

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	軟カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1カプセル中日局メナテトレノン15mg
一般名	和名：メナテトレノン（JAN） 洋名：Menatetrenone（JAN, INN）
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15日 薬価基準収載年月日：2007年7月6日 発売年月日：2007年7月6日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発売元：科研製薬株式会社 製造販売元：大興製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問合せ窓口	科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室 フリーダイヤル：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページアドレス： https://www.kaken.co.jp/

本IFは2023年5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。

医薬品インタビューフォーム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（<https://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に審査・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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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	5. 混入する可能性のある夾雑物	5
1. 開発の経緯	1	6. 製剤の各種条件下における安定性	5
2. 製品の治療学的特性	1	7. 調製法及び溶解後の安定性	5
3. 製品の製剤学的特性	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	9. 溶出性	5
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	10. 容器・包装	5
(1) 承認条件	1	(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	5
(2) 流通・使用上の制限事項	1	(2) 包装	5
6. RMP の概要	1	(3) 予備容量	5
II. 名称に関する項目	2	(4) 容器の材質	6
1. 販売名	2	11. 別途提供される資材類	6
(1) 和名	2	12. その他	6
(2) 洋名	2	V. 治療に関する項目	7
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	7
2. 一般名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	7
(1) 和名（命名法）	2	3. 用法及び用量	7
(2) 洋名（命名法）	2	(1) 用法及び用量の解説	7
(3) ステム（stem）	2	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	7
3. 構造式又は示性式	2	4. 用法及び用量に関連する注意	7
4. 分子式及び分子量	2	5. 臨床成績	7
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(1) 臨床データパッケージ	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(2) 臨床薬理試験	7
III. 有効成分に関する項目	3	(3) 用量反応探索試験	7
1. 物理化学的性質	3	(4) 検証的試験	7
(1) 外観・性状	3	(5) 患者・病態別試験	8
(2) 溶解性	3	(6) 治療的使用	8
(3) 吸湿性	3	(7) その他	8
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
(6) 分配係数	3	2. 薬理作用	9
(7) その他の主な示性値	3	(1) 作用部位・作用機序	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(3) 作用発現時間・持続時間	9
IV. 製剤に関する項目	4	VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 剤形	4	1. 血中濃度の推移	10
(1) 剤形の区別	4	(1) 治療上有効な血中濃度	10
(2) 製剤の外観及び性状	4	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	10
(3) 識別コード	4	(3) 中毒域	11
(4) 製剤の物性	4	(4) 食事・併用薬の影響	11
(5) その他	4	2. 薬物速度論的パラメータ	12
2. 製剤の組成	4	(1) 解析方法	12
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	4	(2) 吸収速度定数	12
(2) 電解質等の濃度	4	(3) 消失速度定数	12
(3) 熱量	4	(4) クリアランス	12
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	(5) 分布容積	12
4. 力価	5		

