

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成



剤 形	素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中フィトナジオン 5mg 含有
一般名	和名：フィトナジオン 洋名：Phytonadione
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2007年3月22日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 販売開始年月日：1962年7月1日
製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元：エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	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 FAX 03-3811-5033 <a href="https://www.eisai.co.jp">https://www.eisai.co.jp</a>

本IFは2023年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## IF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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIF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IFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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利用者自らが内容を充実させ、IF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、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

IFを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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

# 目 次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 1
  - (1) 承認条件…………… 1
  - (2) 流通・使用上の制限事項…………… 1
6. RMPの概要…………… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
  - (1) 和名…………… 2
  - (2) 洋名…………… 2
  - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
  - (1) 和名(命名法)…………… 2
  - (2) 洋名(命名法)…………… 2
  - (3) ステム…………… 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)又は本質…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
  - (1) 外観・性状…………… 3
  - (2) 溶解性…………… 3
  - (3) 吸湿性…………… 3
  - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点…………… 3
  - (5) 酸塩基解離定数…………… 3
  - (6) 分配係数…………… 3
  - (7) その他の主な示性値…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
  - (1) 剤形の区別…………… 5
  - (2) 製剤の外観及び性状…………… 5
  - (3) 識別コード…………… 5
  - (4) 製剤の物性…………… 5
  - (5) その他…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
  - (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤…………… 5

- (2) 電解質等の濃度…………… 5
- (3) 熱量…………… 5
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 6
4. 力価…………… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 6
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 6
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)…………… 6
9. 溶出性…………… 6
10. 容器・包装…………… 6
  - (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報…………… 6
  - (2) 包装…………… 6
  - (3) 予備容量…………… 7
  - (4) 容器の材質…………… 7
11. 別途提供される資材類…………… 7
12. その他…………… 7

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 8
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 8
3. 用法及び用量…………… 8
  - (1) 用法及び用量の解説…………… 8
  - (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠…………… 8
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 8
5. 臨床成績…………… 8
  - (1) 臨床データパッケージ…………… 8
  - (2) 臨床薬理試験…………… 8
  - (3) 用量反応探索試験…………… 8
  - (4) 検証的試験…………… 8
    - 1) 有効性検証試験…………… 8
    - 2) 安全性試験…………… 8
  - (5) 患者・病態別試験…………… 8
  - (6) 治療的使用…………… 9
    - 1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容…………… 9
    - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要…………… 9
    - (7) その他…………… 9

## 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…………… 10
2. 薬理作用…………… 10
  - (1) 作用部位・作用機序…………… 10

- (2) 薬効を裏付ける試験成績……………10
- (3) 作用発現時間・持続時間……………10

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………11
  - (1) 治療上有効な血中濃度……………11
  - (2) 臨床試験で確認された血中濃度……………11
  - (3) 中毒域……………11
  - (4) 食事・併用薬の影響……………11
2. 薬物速度論的パラメータ……………11
  - (1) 解析方法……………11
  - (2) 吸収速度定数……………11
  - (3) 消失速度定数……………11
  - (4) クリアランス……………12
  - (5) 分布容積……………12
  - (6) その他……………12
3. 母集団（ポピュレーション）解析……………12
  - (1) 解析方法……………12
  - (2) パラメータ変動要因……………12
4. 吸収……………12
5. 分布……………12
  - (1) 血液－脳関門通過性……………12
  - (2) 血液－胎盤関門通過性……………12
  - (3) 乳汁への移行性……………13
  - (4) 髄液への移行性……………13
  - (5) その他の組織への移行性……………13
  - (6) 血漿蛋白結合率……………13
6. 代謝……………14
  - (1) 代謝部位及び代謝経路……………14
  - (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率……………14
  - (3) 初回通過効果の有無及びその割合……………14
  - (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率……………14
7. 排泄……………14
8. トランスポーターに関する情報……………15
9. 透析等による除去率……………15
10. 特定の背景を有する患者……………15
11. その他……………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……………16
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………16
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………16
5. 重要な基本的注意とその理由……………16

