

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 (1998 年 9 月) に準拠して作成

**ビタミンK<sub>1</sub>錠5mg「ツルハラ」**Vitamin K<sub>1</sub> Tablets 5mg 「TSURUHARA」

(フィトナジオン錠)

剤形	橙黄色の糖衣錠
規格・含量	1錠中フィトナジオン (ビタミンK <sub>1</sub> ) 5mg含有
一般名	和名：フィトナジオン 洋名：Phytonadione
製造承認年月日	製造承認年月日：2009年5月28日
薬価基準収載	薬価基準収載年月日：2009年9月25日
販売年月日	販売年月日：1978年4月1日
開発・製造 輸入・販売・提携 販売会社名	製造販売元： <b>鶴原製薬株式会社</b>
担当者の連絡先	

2020年3月改訂(第5版)の添付文書の記載に基づき作成した。

## I F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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I Fと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

### 2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必用な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。

### 3. I Fの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。

I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改定・発行される。

### 4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。また、随時改定される使用上の注意等に関する事項に関しては、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を有する。

## 目 次

---

<b>I .概要に関する項目</b>	<b>1</b>
1 .開発の経緯	
2 .製品の特徴及び有効性	
<b>II .名称に関する項目</b>	<b>2</b>
1 .販売名	
2 .一般名	
3 .構造式又は示性式	
4 .分子式及び分子量	
5 .化学名（命名法）	
6 .慣用名、別名、略号、略号番号	
7 .C A S 登録番号	
<b>III .有効成分に関する項目</b>	<b>3</b>
1 .有効成分の規制区分	
2 .物理化学的性質	
3 .有効成分の各種条件下における安定性	
4 .有効成分の確認試験法	
5 .有効成分の定量法	
<b>IV .製剤に関する項目</b>	<b>4</b>
1 .剤 形	
2 .製剤の組成	
3 .製剤の各種条件下における安定性	
4 .混入する可能性のある夾雑物	
5 .溶出試験	
6 .生物学的試験	
7 .製剤中の有効成分の確認試験法	
8 .製剤中の有効成分の定量法	
9 .力価	
10 .容器の材質	
11 .その他	
<b>V .治療に関する項目</b>	<b>8</b>
1 .効能又は効果	
2 .用法及び用量	
<b>VI .薬効薬理に関する項目</b>	<b>9</b>
1 .薬理的に関連ある化合物又は化合物群	
2 .薬理作用	
3 .生物学的同等性	
<b>VII .薬物動態に関する項目</b>	<b>10</b>
1 .生物学的同等性	

---

---

## VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 ————— 1 1

- 1.警告内容とその理由
- 2.禁忌内容とその理由
- 3.効能・効果に関連する使用上の注意とその理由
- 4.用法・用量に関連する使用上の注意とその理由
- 5.慎重投与内容とその理由
- 6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法
- 7.相互作用
- 8.副作用
- 9.高齢者への投与
- 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与
- 11.小児等への投与
- 12.臨床検査結果に及ぼす影響
- 13.過量投与
- 14.適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）
- 15.その他の注意
- 16.その他

## IX.非臨床試験に関する項目 ————— 1 3

- 1.一般薬理
- 2.毒性

## X.取扱い上の注意等に関する項目 ————— 1 4

- 1.有効期間又は使用期限
- 2.貯法・保存条件
- 3.薬剤取扱い上の注意点
- 4.承認条件
- 5.包装
- 6.同一成分・同効薬
- 7.国際誕生年月日
- 8.製造・輸入承認年月日及び承認番号
- 9.薬価基準収載年月日
- 10.効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容
- 11.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
- 12.再審査期間
- 13.長期投与の可否
- 14.厚生労働省薬価基準収載医薬品コード
- 15.保険給付上の注意

## X I .文献 ————— 1 6

- 1.引用文献
- 2.その他の参考文献

## X II .参考資料 ————— 1 6

## X III .備考 ————— 1 6

- 1.その他の関連資料
  - 2.商品情報お問い合わせ先
-

## I . 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

### 2. 製品の特徴及び有効性

- ビタミンK<sub>1</sub>は、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。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