(6) その他	12	(2) 非臨床試験に基づく情報	16
3. 母集団 (ポピュレーション) 解析	12	IX. 非臨床試験に関する項目	17
(1) 解析方法	12	1. 薬理試験	17
(2) パラメータ変動要因	12	(1) 薬効薬理試験	17
4. 吸収	12	(2) 安全性薬理試験	17
5. 分布	12	(3) その他の薬理試験	17
(1) 血液-脳関門通過性	12	2. 毒性試験	17
(2) 血液-胎盤関門通過性	12	(1) 単回投与毒性試験	17
(3) 乳汁への移行性	12	(2) 反復投与毒性試験	17
(4) 髄液への移行性	12	(3) 遺伝毒性試験	17
(5) その他の組織への移行性	13	(4) がん原性試験	17
(6) 血漿蛋白結合率	13	(5) 生殖発生毒性試験	17
6. 代謝	13	(6) 局所刺激性試験	17
(1) 代謝部位及び代謝経路	13	(7) その他の特殊毒性	17
(2) 代謝に関する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率	13	X. 管理的事項に関する項目	18
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	13	1. 規制区分	18
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	13	2. 有効期間	18
7. 排泄	13	3. 包装状態での貯法	18
8. トランスポーターに関する情報	13	4. 取扱い上の注意	18
9. 透析等による除去率	13	5. 患者向け資材	18
10. 特定の背景を有する患者	13	6. 同一成分・同効薬	18
11. その他	13	7. 国際誕生年月日	18
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	14	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	18
1. 警告内容とその理由	14	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	18
2. 禁忌内容とその理由	14	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14	11. 再審査期間	18
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14	12. 投薬期間制限に関する情報	19
5. 重要な基本的注意とその理由	14	13. 各種コード	19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14	14. 保険給付上の注意	19
(1) 合併症・既往歴等のある患者	14	XI. 文献	20
(2) 腎機能障害患者	14	1. 引用文献	20
(3) 肝機能障害患者	14	2. その他の参考文献	20
(4) 生殖能を有する者	14	XII. 参考資料	21
(5) 妊婦	14	1. 主な外国での発売状況	21
(6) 授乳婦	14	2. 海外における臨床支援情報	21
(7) 小児等	15	XIII. 備考	22
(8) 高齢者	15	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	22
7. 相互作用	15	(1) 粉碎	22
(1) 併用禁忌とその理由	15	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	22
(2) 併用注意とその理由	15	2. その他の関連資料	22
8. 副作用	15	(1) 提供用資料	22
(1) 重大な副作用と初期症状	15	(2) GS1 コード	22
(2) その他の副作用	15		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	16		
10. 過量投与	16		
11. 適用上の注意	16		
12. その他の注意	16		
(1) 臨床使用に基づく情報	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メナテトレノン[®]は、本邦において開発された骨粗鬆症治療用ビタミン K₂ 剤であり、1995 年 10 月に上市され、広く臨床で使用されている。メナテトレノンカプセル 15mg「科研」は、メナテトレノンを主成分とする後発医薬品として大興製薬株式会社が開発を企画し、薬食発第 0331015 号（2005 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2007 年 3 月に承認を得て、2007 年 7 月に発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

メナテトレノンは骨芽細胞に直接作用し、骨基質蛋白質であるオステオカルシンの γ -カルボキシグルタミン酸残基を生成（Gla 化）すると共に、骨形成を促進することにより骨代謝回転を高める。同時に骨吸収を抑制し、骨粗鬆症の骨代謝の不均衡を改善し、骨量の維持作用を示す。（「VI. 2.（1）作用部位・作用機序」の項参照）

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

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
医薬品リスク管理計画（RMP）	無
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

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

メナテトレノンカプセル 15mg 「科研」

(2) 洋名

Menatetrenone Capsules 15mg 「KAKEN」

(3) 名称の由来

「有効成分名」 + 「剤形」 + 「規格」 + 「屋号」 より命名。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

メナテトレノン (JAN)

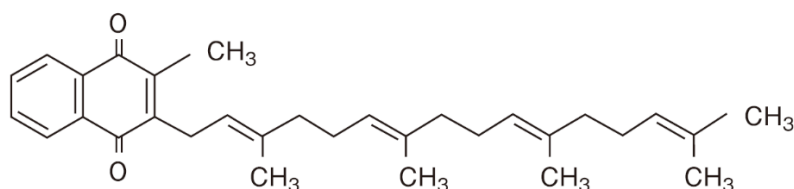
(2) 洋名 (命名法)

Menatetrenone (JAN, INN)

(3) ステム (stem)

-renone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₁H₄₀O₂

分子量：444.65

5. 化学名 (命名法) 又は本質

2-Methyl-3-[(2*E*,6*E*,10*E*)-3,7,11,15-tetramethylhexadeca-2,6,10,14-tetraen-1-yl]-1,4-naphthoquinone (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：ビタミン K₂、メナキノーン-4

CAS 登録番号：863-61-6

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色の結晶、結晶性の粉末、ろう様の塊又は油状である。
光によって分解し、着色が強くなる。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の 溶解度表記
ヘキサン	1mL 未満	極めて溶けやすい
エタノール (99.5)	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
2-プロパノール	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
メタノール	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 37℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

日本薬局方「メナテトレノン」の確認試験法による

- ・水酸化カリウムのエタノール (95) 溶液 (1→10) による呈色反応
- ・赤外吸収スペクトル測定法 (液膜法)

