：経口) (剤形：ユベラ N カプセル 100mg：硬カプセル剤、ユベラ N ソフトカプセル 200mg：軟カプセル剤)
	効能・効果	<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
	用法・用量	<p>ユベラ N カプセル 100mg：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。</p> <p>ユベラ N 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。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>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>
	会社名	エーザイ株式会社

2. スイッチ OTC 化の妥当性評価にあたっての必要情報

医療用医薬品 の特徴・概要	承認年月日	ユベラ N カプセル 100mg : 2006 年 7 月 24 日 (旧販売名 ユベラニコチネート : 1966 年 11 月 10 日) ユベラ N ソフトカプセル 200mg : 2006 年 7 月 24 日 (旧販売名 ユベラ N ソフトカプセル : 1983 年 7 月 13 日)
	再審査期間	該当なし
	再審査結果 通知日	該当なし
	再審査結果	該当なし
	開発の経緯 (インタビ ューフォー ム ¹⁾ 等より)	<p>ビタミン E が治療に応用されて以来、世界の多くの研究機関でビタミン E の作用を高めた新誘導体や中間代謝物の研究が進められてきた。しかし、これらの作用は単にビタミン E 単独とほぼ同等か、又はそれ以下であることが報告されている。</p> <p>この中においてビタミン E とニコチン酸とを結合させた誘導体である、トコフェロールニコチン酸エステルは、両者のそれぞれの生理作用を示しながら、各々を併用した場合よりも安定で持続的な薬理作用を有するものとして、1960 年にエーザイ株式会社にて合成された。</p> <p>ユベラニコチネートは、1966 年 11 月にわが国で製造承認され、1967 年 1 月に販売を開始した。1999 年 9 月 14 日に再評価結果が通知され、効能又は効果の一部である「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」が削除された。</p> <p>その後、医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、ユベラニコチネートはユベラ N カプセル 100mg として、ユベラ N ソフトカプセルはユベラ N ソフトカプセル 200mg として 2006 年 7 月に製造販売承認された。</p>
	治療学的・製剤学的特性 (インタビ ューフォー ム ¹⁾ 等より)	<p><治療学的特性></p> <p>(1) トコフェロールニコチン酸エステルは、ビタミン E とニコチン酸を結合させた誘導体であり、両者のそれぞれの生理作用を示しながら、各々を併用した場合よりも安定で持続的な薬理作用を有する。</p> <p>(2) 本剤の薬理作用は、脂質代謝改善、微小循環系賦活、血管強化、血小板凝集抑制、血中酸素分圧上昇など、本剤独自の広範な作用が証明されている。</p> <p><製剤学的特性></p> <p>ユベラ N ソフトカプセル 200mg は、ユベラ N カプセル</p>

		100mg に比べて賦形剤の量が少なく、1回 200mg 服用の際の服用性に優れている。				
臨床での使われ方 ²⁾		<p><高血圧症> 「高血圧管理・治療ガイドライン 2025」に当該薬剤の記述なし。</p> <p><脂質異常症> 動脈硬化性疾患の危険因子として挙げられる脂質異常症の管理は重要とされている。脂質異常症のうち、高 LDL-C 血症、高 TG 血症やレムナントリポ蛋白が増加する脂質異常症などがニコチン酸誘導体（ニコチン酸トコフェロール、ニコモール）の適応となる。</p> <p><閉塞性動脈硬化症> 非スタチン系薬における LDL コレステロール低下量と脳心血管イベント抑制効果の関係はスタチンと同様であり、アテローム性動脈硬化疾患の予防においては薬剤の種類に関わらず、管理目標値を目指した LDL-C 低下療法が推奨されている。</p>				
安全性に関する情報（添付文書 ³⁾ より）		<p><副作用></p> <table border="1"> <tr> <td>重大な副作用</td> <td>高頻度（5%以上）の副作用</td> </tr> <tr> <td>該当なし</td> <td>該当なし</td> </tr> </table>	重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用	該当なし	該当なし
重大な副作用	高頻度（5%以上）の副作用					
該当なし	該当なし					
禁忌・注意事項（添付文書 ³⁾ より）		<p><警告>該当なし</p> <p><禁忌>該当なし</p> <p><重要な基本的注意>該当なし</p> <p><特定の背景を有する患者に関する注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 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。 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。 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 <p><相互作用></p> <p>併用禁忌：該当なし</p> <p>併用注意：該当なし</p>				
習慣性、依存性について		該当なし				