6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………16
  - (1) 合併症・既往歴等のある患者……………16
  - (2) 腎機能障害患者……………16
  - (3) 肝機能障害患者……………16
  - (4) 生殖能を有する者……………16
  - (5) 妊婦……………16
  - (6) 授乳婦……………16
  - (7) 小児等……………17
  - (8) 高齢者……………17
7. 相互作用……………17
  - (1) 併用禁忌とその理由……………17
  - (2) 併用注意とその理由……………17
8. 副作用……………17
  - (1) 重大な副作用と初期症状……………17
  - (2) その他の副作用……………17
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………17
10. 過量投与……………17
11. 適用上の注意……………18
12. その他の注意……………18
  - (1) 臨床使用に基づく情報……………18
  - (2) 非臨床試験に基づく情報……………18

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………19
  - (1) 薬効薬理試験……………19
  - (2) 安全性薬理試験……………19
  - (3) その他の薬理試験……………19
2. 毒性試験……………19
  - (1) 単回投与毒性試験……………19
  - (2) 反復投与毒性試験……………19
  - (3) 遺伝毒性試験……………19
  - (4) がん原性試験……………19
  - (5) 生殖発生毒性試験……………19
  - (6) 局所刺激性試験……………19
  - (7) その他の特殊毒性……………19

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………20
2. 有効期間……………20
3. 包装状態での貯法……………20
4. 取扱い上の注意……………20
5. 患者向け資材……………20
6. 同一成分・同効薬……………20
7. 国際誕生年月日……………20
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……………20

- 
9. 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
  10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び  
その内容……………21
  11. 再審査期間……………21
  12. 投薬期間制限に関する情報……………21
  13. 各種コード……………21
  14. 保険給付上の注意……………21

## XI. 文献

1. 引用文献……………22
2. その他の参考文献……………22

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………23
2. 海外における臨床支援情報……………23

## XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行う  
にあたっての参考情報……………24
  - (1) 粉碎……………24
  - (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ  
の通過性……………24
2. その他の関連資料……………24



## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

ビタミンKは、1929年Henrik Damによって、ムラサキウマゴヤシより生体の出血防止因子(Koagulations Vitamin)として発見され、肝臓でビタミンK依存性凝固因子の生合成を促進することにより、止血作用を示すことが明らかにされている。

ビタミンK<sub>1</sub>は葉緑素等に含まれる原料を基に合成した天然型のビタミンKである。

当社ではビタミンK<sub>1</sub>をビタミンK欠乏症の予防及び治療薬として開発し、1962年7月にケーワン錠の販売を開始した。

なお、本剤は、医療事故防止対策に伴い、販売名が変更され、ケーワン錠 5mgの販売名で2007年3月に製造販売承認され、現在に至っている。

### 2. 製品の治療学的特性

該当資料なし

### 3. 製品の製剤学的特性

該当しない

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ケーワン<sup>®</sup>錠 5mg

#### (2) 洋名

Kaywan<sup>®</sup> Tablets 5mg

#### (3) 名称の由来

ビタミンK<sub>1</sub>のK<sub>1</sub>をケーワンと発音し、そのまま販売名とした。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

フィトナジオン (JAN)

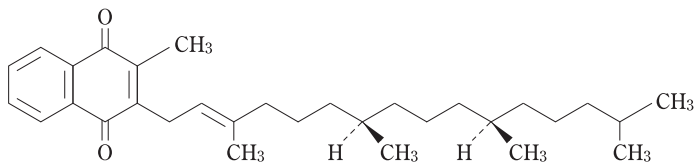
#### (2) 洋名 (命名法)

Phytonadione (JAN)

#### (3) ステム

-one : ケトン体

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub>

分子量 : 450.70

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

2-Methyl-3-[(2*E*, 7*R*, 11*R*)-3, 7, 11, 15-tetramethylhexadec-2-en-1-yl]-1, 4-naphthoquinone

(IUPAC 命名法による)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : Phytomenadione [国際一般名称 (INN)]

