

微小循環系統賦活劑

高 育 維

軟膠囊200公絲
(Tocopherol Nicotinate 製劑)

Juvela N[®]

Soft Capsules 200mg

高育維是維他命E和菸鹼酸結合而成的Tocopherol Nicotinate，具有兩者各自的生理作用，比兩者併用時還安定且具有持續的藥理作用。本劑的藥理作用：脂質代謝改善、微小循環系統活、血管強化、血小板凝集抑制、血中氧氣分壓上昇等，本劑獨自的廣範作用已獲證實。臨床方面對以高血壓症、動脈硬化症為基礎疾患的循環器疾患上所伴隨之血行障礙的改善及脂質代謝異常的改善，經雙盲試驗確認為有效的。

【組 成】

本品1粒中含有Tocopherol Nicotinate 200mg，係橙色的軟膠囊劑。又，含有添加物ethylparaben、propylparaben、黃色5號。

【適 應 症】

末梢血管循環障礙。

【用法、用量】

通常成人，1日3粒，分3次口服。可依年齡、症狀適宜增減。以Tocopherol Nicotinate計之用法及用量，通常成人1日300~600mg，分3次口服。本藥須由醫師處方使用。

【注意事項】

- 副作用 (少有：0.1%未滿、偶有：0.1~5%未滿，無副詞：5%以上或頻度不明)
 - 消化器 偶有食欲不振、胃部不快感、胃痛、噁心、下痢、便秘等。
 - 過敏症 少有發疹症狀出現，所以有此症狀出現時，中止服用等適當處置。
 - 其 他 少有溫感等症狀。
- 適用上的注意
藥劑交付時：
指導服用PTP包裝的藥劑要從PTP鋁箔片中取出。(有報告，因誤食 PTP鋁箔片，硬銳角部刺入食道粘膜，再穿孔致併發縱隔洞炎等重篤合併症)。

【藥效藥理】

- 脂質代謝改善作用
 - 在老齡老鼠、膽固醇負荷老鼠的實驗中，由於促進膽固醇的代謝回轉而降低血中總膽固醇值。此作用可認為歸功於本藥提高膽固醇的異化及排泄。也進而降低過氧化脂質、中性脂肪。(①②)
 - 降低人之血中總膽固醇、中性脂肪、脂蛋白代謝上則提升血中HDL-Cholesterol。(③)
- 微小循環系統活化作用
 - 本藥的微小循環系統賦活作用，不介由神經系，而係直接作用於血管平滑肌、既可維持血管運動性又增加耳殼血流，在無麻醉兔子之實驗中獲得確認。(④)
 - 對人之末梢循環不全的改善作用，比維他命E和菸鹼酸二者併用，顯然地還優越。(⑤)
- 腦中風後遺症、高血壓症

由二重盲檢試驗及一般臨床試驗證實對上列疾病所伴隨的症狀有改善作用。特別是手足的麻痺感、眩暈感、頸肩之僵硬、頭痛、不眠、耳鳴、喘息、抑鬱、四肢冷感等伴隨症狀的改善。(③④)
- 末梢血管循環障礙

對閉塞性動脈硬化症等之末梢循環障礙，二重盲檢試驗及一般臨床試驗證實為有效。

高血壓症等，基礎疾病的四肢末端之冷感、麻痺感為主訴對象高齡者40例、做比較試驗，Thermograph 照像、Thermograph 溫度分佈Histogram證實全例有輕度以上的改善。(⑤)

2.副作用及臨床檢查值的變動

總症例5,621例中、105例(1.87%)有副作用報告。主要副作用為胃腸障礙23件(0.41%)、食欲不振13件(0.23%)、下痢13件(0.23%)、胃部不快感12件(0.12%)、腹痛9件(0.16%)、噁心8件(0.14%)、便秘6件(0.11%)等，以消化器症狀為中心者。其他發疹4件(0.07%)。又二重盲檢試驗四篇報告綜合結果，對GOT、GPT、LDH、ALP、BUN等之臨床檢查值沒影響。

【非臨床試驗】

1.分佈、代謝、排泄

本藥之Tocopherol部分Nicotinic Acid部分標識¹⁴C，給老鼠口服之實驗裡，本藥之Tocopherol部及Nicotinic Acid部分，均分佈在肝、心、腎、肺、脾、大動脈、腦等之主要臟器中，且投與後24小時比4小時還呈高值。

Tocopherol部分在主要臟器之細胞膜、Mitochondria膜、Lysozome膜、小胞體膜等分佈後，一部份以Tocopheronolacetone形式由尿中排泄。Tocopherol也有從膽汁及皮脂腺之經路排泄。Nicotinic Acid部分則進入所謂NAD Cycle，轉換為Nicotinamide、NAD之後，主要以Nicotinic Acid、Nicotin uric Acid之形式從尿中排泄。

