

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2017. 11. 30 初版

有効成分	トコフェロールニコチン酸エステル		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	トコフェロールニコチン酸エステルカプセル100mg 「NP」	ニプロ
	2	トコフェロールニコチン酸エステルカプセル100mg 「トーワ」	東和薬品
	3	ニコ200ソフトカプセル	堀井薬品工業
	4	NEソフトカプセル200mg	東洋カプセル
	5	トコフェロールニコチン酸エステルカプセル200mg 「YD」	陽進堂
	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」	沢井製薬
	7	トコフェロールニコチン酸エステルカプセル200mg 「日医工」	日医エファーマ
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ユベラNカプセル100mg	エーザイ
	②	ユベラNソフトカプセル200mg	エーザイ
効能・効果	http://www.bbdb.jp		
用法・用量	http://www.bbdb.jp		
添加物	http://www.bbdb.jp		
解離定数 ¹⁾	pKaは3以下である（キャピラリー電気泳動法）		
溶解度 ¹⁾ (37°C)	<p>基本的な試験液（界面活性剤を含まない）</p> <p>pH1.2（日局 溶出試験第一液）：0.00mg/mL</p> <p>pH4.0（酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L））：0.00mg/mL</p> <p>pH6.8（日局 リン酸塩緩衝液（1→2））：0.00mg/mL</p> <p>水：0.00mg/mL</p> <p>5.0%のポリソルベート80を含む</p> <p>pH1.2（日局 溶出試験第一液）：0.84mg/mL</p> <p>pH4.0（酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L））：0.54mg/mL</p> <p>pH6.8*（日局 リン酸塩緩衝液（1→2））：0.50mg/mL</p> <p>水：0.39mg/mL</p> <p>0.2%ラウリル硫酸ナトリウムを含む</p> <p>pH1.2（日局 溶出試験第一液）：1.89mg/mL</p> <p>pH4.0（酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L））：1.61mg/mL</p> <p>pH6.8*（日局 リン酸塩緩衝液（1→2））：0.61mg/mL</p> <p>水：0.18mg/mL</p> <p>*は薄めたMcIlvaineの緩衝液</p>		
原薬の安定性 ²⁾	水	なし	
	液性（pH）	なし	
	光		

		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	光	室内散光	はかり瓶開放	90万 lx・hr	外 観 に お い 類 縁 物 質 含 量	いずれの項目も変化なし
				白色蛍光				120時間
				近紫外線			5時間後僅かに黄色増加	
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 に お い 類 縁 物 質 含 量	いずれの項目も変化なし	
膜透過性	なし							
BCS・Biowaiver option	なし							
薬効分類	219 その他の循環器官用薬							
規格単位	100mg 1カプセル 200mg 1カプセル							

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 100mg「NP」	ニプロ	○	○*		○*
2	トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 100mg「トーワ」	東和薬品	○†	○*		○*
3	ニコ200ソフトカプセル	堀井薬品工業	○			
4	NEソフトカプセル200mg	東洋カプセル	○			
5	トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 200mg「YD」	陽進堂	○			
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」	沢井製薬	○			
7	トコフェロールニコチン酸エステルカプセル 200mg「日医工」	日医工ファーマ	○			

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。○印の右に†印がついているものは動物試験のデータである。【4~5 ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知³⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【6 ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【7 ページ】

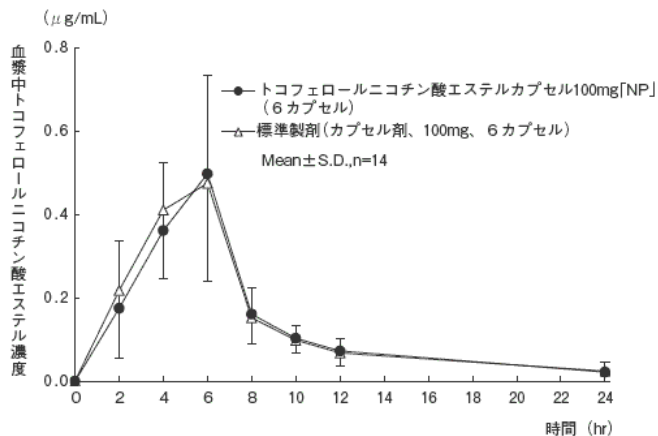
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【8 ページ】