定量法：

日本薬局方「メナテトレノン」の定量法による

- ・液体クロマトグラフィー


IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

軟カプセル剤

(2) 製剤の外観及び性状

色	カプセル だいたい色の楕円球形 内容物 淡黄色の粘稠な液又は半固形物
形状	
長径	8.9mm
短径	6.0mm
質量	180mg

(3) 識別コード

表示部位：PTP シート

表示内容：MT15

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分	1 カプセル中日局メナテトレノン 15mg
添加剤	モノオレイン酸グリセリン、プロピレングリコール脂肪酸エステル、コハク化ゼラチン、濃グリセリン、D-ソルビトール液、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、ポリソルベート 80、酸化チタン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、カルナウバロウ、黄色 5 号（カプセルに含有）

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

日本薬局方「メナテトレノン」の純度試験において、シス体及びその他の類縁物質が規定されている（シス体の許容量：2.0%以下、その他の類縁物質の合計量の許容量：1.0%以下）。

6. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた加速試験の結果、メナテトレノンカプセル 15mg「科研」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された¹⁾。

試験	保存条件	包装形態	保存期間	試験結果
加速試験	40±2℃ 75±5%RH	ポリ容器密栓（バラ） アルミ袋包装（バラ） PTP包装後アルミピロー包装	6ヵ月	適合※

※性状、確認試験、崩壊試験、定量

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 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]

210 カプセル [21 カプセル (PTP) ×10]

500 カプセル [瓶、バラ、乾燥剤入り]

1000 カプセル [10 カプセル (PTP) ×100]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

[PTP 包装製品]

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

個装箱：紙

[バラ包装製品]

瓶：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

パッキン：ポリエチレン

乾燥剤：シリカゲル

個装箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

骨粗鬆症における骨量・疼痛の改善

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の適用にあたっては、厚生省「老人性骨粗鬆症の予防及び治療法に関する総合的研究班」の診断基準（骨量減少の有無、骨折の有無、腰背痛の有無などの総合による）等を参考に、骨粗鬆症との診断が確立し、骨量減少・疼痛がみられる患者を対象とすること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはメナテトレノンとして1日45mgを3回に分けて食後に経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

<副作用等による減量・中止規定>

「VIII. 8. 副作用」の項参照

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

該当資料なし

(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

有効性及び安全性に関する試験

①国内臨床第Ⅱ、第Ⅲ相試験（退行期骨粗鬆症）

閉経後及び老人性骨粗鬆症における効果は、中等度改善以上で51.9%（164例/316例）、軽度改善以上で84.5%（267例/316例）であり、骨量維持効果と疼痛改善効果が認められた。また二重盲検試験によってメナテトレノンの有用性が確認されている^{2,3)}。

なお、二重盲検試験（第Ⅲ相比較試験）における疼痛改善効果はメナテトレノン単独投与時では57.2%（87例/152例）、鎮痛剤併用時では61.1%（66例/108例）であった。第Ⅱ相試験における副作用発現頻度は、メナテトレノン15mg投与群で10.8%（8例/74例）、45mg投与群で2.5%（2例/79例）、90mg投与群で4.2%（3例/72例）、135mg投

与群で 5.9% (5 例/85 例) であった。各投与群で 2 例以上発現した副作用は、15mg 投与群で胃痛 2.7% (2 例/74 例)、135mg 投与群で心窩部痛 2.4% (2 例/85 例) であった²⁾。

第Ⅲ相試験における副作用発現頻度は、メナテトレノン 45mg 投与群で 5.9% (16 例/272 例) であった。主な副作用は、発疹・皮疹・薬疹 1.1% (3 例/272 例)、胃部不快感及び頸部痛・項部・後頭部痛 0.7% (2 例/272 例) であった³⁾。

注) 本剤の承認された用法及び用量はメナテトレノンとして 1 日 45mg である。

②国内臨床試験 (二次性骨粗鬆症)

腎性骨異栄養症、アルコール性骨減少症及びステロイド性骨減少症を含む二次性骨粗鬆症における効果は中等度改善以上で 30.9% (17 例/55 例)、軽度改善以上では 60.0% (33 例/55 例) であった。