ビタミン K<sub>1</sub>錠 5mg 「ツルハラ」

(2) 洋名

**Vitamin K1 Tablets 5mg 「TSURUHARA」**

(3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

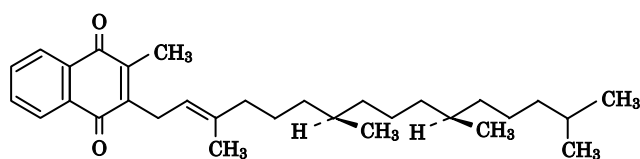
(1) 和名 (命名法)

フィトナジオン

(2) 洋名 (命名法)

Phytonadione

### 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)

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

### 6. 慣用名、別名、略号、略号番号

ビタミン K<sub>1</sub> フィトメナジオン

### 7. CAS登録番号

84-80-0

### Ⅲ.有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

特になし

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

黄色～だいたい黄色の澄明な粘性の液で、においはない。

##### (2) 溶解性

本品はジエチルエーテル又はイソオクタンと混和する。

本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (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

屈折率： $n_D^{20}$ ：1.525～1.529

比重  $d_{20}^{20}$ ：約0.967

#### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は光によって徐々に分解し、着色が強くなる。

#### 4. 有効成分の確認試験方法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

#### 5. 有効成分の定量法

液体クロマトグラ法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

ビタミン K<sub>1</sub> 錠 5mg 「ツルハラ」は直径約 9.2mm、厚さ約 5.3mm、重量約 350mg の橙黄色の糖衣錠である。

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分の含量

ビタミン K<sub>1</sub> 錠 5mg 「ツルハラ」は 1 錠中、フィトナジオン（ビタミン K<sub>1</sub>）5mg を含有する。

#### (2) 添加物

黄色 4 号（タートラジン）、黄色 5 号、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、白糖、アラビアゴム末、タルク、沈降炭酸カルシウム、ゼラチン、精製セラック、ミツロウ



### 3. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件		試験期間	包装	試験項目	試験ロット
長期保存試験	室温	4.5年	①PTP包装 ②バラ包装	1)性状 2)確認試験 3)崩壊試験 4)定量	9001
加速試験	恒温恒湿機 40℃、75%RH	6ヶ月	①PTP包装		9002
苛酷試験	2000ルクス	1ヶ月			9003

1) 性状

すべての検体において、特に変化は認められず規格に適合していた。

2) 確認試験

すべての検体において、規格に適合していた。

3) 崩壊試験

すべての検体において、規格に適合していた。

4) 定量

すべての検体において、規格に適合していた。

結果：本品の包装形態において、全ての検体において規格に適合しており、安定であることが確認できた。従って、本品は室温4年間安定な薬剤であると考えられる。

	保管条件	経過 日数	性状			確認試験①②			崩壊試験(分)			定量(%)		
			9001	9002	9003	9001	9002	9003	9001	9002	9003	9001	9002	9003
		製造時	黄橙色糖衣錠	黄橙色糖衣錠	黄橙色糖衣錠	適	適	適	4.0~5.1	4.3~4.6	4.1~6.8	99.0	100.0	99.5
P T P 包装	室温	1ヶ月				適	適	適	4.3~5.5	4.6~5.3	4.5~6.9	98.9	100.5	98.4
		3ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適	4.2~5.4	4.5~5.7	4.3~6.8	100.2	99.1	99.0
		6ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適	4.4~5.4	4.5~5.8	4.4~6.9	100.5	98.6	99.7
		1年	同上	同上	同上	適	適	適	4.4~5.3	4.7~5.8	4.4~6.7	99.4	99.0	98.7
		1.5年	同上	同上	同上	適	適	適	4.5~5.5	4.5~5.9	4.5~7.0	99.2	99.7	100.4
		2年	同上	同上	同上	適	適	適	4.3~5.6	4.7~5.1	4.5~7.1	100.6	100.4	99.0
		3年	同上	同上	同上	適	適	適	4.4~5.4	4.6~5.3	4.6~7.1	101.0	97.9	100.9
		4年	同上	同上	同上	適	適	適	4.4~5.4	4.1~5.7	4.7~7.4	100.4	99.6	98.7
		4.5年	同上	同上	同上	適	適	適	4.5~5.5	4.8~5.8	4.5~7.4	99.7	98.4	100.0
	40°C75%RH	1ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適	4.3~5.3	4.7~5.9	4.5~6.9	98.4	100.7	101.0
		3ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適	4.2~5.5	4.5~5.7	4.6~7.1	99.7	100.1	100.7
		6ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適	4.2~5.6	4.5~5.4	4.7~7.3	99.1	99.2	99.0
	2000 ルクス	2週間	同上	同上	同上	適	適	適	4.4~5.4	4.7~5.6	4.5~6.8	100.2	99.8	99.7
		1ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適	4.6~5.5	4.7~5.9	4.5~7.3	100.1	100.3	100.0
	バラ包装	室温	1ヶ月	同上	同上	同上	適	適	適	4.0~5.3	4.4~6.1	4.8~6.4	99.4	100.1
3ヶ月			同上	同上	同上	適	適	適	3.9~5.0	4.2~5.8	5.0~6.6	100.7	99.6	99.3
6ヶ月			同上	同上	同上	適	適	適	3.7~4.8	4.0~5.5	4.7~6.1	99.3	100.5	100.1
1年			同上	同上	同上	適	適	適	4.1~5.3	4.3~5.7	4.9~5.8	99.2	99.0	101.3
1.5年			同上	同上	同上	適	適	適	3.6~4.9	4.1~5.4	4.5~5.7	100.8	98.8	99.0
2年			同上	同上	同上	適	適	適	3.9~4.6	4.2~5.0	4.2~5.5	99.1	101.1	98.9
3年			同上	同上	同上	適	適	適	4.2~5.0	4.4~5.8	4.0~5.3	98.8	100.4	100.3
4年			同上	同上	同上	適	適	適	4.0~5.2	4.0~5.5	4.3~6.0	100.7	99.2	99.1
4.5年			同上	同上	同上	適	適	適	4.4~5.3	4.1~6.0	4.2~5.8	99.8	99.1	100.7