	毒薬、劇薬等への該当性について	該当なし
推定使用者数等	<p><高血圧症>⁴⁾ 我が国の高血圧者数は約 4,300 万人と推定され、うち 3,100 万人が管理不良である。</p> <p><高脂質血症>⁵⁾ 脂質異常症で治療を受けている総患者数（継続的な治療を受けていると推測される患者数）は、458 万 7,000 人（男性 152 万 7,000 人、女性 306 万 1,000 人）</p> <p><閉塞性動脈硬化症>²⁾ 日本人の中高年一般住民における下肢閉塞性動脈硬化症の有病率は 1～3%と推定される。</p>	
同種同効薬・類薬のスイッチ OTC 化の状況について	なし	
関連するガイドライン等	<p><高血圧症> 高血圧管理・治療ガイドライン 2025（日本高血圧学会）</p> <p><高脂質血症、閉塞性動脈硬化症> 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版（日本動脈硬化学会）</p>	
その他		

3. 候補成分の欧米等での承認状況

欧米等6か国 での承認状 況	一般用医薬品としての承認状況		
	<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等6か国での承認内容〕		
		欧米各国での承認内容	
	英国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	仏国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	独国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	米国	販売名（企業名）	承認なし
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
加国	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
豪州	販売名（企業名）	承認なし	
	効能・効果		
	用法・用量		
	備考		
医療用医薬品としての承認状況			
<input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州			
〔備考〕			

	<p>マレーシア、台湾、インドネシアなどで承認を取得している（2010年3月時点）¹⁾。</p>
	<p>食品、サプリメント等としての販売状況</p> <p><input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p> <p>[備考]</p>
	<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>

参考資料一覧

<p>1) ユベラ N カプセル 100mg/ユベラ N ソフトカプセル 200mg インタビューフォーム 2024年4月改訂（第10版）</p> <p>2) 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022年版（日本動脈硬化学会）</p> <p>3) ユベラ N カプセル 100mg/ユベラ N ソフトカプセル 200mg 添付文書 2023年7月改訂（第1版）</p> <p>4) 高血圧管理・治療ガイドライン 2025（日本高血圧学会）</p> <p>5) 令和5年（2023） 「患者調査の概況」（厚生労働省）</p>
--

貯 法：室温保存
有効期間：3年

	カプセル100mg	ソフトカプセル200mg
承認番号	21800AMX10555000	21800AMX10556000
販売開始	1967年 1月	1984年 7月

微小循環系賦活剤

トコフェロールニコチン酸エステル製剤

ユベラN[®]カプセル100mg
Juvela N[®] Capsules

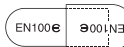

ユベラN[®]ソフトカプセル200mg
Juvela N[®] Soft Capsules

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ユベラNカプセル100mg	ユベラNソフトカプセル200mg
有効成分	1カプセル中 トコフェロールニコチン酸エステル100mg	1カプセル中 トコフェロールニコチン酸エステル200mg
添加剤	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	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

3.2 製剤の性状

販売名	ユベラNカプセル100mg	ユベラNソフトカプセル200mg
剤形	硬カプセル	軟カプセル
識別コード	EN100E	-*
外形		
大きさ	全長 (mm)：16.2 号数：3号	長径 (mm)：14.7 短径 (mm)：7.2
質量 (mg)	257	471
色	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	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

※「ユベラN200」の印字あり

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

6. 用法及び用量

カプセル100mg：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。
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1日300～600mgを3回に分けて経口投与する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