ビタミンK<sub>1</sub>



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は黄色～橙黄色の澄明な粘性の液である。本品は光によって徐々に分解し、赤褐色になる。

##### (2) 溶解性

本品はイソオクタンと混和する。

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

本品は吸湿しない。

##### (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

該当しない

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

###### 1. 旋光度

$[\alpha]_D^{25}$  :  $-0.28^\circ$  (ジオキサソ)

###### 2. 吸光度

###### (1) 吸収スペクトル

本品のイソオクタン溶液(1→100000)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243nm、248.5nm、261nm及び270nm付近に吸収の極大を示す。また、本品のイソオクタン溶液(1→10000)につき、吸収スペクトルを測定するとき、波長325nm付近に吸収の極大を示す。

###### (2) 吸光度の比

本品のイソオクタン溶液(1→100000)につき、波長248.5nm、253.5nm及び269.5nmにおける吸光度 $A_1$ 、 $A_2$ 及び $A_3$ を測定するとき、 $A_2/A_1$ は0.69～0.73、 $A_2/A_3$ は0.74～0.78である。また、本品のイソオクタン溶液(1→10000)につき、波長284.5nm及び326.0nmにおける吸光度 $A_4$ 及び $A_5$ を測定するとき、 $A_4/A_5$ は0.28～0.34である。

###### (3) 比吸光度

$E_{1cm}^{1\%}$  (248.5nm) : 422 (イソオクタン溶液)

###### 3. 屈折率

屈折率  $n_D^{20}$  : 1.525～1.529

###### 4. 比重

比重  $d_{20}^{20}$  : 約 0.967

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

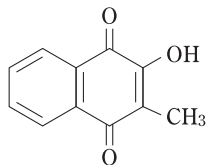
#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

##### 1. 安定性

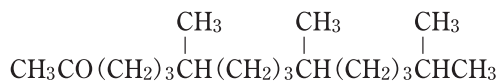
本品は温度及び湿度に対しては安定であるが、光及びアルカリで分解する。本品を界面活性剤を用いて可溶化し本品の各種pH溶液 (pH2~12) を調製し、本品のpHに対する安定性を測定したところ、液性がアルカリ性に傾くにつれて分解が促進した。

##### 2. 苛酷試験による主な反応生成物

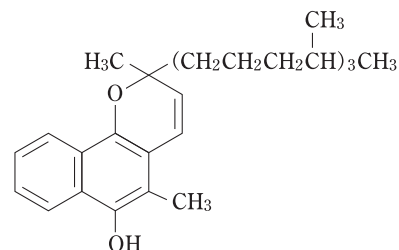
本品を好氣的条件下に紫外線照射した場合、照射をつづけると phthiocol [1]、phytone [2]、polymer となる。また、無酸素の状態でも紫外線照射すると naphthochromenol [3] を生じ、副分解物として bis 体を生じる。



[1]



[2]



[3]

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

日局「フィトナジオン」の確認試験法による。

日局「フィトナジオン」の定量法による。




## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

素錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名		ケーワン錠 5mg
外形	表	
	裏	
	側面	
直径 (mm)	10.1	
質量 (mg)	360	
厚さ (mm)	3.5	
色	淡黄色	

#### (3) 識別コード

EISAI KY005

#### (4) 製剤の物性

##### 1. 硬度

20N 以上

##### 2. 崩壊性

日局一般試験法崩壊試験法錠剤の項により試験を行うとき、これに適合する（水で 30 分以内）  
実測値：5～15 分

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ケーワン錠 5mg
有効成分	1 錠中 フィットナジオン 5mg
添加剤	含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、タルク、 トウモロコシデンプン、乳糖水和物、パラ オキシ安息香酸ブチル、ポビドン