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

(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

該当資料なし

(7) その他

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

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

メナテトレノン[®]は骨芽細胞に直接作用し、骨基質蛋白質であるオステオカルシンの γ -カルボキシグルタミン酸残基を生成 (Gla 化) すると共に、骨形成を促進することにより骨代謝回転を高める。同時に骨吸収を抑制し、骨粗鬆症の骨代謝の不均衡を改善し、骨量の維持作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 実験的骨粗鬆症に対する改善作用

①40 週齢のラットの両側卵巣を摘除し、低カルシウム飼料で 3 カ月間飼育することにより骨粗鬆症病態を作製した後、メナテトレノンの 30 及び 100mg/kg/日を 6 カ月間経口投与すると大腿骨の破断強度、骨中カルシウム量及びヒドロキシプロリン量の低下が抑制された。また卵巣摘除と同時にメナテトレノンの 3 及び 30mg/kg/日の経口投与を開始し、6 カ月間継続すると、骨破断強度、骨幹部中カルシウム量及びヒドロキシプロリン量の低下が抑制された⁴⁾。

②13 週齢のラットの両側卵巣を摘除し、メナテトレノンの 30mg/kg/日を 8 週間投与すると、海綿骨骨梁における三次元構造の連結性の減少が抑制された⁵⁾。

③ラットにおける副腎皮質ホルモン (プレドニゾロン 10mg/kg/日、週 3 回) の 4 週間筋注後にみられる骨破断強度及び骨中カルシウム量の低下はメナテトレノンの 21mg/kg/日の 4 週間経口投与により抑制された⁶⁾。

2) 骨形成促進作用

ヒト骨芽細胞培養系において、メナテトレノン 2.25×10^{-6} mol/L は単独及び $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$ との共存下で石灰化を促進した。また細胞層中のオステオカルシン量も $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$ の共存下で増加した^{7,8)}。

3) 骨吸収抑制作用

マウス頭頂骨の器官培養系において、メナテトレノンは IL-1 α , PGE2, PTH 及び $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$ により惹起される骨吸収を $3 \times 10^{-6} \sim 3 \times 10^{-5}$ mol/L の濃度で抑制した。また、マウス骨髄細胞培養系において、メナテトレノンは $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$ による破骨細胞の分化誘導を $3 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-5}$ mol/L の濃度で抑制した^{9,10)}。

4) 血清オステオカルシン濃度に対する作用

骨粗鬆症患者 120 名に対し、メナテトレノン 45mg/日を 2 年間投与したところ、血清オステオカルシン濃度は上昇し、非カルボキシル化オステオカルシン濃度は低値を示した¹¹⁾。

(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

1) 単回投与

健康成人男子 9 名にメナテトレノン 1 カプセル (15mg) を食後単回経口投与したところ、平均血漿中メナテトレノン濃度は投与後約 1 時間のラグタイムの後上昇し、投与後約 6 時間でピークに達した¹²⁾。

メナテトレノン 1 カプセルを経口投与した時の薬物動態パラメータ

n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC (ng・hr/mL)
9	253.2±82.4	4.72±1.52	870.7±149.6

Mean±S.D.

2) 若年成人及び高齢者における反復投与

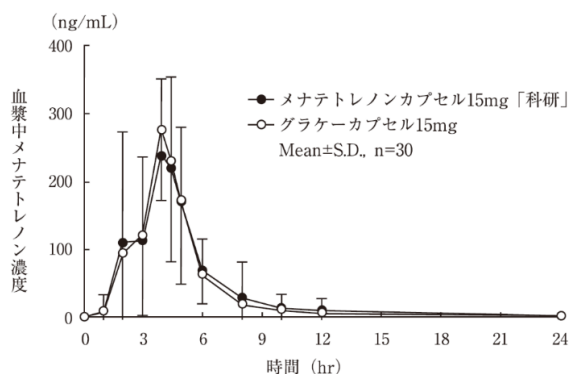
若年成人及び高齢者各 6 名にメナテトレノン 1 回 1 カプセル (15mg) を 1 日 3 回食後に 7 日間反復経口投与したところ、初回投与時に比し最終投与時の C_{max}及び AUC は、若年成人ではほぼ同様の値を示した。一方、高齢者では各々約 1.3 倍、約 1.5 倍に上昇したが、朝投与前の血漿中濃度は投与 3 日以降上昇しなかった¹³⁾。