注) 東洋カプセルと日医工ファーマの製剤は、承認時において共同開発されたものである(医薬品審査管理課調査による)。

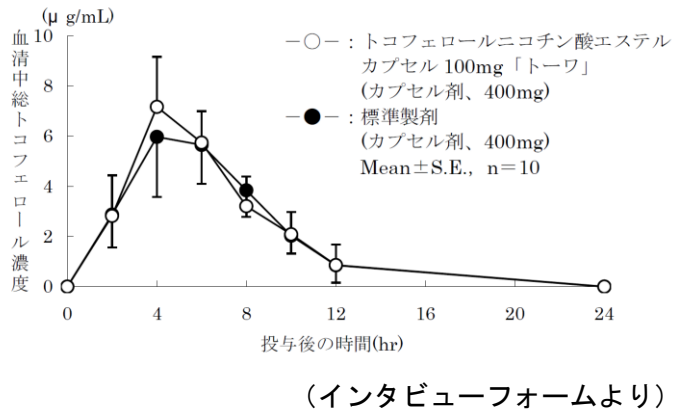
*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

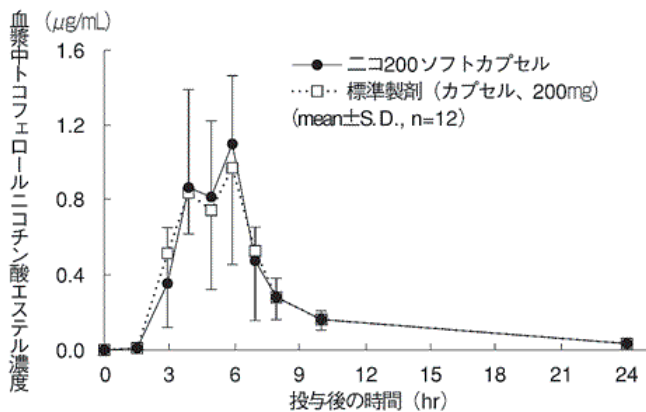
1



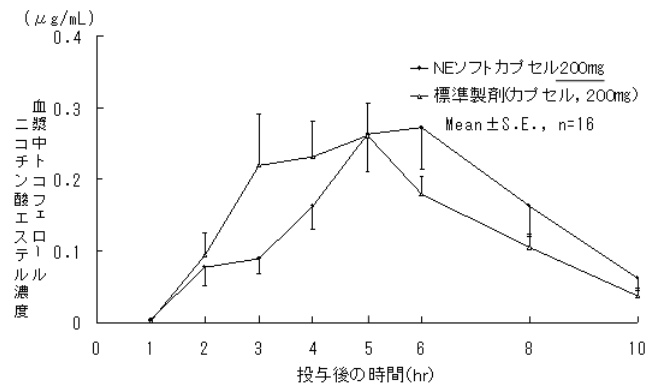
2 <参考> 男性ビーグル



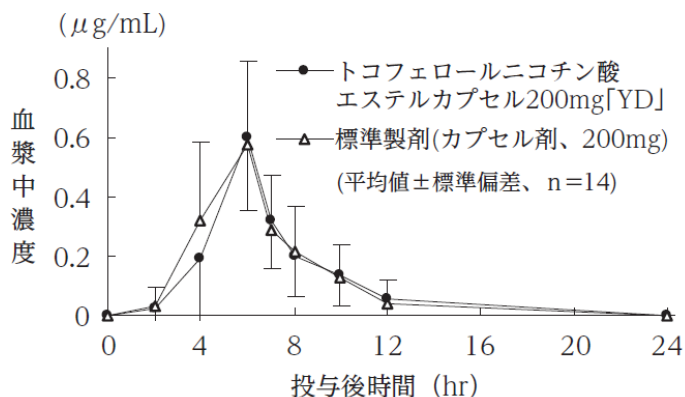
3



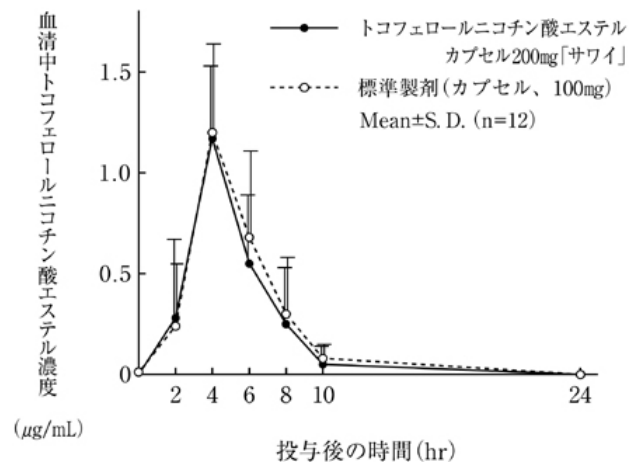
4



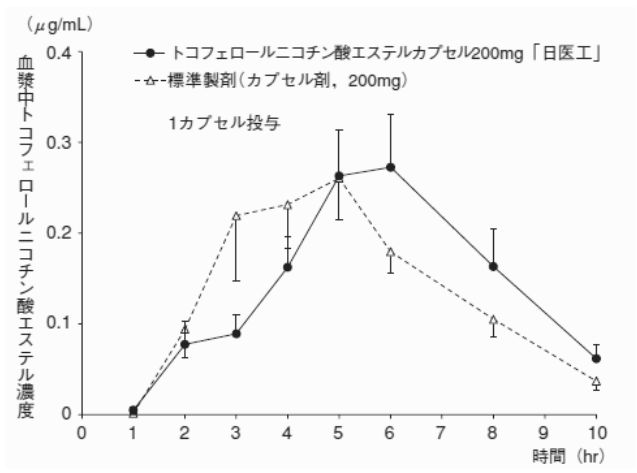
5



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」及び標準製剤はそれぞれ6カプセル投与



Mean \pm S. E. , n=16

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

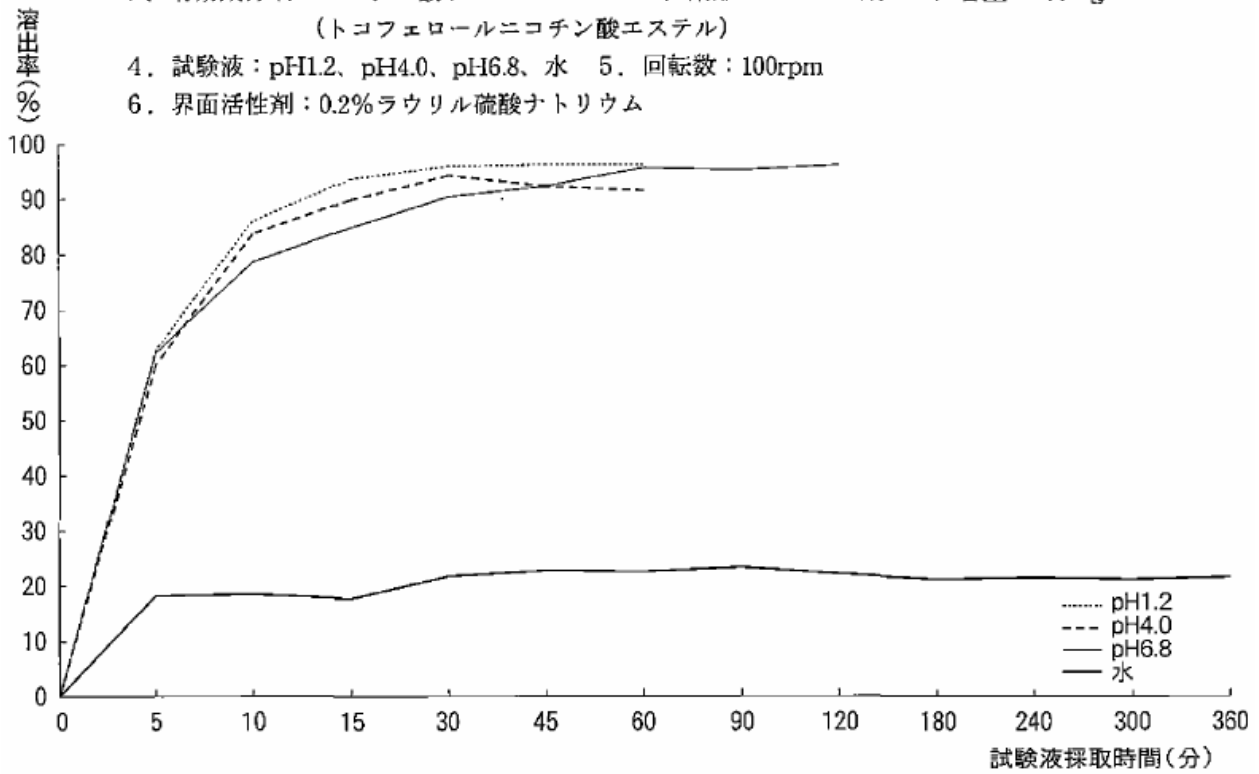
ニコチン酸トコフェロールカプセル 100mg

1. 有効成分名：ニコチン酸トコフェロール 2. 剤形：カプセル剤 3. 含量：100mg

(トコフェロールニコチン酸エステル)

4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 5. 回転数：100rpm

6. 界面活性剤：0.2%ラウリル硫酸ナトリウム



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

平成 22 年度（溶出試験） ニチ E ネットカプセル（薬価削除済み）のみ不適

トコフェロールニコチン酸エステルカプセル

Tocopherol Nicotinate Capsules