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

参考：「Ⅲ.-2.-2. 苛酷試験による主な反応生成物」

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果
加速		40℃/75%RH	両面アルミ PTP+ 紙箱	6 カ月	性状 崩壊試験 含量	いずれの測定項目においても規格内であった。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶(密栓)	3 カ月	性状 崩壊試験 硬度 含量	硬度は顕著な変化なし。その他の測定項目においても規格内であった。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶(開放)	3 カ月		硬度は顕著な変化なし。その他の測定項目においても規格内であった。
	光	1,000 lx	シャーレ(蓋)	50 日 (120 万 lx・hr)		硬度は顕著な変化なし。25 日(60 万 lx・hr)後に光照射面が薄茶色、裏面がリング状に薄茶色に変化、その他の測定項目においては規格内であった。

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

### 9. 溶出性

該当資料なし

### 10. 容器・包装

#### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

#### (2) 包装

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

## IV. 製剤に関する項目

---

(3) 予備容量  
該当しない

(4) 容器の材質  
PTP：両面アルミ

11. 別途提供される資材類  
該当しない

12. その他  
該当しない

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

○ビタミンK欠乏症の予防及び治療

各種薬剤（クマリン系抗凝血薬、サリチル酸、抗生物質など）投与中に起こる低プロトロンビン血症、胆道及び胃腸障害に伴うビタミンKの吸収障害、新生児の低プロトロンビン血症、肝障害に伴う低プロトロンビン血症

○ビタミンK欠乏が推定される出血

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

フィトナジオンとして、通常成人1日5～15mg、新生児出血の予防には母体に対し10mg、薬剤投与中に起こる低プロトロンビン血症等には20～50mgを分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

---

### (6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

### (7) その他

該当しない



## 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

ビタミンK<sub>2</sub> (メナテトレノン)

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ビタミンKは、血液凝固因子（プロトロンビン、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ）の蛋白合成過程で、グルタミン酸残基が、生理活性を有するγ-カルボキシグルタミン酸に変換する際のカルボキシル化反応に関与する。すなわち、ビタミンKは、正常プロトロンビン等の肝での合成を促進し、生体の止血機構を賦活して生理的に止血作用を発現する<sup>1)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

低プロトロンビン血症改善作用

健康成人男子5名にワルファリンカリウム 40mg を経口投与して低プロトロンビン血症を誘発させ、低下した凝血能に対する回復効果をビタミンK<sub>1</sub> 30mg を経口投与して検討した。プロトロンビン時間 (%) の改善は、投与9時間後に発現した<sup>2)</sup>。

#### (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

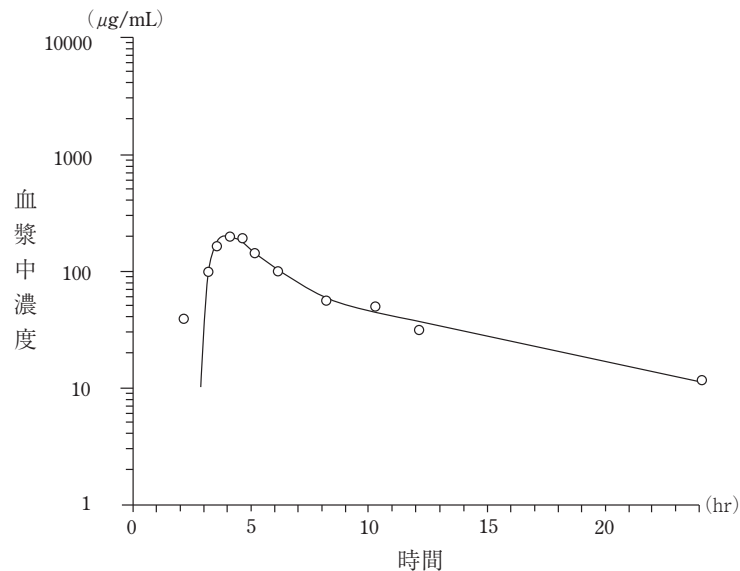
### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人にビタミン K<sub>1</sub> 30mg を食後単回経口投与したとき、3.5 時間で最高血中濃度 (174ng/mL) に達し、投与 10 時間以降は緩徐に減少した。