3) 生物学的同等性試験

メナテトレノンカプセル 15mg 「科研」とグラケールカプセル 15mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル (メナテトレノンとして 15mg) 健康成人男子に食後単回経口投与して血漿中メナテトレノン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁴⁾。

	n	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
メナテトレノンカプセル 15mg 「科研」	30	889.4±376.3	317.9±114.4	3.9±1.3	1.8±1.6
グラケールカプセル 15mg	30	849.9±310.6	329.8±114.1	3.7±0.9	2.3±4.8

Mean±S.D.



血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

健康成人男子 3 名にメナテトレノン 1 カプセル (15mg) を一晩絶食後あるいは朝食摂取 30 分以内に経口投与し、血漿中メナテトレノン濃度推移を検討したところ、一晩絶食後投与ではメナテトレノンの吸収は低下した¹⁵⁾。

また、健康成人男子 18 名を 6 名ずつ 3 群に分け、クロスオーバー法により、脂肪含有量の異なる 3 種類の食事 (脂肪含有量: 8.8g、20.0g、34.9g) 摂取 30 分以内にメナテトレノン 1 カプセル (15mg) を経口投与し、血漿中メナテトレノン濃度推移を検討したところ、メナテトレノンの吸収は食事に含まれる脂肪量に応じて増大した。なお、上記健康成人男子 18 名のうち 12 名に、さらに高い脂肪を含有する食事 (脂肪含有量: 53.8g) 摂取 30 分以内にメナテトレノン 1 カプセル (15mg) を経口投与し、血漿中メナテトレノン濃度推移を検討したところ、メナテトレノンの吸収は脂肪含有量 34.9g の食事を摂取した時と同程度であった¹⁶⁾。

絶食下 (空腹時) あるいは摂食下 (朝食後) にメナテトレノン 1 カプセルを経口投与した時の薬物動態パラメータ

投与方法	n	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	AUC (ng · hr/mL)
絶食下投与	3	32.3 ± 18.2	4.3 ± 1.2	165.00 ± 73.54
摂食下投与	3	354.0 ± 165.0	3.3 ± 1.5	1,114.50 ± 227.86

Mean ± S.D.

脂肪含有量の異なる 4 種類の食事摂取後にメナテトレノン 1 カプセルを経口投与した時の薬物動態パラメータ

脂肪含有量	n	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	AUC (ng · hr/mL)
8.8g	18	133.4 ± 80.5	5.3 ± 1.5	370.6 ± 194.2
20.0g	18	139.7 ± 43.3	4.4 ± 1.3	485.2 ± 150.1
34.9g	18	409.4 ± 159.1	3.0 ± 1.5	1,024.4 ± 341.4
53.8g	12	297.1 ± 157.8	4.3 ± 1.7	991.2 ± 392.0

Mean ± S.D.

(参考): 脂肪含有量 8.8g の献立内容

内容	量 (g)	脂肪 (g)
ご飯	180	0.90
味噌汁	207	2.45
煮物	170	0.18
温泉卵	84	5.10
いちごジャムゼリー	56	0.04
バナナ (1 本)	100	0.10
合計	797	8.77

「VIII. 7. 相互作用」及び「VIII-11. 適用上の注意」の項参照

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

(4) クリアランス

該当資料なし

(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

「VII. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照

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

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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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 (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

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

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 ワルファリンカリウム投与中の患者 [10.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

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。

(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。

(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

9.8 高齢者

投与中は患者の状態を十分に観察すること。本剤は高齢者に長期にわたって投与されることが多い薬剤である。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10. 相互作用

10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリンカリウム (ワーファリン) [2.1 参照]	ワルファリンの期待薬効が減弱する可能性がある。 患者がワルファリン療法を必要とする場合はワルファリン療法を優先し、本剤の投与を中止する。プロトロンビン時間、トロンボテストなど血液凝固能検査を実施し、ワルファリンが維持量に達するまで定期的にモニタリングを行う。	ワルファリンは肝細胞内のビタミン K 代謝サイクルを阻害し、凝固能のない血液凝固因子を産生することにより抗凝固作用、血栓形成の予防作用を示す製剤である。本剤はビタミン K ₂ 製剤であるため、ワルファリンと併用するとワルファリンの作用を減弱する。