溶出性〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に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を用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分100回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10mLを除き、次のろ液1mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にトコフェロールニコチン酸エステル(C₃₅H₅₃NO₃)約0.11mgを含む液となるように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)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にトコフェロールニコチン酸エステル標準品約22mgを精密に量り、エタノール(99.5)10mLに溶かした後、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)を加えて正確に200mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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〈2.07〉により試験を行い、それぞれの液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積A₁及びA₅を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

トコフェロールニコチン酸エステル(C₃₅H₅₃NO₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_5 \times (A_1/A_5) \times (V'/V) \times (1/C) \times 450$$

W₅: トコフェロールニコチン酸エステル標準品の秤取量(mg)

C: 1カプセル中のトコフェロールニコチン酸エステル(C₃₅H₅₃NO₃)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 264nm)

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: 40°C付近の一定温度

移動相: メタノール

流量: トコフェロールニコチン酸エステルの保持時間が約7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: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェロールニコチン酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ2500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg	15分	70%以上

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.8 0.05mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000mLに、クエン酸一水和物5.25gを水に溶かして1000mLとした液を加え、pH6.8に調整する。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報（オレンジブック）（平成 20 年 3 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）
- 2) ユベラ N カプセル 100mg／ソフトカプセル 200mg／細粒 40%（製造販売元：エーザイ会社）医薬品インタビューフォーム（2010 年 6 月改訂、第 8 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 19 年度（その 3）について（平成 19 年 11 月 8 日付け薬食発第 1108005 号、厚生労働省医薬食品局長通知）
- 4) 平成 22 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 23 年 7 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 19 年 11 月 8 日付け薬食発第 1108001 号、厚生労働省医薬食品局長通知）