ビタミン K<sub>1</sub> を健康成人に経口投与した時の血漿中未変化体濃度推移

ビタミン K<sub>1</sub> のカプセル剤を健康成人に、夜間絶食して朝食 30 分前に経口投与(ビタミン K<sub>1</sub> 30mg/man、120mg/man)し、30mg/man 換算で表示。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### (4) クリアランス

〈参考〉外国人のデータ

115 ± 26 mL/min (6.9 ± 1.56 L/hr) (静注時)<sup>3)</sup>

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

バイオアベイラビリティ

〈参考〉外国人のデータ

ビタミン K<sub>1</sub> 注を静脈内投与した場合の AUC との比較で、ビタミン K<sub>1</sub> 10mg 経口投与時のバイオアベイラビリティは 10~63% であった。また、10mg 経口投与時の C<sub>max</sub> は 115~407 ng/mL であった<sup>4)</sup>。

〈参考〉外国人のデータ

<sup>3</sup>H-ビタミン K<sub>1</sub> を健康成人男子 2 名に経口投与すると、主に小腸上部より吸収されて投与放射能の 45.3% が胸管リンパ液中に回収された<sup>5)</sup>。

## 5. 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

本剤を服用していない妊婦 (n=10) と 20mg/日を経口投与した妊婦 (n=11) における母体、臍帯血漿中のビタミン K<sub>1</sub> 濃度を測定した。服用していない妊婦における臍帯血漿中レベルは母体血漿中レベルよりも低い傾向にあるが、服用した妊婦ではある程度まで臍帯血漿中のレベルを上昇させることが示された。ゆえに、わずかながら血液-胎盤関門を通過する<sup>6)</sup>。

母体、臍帯血漿中におけるビタミン K<sub>1</sub> 濃度 (ng/mL) の平均値

	母体血漿	臍帯血漿
ビタミン K <sub>1</sub> (-) 群 (n=10)	1.1 (0.17~2.50)	0.02 (n. d.~0.17)
ビタミン K <sub>1</sub> (+) 群 (n=11)	11.4 (1.15~41.4)	0.30 (n. d.~0.91)

n. d. : not detected、( ) の数値は測定レンジを示す。

## VII. 薬物動態に関する項目

### (3) 乳汁への移行性

本剤を服用していない妊婦 (n=10) における母乳中ビタミンK<sub>1</sub>濃度は、1.2ng/mL (測定レンジ：0.70~1.78ng/mL) であった。一方、本剤 (20mg/日) を経口投与した妊婦 (n=11) では、3.31ng/mL (測定レンジ：n.d.~6.39ng/mL) であったことより、ビタミンK<sub>1</sub>は母乳中へ移行することが示された<sup>6)</sup>。

n.d. = not detected

### (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

〈参考〉

<sup>14</sup>C-ビタミンK<sub>1</sub>を正常及びワルファリン抵抗性ラットに静注し、3時間後の分布を調べたところ、両者ともに投与量の40~50%は肝臓中に分布し、次いで腸管内に20%前後が認められたとの報告がある<sup>7)</sup>。

<sup>14</sup>C-ビタミンK<sub>1</sub>をラットに静脈内投与 (25 µg/kg) した時の  
投与3時間後の放射能の分布 (n=5, mean±S.E.)

臓器	放射能活性の比 (%)	
	ワルファリン抵抗性ラット	正常ラット
骨 格 筋	6.4±0.7	7.2±0.6
肝	43.6±2.3	50.6±1.9
腎	1.2±0.3	1.0±0.2
肺	1.5±0.6	1.1±0.2
心	0.22±0.04	0.21±0.01
脾	1.4±0.2	1.6±0.1
消 化 管	24.7±1.1	18.9±0.5
血 漿	3.1±0.8	3.0±0.1
辜 丸	0.09±0.02	0.11±0.01