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。

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。

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。

14. 適用上の注意

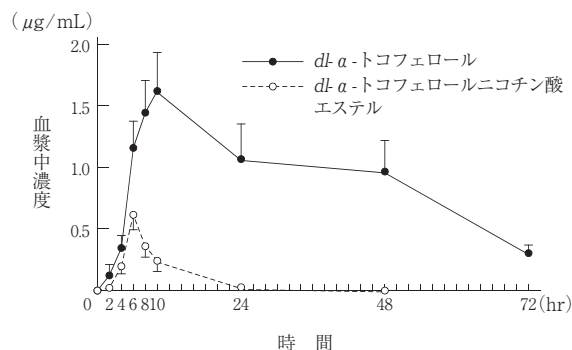
14.1 薬剤交付時の注意

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。

16. 薬物動態

16.1 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^(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いたもの）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±S.E., n=12)

16.2 吸収

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600³⁾ 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) 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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 二重盲検試験及び一般臨床試験（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^{3) 4)}。

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⁾。

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、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⁾。

17.1.3 二重盲検試験及び一般臨床試験（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。

18. 薬効薬理

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。

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^{7) 8)}。

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 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⁾。

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¹⁰⁾。

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¹¹⁾。

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¹²⁾。

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¹³⁾。

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¹⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的見解

一般名：トコフェロールニコチン酸エステル
(Tocopherol 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

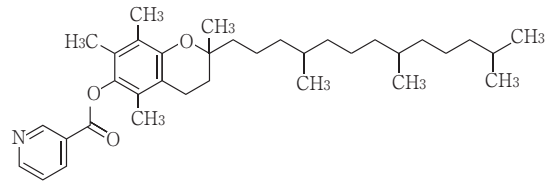
性状：トコフェロールニコチン酸エステルは黄色～橙黄色の液体又は固体である。

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。

構造式：



20. 取扱い上の注意

〈ソフトカプセル〉

20.1 PTP包装はアルミ袋開封後、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。

20.2 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。

22. 包装

〈ユベランカプセル100mg〉

100カプセル [10カプセル (PTP) × 10]、

500カプセル [バラ]、

1,000カプセル [10カプセル (PTP) × 100]

〈ユベランソフトカプセル200mg〉

100カプセル [10カプセル (PTP) × 10]、

210カプセル [21カプセル (PTP) × 10]、

1,000カプセル [10カプセル (PTP) × 100]

23. 主要文献

- 1) 朝野芳郎ら：基礎と臨床，1982；16（11）：5714-5720 [EN-0346]
- 2) 藤田 孟ら：薬理と治療，1980；8（2）：410-414 [EN-0236]
- 3) 阿部 健ら：臨牀と研究，1974；51（11）：3221-3234 [EN-0063]
- 4) 稲垣義明ら：診断と治療，1977；65（5）：929-944 [EN-0062]
- 5) 田中正信ら：Proceeding of Kawashima Conference on Vitamin E, 1985；407-412 [EN-0359]
- 6) 川本敏雄ら：臨牀と研究，1981；58（2）：551-558 [EN-0319]
- 7) Takeuchi N. et al. : Tocopherol, Oxygen and Biomembranes, 1978；257-272 [EN-0214]
- 8) 瀬山義幸ら：動脈硬化，1985；12（6）：1457-1462 [EN-0331]
- 9) Asano M. et al. : Biochem. Exp. Biol., 1980；16（4）：341-348 [EN-0343]
- 10) Kamimura M. : Am. J. Clin. Nutr., 1974；27（10）：1110-1116 [EN-0158]
- 11) Hirata Y. : International Symposium on Vitamin E, 1970；265-271 [EN-0037]
- 12) 室井秀一ら：血液と脈管，1980；11（4）：629-636 [EN-0261]
- 13) Svensson J. et al. : Int. J. Vitam. Nutr. Res., 1978；48（3）：250-254 [EN-0213]
- 14) von Böhlau V. et al. : Arzneimittelforschung, 1971；21（5）：674-676 [EN-0089]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

エーザイ株式会社 hhcホットライン
〒112-8088 東京都文京区小石川4-6-10
フリーダイヤル 0120-419-497

26. 製造販売業者等

26.1 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