#### 4. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

#### 5. 溶出試験

該当資料なし

#### 6. 生物学的試験

該当しない

#### 7. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 水酸化カリウムによるの呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

#### 8. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

#### 9. 力価

該当しない

#### 10. 容器の材質

P T P包装：ポリ塩化ビニル アルミ箔

バ ラ包装：ポリエチレン袋 ブリキ缶

#### 11. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

1. ビタミンK欠乏症の予防および治療
  - ・各種薬剤（クマリン系抗凝血薬、サリチル酸、抗生物質など）投与中におこる低プロトロンビン血症
  - ・胆道および胃腸障害に伴うビタミンK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
2. ビタミンK欠乏が推定される出血

### 2. 用法及び用量

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、薬剤投与中にお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。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

該当資料なし

### 2. 薬理作用

- ・プロトロンビンをはじめ、VII、IX、X因子形成時、グルタミン酸から $\gamma$ -カルボキシグルタミン酸へのカルボキシル化反応の必須因子として作用する<sup>1~3)</sup>。
- ・ラット肝ホモジネートを用いた *in vitro* の実験でプロトロンビン時間の短縮が認められ、又ワーファリン投与により延長したプロトロンビン時間の回復も認められている。これらの作用はVK<sub>4</sub>に比しVK<sub>1</sub>で著明であった<sup>4)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 生物学的同等性<sup>5)</sup>

ビタミン K<sub>1</sub> 錠 5mg 「ツルハラ」と標準製剤との血中濃度比較による検討

#### 1. 緒言

ビタミン K<sub>1</sub> 錠 5mg 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血清中ビタミン K (未変化体および代謝物) 濃度推移を比較した。