### (6) 血漿蛋白結合率

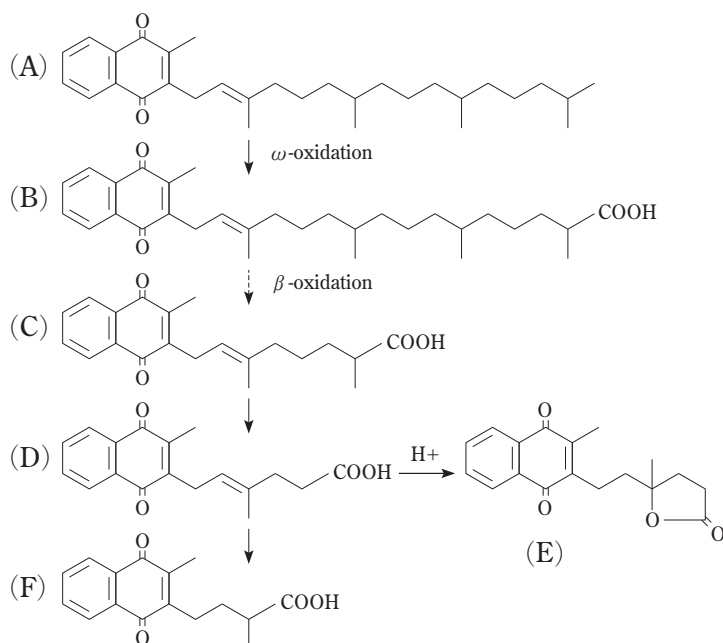
該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

ビタミンK<sub>1</sub>の代謝経路は、以下のとおり推定される<sup>8)</sup>。



ヒトにおけるビタミンK<sub>1</sub>の推定代謝経路

- (A) 2-methyl-3-phytyl-1,4-naphthoquinone-[phyllloquinone]
- (B) 2-methyl-3-(15'-carboxy-3',7',11',15'-tetramethyl-2'-pentadecenyl)-1,4-naphthoquinone
- (C) 2-methyl-3-(7'-carboxy-3',7'-dimethyl-2'-heptenyl)-1,4-naphthoquinone-[aglycone III]
- (D) 2-methyl-3-(5'-carboxy-3'-methyl-2'-pentenyl)-1,4-naphthoquinone-[aglycone I]
- (E) 2-methyl-3-(5'-carboxy-3'-hydroxy-3'-methylpentenyl)-1,4-naphthoquinone lactone-[phyllloquinone  $\gamma$ -lactone]
- (F) 2-methyl-3-(3'-carboxy-3'-methylpropyl)-1,4-naphthoquinone-[aglycone II]

#### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

### 7. 排泄

#### (1) 排泄部位及び経路

〈参考〉外国人のデータ

<sup>3</sup>H-ビタミンK<sub>1</sub>を経口投与した場合、投与後3日間で8~19% (n=3)が尿中に排泄され、糞中には5日間で投与量の54% (n=2)の放射能が回収された。そのほとんどが脂溶性抽出物で未変化体も約18%存在した<sup>5)</sup>。

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

---

### (2) 排泄率

〈参考〉

<sup>14</sup>C-ビタミンK<sub>1</sub>をラットに腹腔内投与した時、投与後7日までにビタミンK<sub>1</sub>は尿中へ25.2%、糞中へ37.7%が排泄された<sup>9)</sup>。

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

#### (5) 妊婦

##### 9.5 妊婦

妊娠末期の女性には大量投与しないこと。類薬（メナジオン）で大量投与により、まれに新生児に高ビリルビン血症があらわれることがある。

（解説）

大量投与により、まれに新生児に高ビリルビン血症があらわれることがある。

#### (6) 授乳婦

##### 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。

（解説）

「Ⅶ.-5.-（3）乳汁への移行性」の項参照



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (7) 小児等

#### 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。

### (8) 高齢者

設定されていない

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

#### 10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝血薬 (ワルファリンカリウム)	併用に注意する。	ワルファリンの作用を減弱する。

## 8. 副作用

### 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。

### (1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

### (2) その他の副作用

#### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
血液	高ビリルビン血症 <sup>注)</sup>
消化器	悪心、嘔気、軟便

注) 類薬（メナジオン）の大量・長期投与により、このような症状があらわれたとの報告があるので、血液凝固異常を考慮して慎重に投与すること。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 11. 適用上の注意