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

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

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	胃部不快感、腹痛、下痢、悪心、口内炎、食欲不振、消化不良、便秘	口渇、舌炎、嘔吐	

過敏症	発疹、痒痒	発赤	
精神神経系	頭痛	めまい、ふらつき、しびれ	
循環器		血圧上昇、動悸	
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓	AST、ALT、 γ -GTPの上昇等		
泌尿器	BUNの上昇等		頻尿
その他	浮腫	眼の異常、関節痛	倦怠感

注) 発現頻度は製造販売後調査を含む。

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

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤は空腹時投与で吸収が低下するので、必ず食後に服用させること。なお、本剤は脂溶性であるため、食に含まれる脂肪量が少ない場合には吸収が低下する。[16.2.1 参照]

14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 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。

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

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」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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

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

くすりのしおり：あり

患者向医薬品ガイド：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：グラケールカプセル 15mg、ケイツーカプセル 5mg、ケイツーシロップ 0.2%、ケイツーN 静注 10mg

同効薬：アレンドロン酸ナトリウム水和物、エチドロン酸二ナトリウム、エルカトニン、アルファカルシドール、イプリフラボン、カルシトリオール、ラロキシフェン塩酸塩、リセドロン酸ナトリウム水和物、ミノドロン酸水和物、イバンドロン酸ナトリウム水和物、テリパラチド酢酸塩、デノスマブ等

7. 国際誕生年月日

1972年6月29日（国内開発）

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

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
2007年3月15日	21900AMX00477000	2007年7月6日	2007年7月6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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

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 番号	レセプト電算処理 システム用コード
3160002M2109	3160002M2109	117932301	620005573

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験（メナテトレノンカプセル 15mg 「科研」）
- 2) 折茂肇、他. 新薬と臨牀. 1992 ; 41 (6) : 1249-79
- 3) 折茂肇、他. 臨牀評価. 1992 ; 20 (1) : 45-100
- 4) Akiyama Y, et al. Jpn J Pharmacol. 1993 ; 62 : 145-53
- 5) Mawatari T, et al. J Bone Mineral Res. 2000 ; 15 (9) : 1810-7
- 6) Hara K, et al. Bone. 1993 ; 14 : 813-8
- 7) Koshihara Y, et al. Calcif Tissue Int. 1996 ; 59 : 466-73
- 8) Koshihara Y, et al. J Bone Mineral Res. 1997 ; 12 (3) : 431-8
- 9) Hara K, et al. J Bone Mineral Res. 1993 ; 8 (5) : 535-42
- 10) Akiyama Y, et al. Eur J Pharmacol. 1994 ; 263 : 181-5
- 11) Shiraki M, et al. J Bone Mineral Res. 2000 ; 15 (3) : 515-21
- 12) 石井美佳、他. 臨牀医薬. 1992 ; 8 (3) : 571-85
- 13) 石井美佳、他. 薬理と治療. 1995 ; 23 (10) : 2637-42
- 14) 社内資料：生物学的同等性試験（メナテトレノンカプセル 15mg 「科研」）
- 15) 石井美佳、他. 薬理と治療. 1995 ; 23 (10) : 2677-82
- 16) Uematsu T, et al. J Pharma Sci. 1996 ; 85 (9) : 1012-6

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外で発売されていない（2023年5月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

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

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

[問合せ]

科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室

フリーダイヤル：0120-519-874

2. その他の関連資料

(1) 提供用資料

該当資料なし

(2) GS1 コード

包装	GS1 コード	
	調剤包装単位	販売包装単位
100 カプセル PTP	(01)04987042375517	(01)14987042375019
210 カプセル PTP	(01)04987042375524	(01)14987042375033
1000 カプセル PTP	(01)04987042375517	(01)14987042375071
500 カプセルバラ	(01)04987042375531	(01)14987042375132