2.急性毒性 (mg/kg)

動物種		
投與經路	Mouse	Rat
經 口	>20,000	>15,000

3.亞急性毒性

給老鼠經口投與100、500、1,000 mg/kg/日，犬100 mg/kg/日3個月結果，在一般狀態、血液檢查方面，均沒有需特記的變化。

4.慢性毒性

給老鼠經口投與100、500 mg/kg/日6個月結果，在一般狀態，臟器重量、組織學的檢查方面並無需特記的變化。

5.生殖試驗

給懷孕小鼠自第7天起，經口投與100、1,000 mg/kg/日，7天結果，並沒有涉及到胎兒致死、發育抑制、催畸形性及新生兒形態上、機能上的分化之影響。

3.血管強化作用

改善人的毛細血管之透過性過高、減少紫斑數。(⑥)

4.血小板凝集抑制作用

- 由於抑制老鼠之血小板phospholipase A₂活性及過氧化脂質的生成而抑制Thromboxane A₂之生成。(⑦)
- 在老鼠之播種性血管內凝固症候群(DIC)模型上，有抑制其障害的作用。(⑧)
- 對人之凝集能過高的血小板的Epinephrine凝集、Arachidonic Acid凝集、Collagen凝集、ADP凝集也有血小板凝集抑制作用。(⑨)

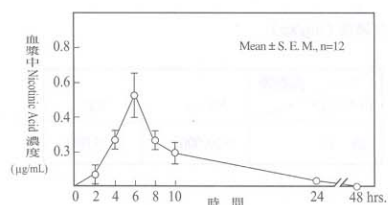
5.血中氧氣上昇作用

在人方面對已低下的血中氧氣分壓也有上昇作用。

【體內藥物動態】

1.吸收和血中濃度

給健康成人飯後口服本劑(Tocopherol Nicotinate計600mg*)時，未變化體濃度在投與後6小時達最高血中濃度0.539 μg/ml、以後徐緩減低，又血中濃度曲線下面積(AUC)為4.18±0.76 μg·hr/ml。



2.飯後投與吸收率高

飲食影響本劑之吸收很大。健康男子4名口服本劑600mg*結果，飯後服用比空腹時服用，顯示最高血中濃度為32倍、AUC為29倍。
註)*EP之600mg單次投與為承認外用量。

【臨床適用】

1.臨床效果

(1) 高脂質血症

以高脂血症為對象之二重盲檢試驗及一般臨床試驗，證實有效。特別是對血中過氧化脂質有意義的降低。(③④)

【性 狀】

1.製劑之性狀

販賣名	劑形 識別標識	外 形	性 狀
Juvela N Soft Caps. 200 mg	軟膠囊	Ⓜ200	膠囊 橙色 內容物 黃色粘稠的懸濁 液或半固體
	Ⓜ200	長徑(mm),短徑(mm),重量(mg) 14.7 7.2 465	

2.有效成分有關的理化學上的知識

一般名：Tocopherol Nicotinate

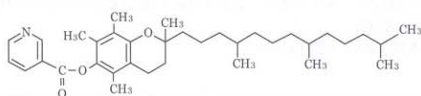
別 名：dl- α -Tocopheryl Nicotinate

化學名：dl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2,5,7,8-tetramethyl-6-Chromanyl Nicotinate

分子式：C₅₃H₈₃NO₃

分子量：535.81

構造式：



物理化學的性狀

Tocopherol Nicotinate為黃色~橙黃色的液體或固體、微有特異臭。本品極易溶於Acetone、Chloroform、或Ether、易溶於Ethanol，庶幾不溶於水。本品見光分解。
融點：約38℃

【取置上的注意】

【注意】長期間予製及投藥時，要避高溫、高溫保存(膠囊膜會粘合)。

【貯法】

- 室溫保存
- 開封後要避高溫、濕氣保存(因濕氣會使膠囊皮膜軟化)。

【使用期限】在盒子或標籤上標示的使用期限內使用。

【包裝】

高育維軟膠囊200公絲.....100粒，1,000粒(PTP)



製造廠：Fuji Capsules Co., Ltd., Shibakawa Plant
789, Shibakawa-cho, Kamiyuno, Fuji-gun,
Shizuoka, 410-0301, Japan

分裝及包裝廠：Eisai Co., Ltd., Kawashima Plant
1, Takehaya-machi, Kawashima-cho,
Hashima-gun, Shizuoka, Japan

藥 商：衛采製藥股份有限公司
台北市長安東路一段18號9樓