#### 2. 実験方法

##### (1) 使用薬剤

ビタミン K<sub>1</sub> 錠 5mg 「ツルハラ」

標準製剤

##### (2) 対象

雄性家兎 10 羽

##### (3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 20 錠 [100mg] ずつを強制経口投与した。

##### (4) 投与方法

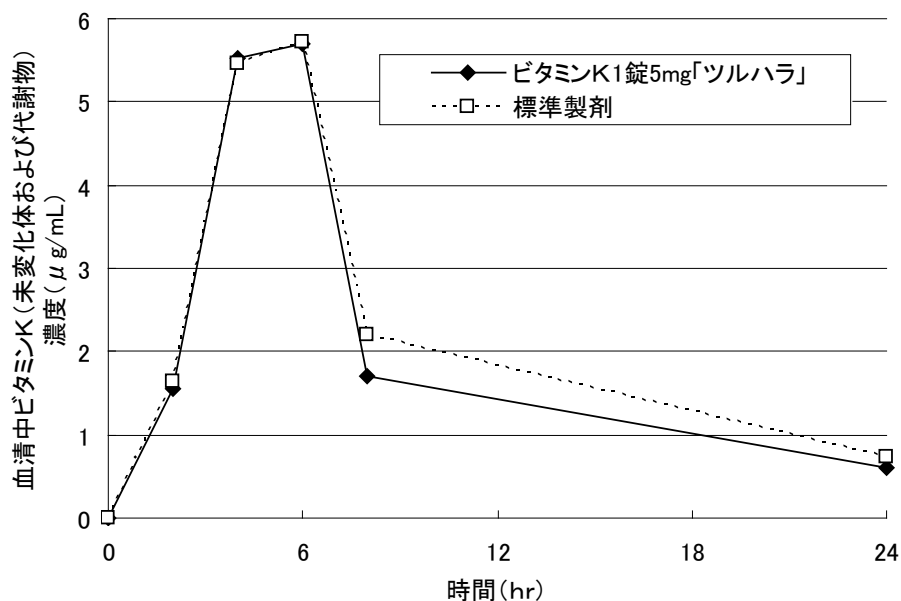
雄性家兎 10 羽を 2 群に分け、1 群にはビタミン K<sub>1</sub> 錠 5mg 「ツルハラ」、他群には標準製剤を強制経口投与した。

##### (5) 採血時間

投与前、2 時間、4 時間、6 時間、8 時間、24 時間

#### 3. 結果

血清中ビタミン K (未変化体および代謝物) 濃度は、投与後 4~6 時間目にピークに達し、その後急速に減少し投与後 24 時間目にはほとんど検出されなかった。この結果につき、繰り返しのある 2 元配置で分散分析したところ、投与順序および投与製剤の寄与は共に小さく問題はなかった。さらに、各時間における濃度の平均値について有意差検定をしたところ、有意差は認められなかった。以上の結果から、ビタミン K<sub>1</sub> 錠 5mg 「ツルハラ」及び標準製剤は同等の製剤と認められた。



## 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

記載事項なし

### 2. 禁忌内容とその理由

記載事項なし

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

記載事項なし

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

記載事項なし

### 5. 慎重投与内容とその理由

記載事項なし

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

記載事項なし

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

記載事項なし

#### (2) 併用注意とその理由

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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

#### 1) 重大な副作用

記載事項なし

## 2) その他の副作用

その他の副作用

	頻 度 不 明
血 液	高ビリルビン血症*
消化器	悪心、嘔気、軟便

\*：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. 高齢者への投与

記載事項なし

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠末期の婦人には大量投与を避けること。〔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。〕

## 11. 小児等への投与

記載事項なし

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

記載事項なし

## 13. 過量投与

記載事項なし

## 14. 適用上及び薬剤交付時の注意

薬剤交付時：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へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

## 15. その他の注意

記載事項なし

## 16. その他

記載事項なし



## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

該当資料なし

### 2. 毒性

該当資料なし

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

### 1. 有効期間又は使用期限

外箱、容器に表示

### 2. 貯法・保存条件

遮光保存

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

特になし

### 4. 承認条件

特になし

### 5. 包装

(PTP) 100錠、1000錠

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：カチーフN錠 5mg（日本製薬株式会社）  
ケーワン錠（エーザイ株式会社）

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2009年5月28日

承認番号：22100AMX00842000

### 9. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日：2009年9月25日

### 10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当なし

### 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当なし

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

3160001F1338

15. 保険給付上の注意

特になし

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) Jones, J. P. et al. :Biochem. Biophys. Res. Commun. , 72, 589 (1976)
- 2) Sadowski, J. A. et al. :J. B. C. , 251, 2770 (1976)
- 3) Whitlon, D. S. et al. :Biochemistry, 17, 1371 (1978)
- 4) 峯村 直:信州医誌, 12, 480 (1963)
- 5) 鶴原製薬株式会社 社内資料

### 2. その他の参考文献

第 17 改正日本薬局方

## X II . 参 考 資 料

### 主な外国での販売状況

なし

## X III . 備 考

### 1. その他の関連資料

なし

### 2. 商品情報お問い合わせ先

鶴原製薬株式会社 医薬情報部学術課

〒 5 6 3 - 0 0 3 6 大阪府池田市豊島北 1 丁目 16 番 1 号

TEL 0 7 2 - 7 6 1 - 1 4 5 6

FAX 0 7 2 - 7 6 0 - 5 2 5 2





製造販売元

**鶴原製薬株式会社**

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部学術課