#### 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。

(解説)

PTP包装の誤飲事故防止のため、「PTP誤飲対策について」（平成8年3月27日 日薬連発第240号）に則り、設定した。

### 12. その他の注意

#### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

#### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## Ⅷ. 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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

NA-2系マウス静脈内投与のLD<sub>50</sub>は4,230mg/kgであったが、経口投与では53,670mg/kgで死亡例は認められなかった<sup>10)</sup>。

#### (2) 反復投与毒性試験

##### 1) 亜急性毒性

該当資料なし

##### 2) 慢性毒性

Wistar系ラットに2、20、200mg/kg/日を90日間皮下注射した結果、剖検所見、血液検査、主要臓器の組織学的検査で異常は認められなかった<sup>10)</sup>。

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

マウスの器官形成期に200、2,000mg/kg/日を7日間腹腔内投与した結果、胎児の生死、呼吸、奇形などは対照群と差がなかった<sup>10)</sup>。

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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

製 剤：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

商 品 名
カチーフN錠・散

同 効 薬：

一 般 名	商 品 名
メナテトレノン	ケイツーカプセル
	ケイツーN静注
	ケイツーシロップ

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ケーワン錠 5mg	2007年3月22日 (販売名変更による)	21900AMX00662000	2007年6月15日	1962年7月1日

注) (旧販売名) ケーワン錠 製造販売承認年月日：1962年3月31日

注) (旧販売名) ケーワン錠 薬価基準収載年月日：1963年1月1日 (経過措置期間終了：2008年3月31日)

### 9. 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

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1975年10月17日

再評価結果内容：効能・効果及び用法・用量の一部変更

効能・効果

「外科手術時の出血予防および治療」、「各種出血（血尿、吐血、喀血など）」、「各種原因に伴う子宮腔部出血（産褥、月経過多など）」の3項目が「ビタミンK欠乏が推定される出血」に変更された。

「副腎皮質ホルモンの効果増強」の適応が削除された。

用法・用量

経口投与の1日最大量は90mgから50mgに変更された。

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

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。

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ケーワン錠 5mg	3160 001F 1320	3160 001F 1320	1071511 01	620004982

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- |  | 文献請求番号     |
|--|------------|
| 1) Stenflo J. et al. : Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1974 ; 71 (7) : 2730-2733   | KY - 0071  |
| 2) 森口尊文ら : 新薬と臨床, 1981 ; 30 (10) : 1687-1697                                   | KTZ - 0138 |
| 3) Bjornsson T. D. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1979 ; 210 (3) : 322-326 | KY - 0175  |
| 4) Park B. K. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 1984 ; 18 (5) : 655-662        | KY - 0078  |
| 5) Shearer M. J. et al. : Br. J. Haematol., 1970 ; 18 (3) : 297-308            | KY - 0077  |
| 6) 本原邦彦ら : 周産期医学, 1989 ; 19 (9) : 1285-1289                                    | KTZ - 0667 |
| 7) Thierry M. J. et al. : Am. J. Physiol., 1970 ; 219 (4) : 854-859            | KY - 0174  |
| 8) Mc Burney A. et al. : Biochem. Med., 1980 ; 24 : 250-267                    | KY - 0176  |
| 9) 木下健策ら : 応用薬理, 1971 ; 5 (4) : 505-515  | KTZ - 0065 |
| 10) 井関統裕ら : ビタミン, 1967 ; 36 (1) : 86-87  | KY - 0039  |

### 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

フィットナジオン製剤は、各国で販売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦への投与に関する情報（FDA分類）

	分類
FDA : Pregnancy Category	C

2022年3月時点

参考：分類の概要

FDAの分類：Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

なお、本邦における使用上の注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.5 妊婦

妊娠末期の女性には大量投与しないこと。類薬（メナジオン）で大量投与により、まれに新生児に高ビリルビン血症があらわれることがある。

#### 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。



## XIII. 備考

---

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

### 2. その他の関連資料

該当資料なし

