

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

ビタミンK₁製剤

フィトナジオン錠・散

カチーフ[®]N錠 5mg**カチーフ[®]N散 10mg/g**KATIV[®] N TABLETS 5mg& POWDER 1%

剤形	錠剤・散剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	カチーフN錠5mg：フィトナジオン5mg/錠 カチーフN散10mg/g：フィトナジオン10mg/g（1%）
一般名	和名：フィトナジオン（ビタミンK ₁ ） 洋名：Phytonadione (Vitamin K ₁)
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：2006年1月18日（錠5mg） 2002年1月28日（散10mg/g） 薬価基準収載年月日：2006年6月9日（錠5mg） 2002年7月5日（散10mg/g） 販売開始年月日：1990年7月20日（共通）
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元 武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田薬品工業株式会社 くすり相談室 フリーダイヤル 0120-566-587 受付時間 9：00～17：30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.takedamed.com/

本IFは2023年1月改訂の電子化された添付文書（電子添文）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–

(2020年4月改訂)

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（<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、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。

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（stem）.....	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.....	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形.....	4
(1) 剤形の区別.....	4
(2) 製剤の外観及び性状.....	4
(3) 識別コード.....	4
(4) 製剤の物性.....	4
(5) その他.....	4
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	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
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（物理化学的变化）	6
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	7
(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	7
(2) 包装	7
(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
(5) 患者・病態別試験	9
(6) 治療的使用	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	11

(5) 分布容積.....	11
(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.....	12
(4) 髄液への移行性.....	12
(5) その他の組織への移行性.....	12
(6) 血漿蛋白結合率.....	12
6. 代謝.....	12
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	12
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率.....	12
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	12
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	12
7. 排泄.....	13
8. トランスポーターに関する情報.....	13
9. 透析等による除去率.....	13
10. 特定の背景を有する患者.....	13
11. その他.....	13

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.....	14
2. 禁忌内容とその理由.....	14
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	14
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	14
5. 重要な基本的注意とその理由.....	14
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	14
(1) 合併症・既往歴等のある患者.....	14
(2) 腎機能障害患者.....	14
(3) 肝機能障害患者.....	14
(4) 生殖能を有する者.....	14
(5) 妊婦.....	14
(6) 授乳婦.....	14
(7) 小児等.....	14
(8) 高齢者.....	15
7. 相互作用.....	15
(1) 併用禁忌とその理由.....	15
(2) 併用注意とその理由.....	15
8. 副作用.....	15
(1) 重大な副作用と初期症状.....	15
(2) その他の副作用.....	15
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	15
10. 過量投与.....	15
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
(2) 非臨床試験に基づく情報.....	16
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験.....	17
(1) 薬効薬理試験.....	17
(2) 安全性薬理試験.....	17
(3) その他の薬理試験.....	17
2. 毒性試験.....	17
(1) 単回投与毒性試験.....	17
(2) 反復投与毒性試験.....	17
(3) 遺伝毒性試験.....	17
(4) がん原性試験.....	17
(5) 生殖発生毒性試験.....	17
(6) 局所刺激性試験.....	17
(7) その他の特殊毒性.....	17
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分.....	18
2. 有効期間.....	18
3. 包装状態での貯法.....	18
4. 取扱い上の注意.....	18
5. 患者向け資材.....	18
6. 同一成分・同効薬.....	18
7. 国際誕生年月日.....	18
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.....	19
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.....	19
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	19
11. 再審査期間.....	19
12. 投薬期間制限に関する情報.....	19
13. 各種コード.....	19
14. 保険給付上の注意.....	19
X I . 文献	
1. 引用文献.....	20
2. その他の参考文献.....	20
X II . 参考資料	
1. 主な外国での発売状況.....	21
2. 海外における臨床支援情報.....	21
X III . 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.....	22
(1) 粉砕.....	22
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	22
2. その他の関連資料.....	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビタミンKは、納豆やほうれん草に多く含まれ、胆汁の存在下で腸管より吸収され、肝において第II、VII、IX、X因子等のビタミンK依存性凝固因子の生成に関与する。

通常は、食事等からの摂取で十分であるが、腸内細菌によるビタミンK合成が障害される場合（抗生物質投与時、腸内殺菌叢が未熟な新生児等）、ビタミンKの腸管吸収が障害される場合（胆汁欠如、胆管瘻、閉塞性黄疸、小腸病変、慢性重症下痢等）、肝実質障害がありビタミンKの利用率が低下している場合、ビタミンK代謝拮抗剤であるクマリン系抗凝血薬等の過剰投与時にプロトロンビン等凝固因子の低下がみられる場合には、その補充が重要であることから、速やかにビタミンKを補充するための経口剤として、開発された。

1990年2月1日、武田薬品工業より日本製薬に製造承認の承継がなされ、1990年7月20日、「カチーフN錠」および「カチーフN100倍散」として、発売した。

なお、医療事故防止を図るため、2002年1月28日に「カチーフN100倍散」から「カチーフN散10mg/g」、2006年1月18日に「カチーフN錠」から「カチーフN錠5mg」に販売名を改めた。

2022年10月1日に武田薬品工業株式会社が日本製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的特性

ビタミンKは血液凝固機転に関与して、凝固因子のうちの第II因子（Prothrombin）、第VII因子、第IX因子（Plasma thromboplastin component）及び第X因子（Stuart-Prower factor）の生成を促進して、血液凝固機能を正常に維持する。

ビタミンKは、胆汁の存在下で腸管より吸収され、肝において第II、VII、IX、X因子等のビタミンK依存性凝固因子の生成に関与する。したがって、ビタミンK欠乏、プロトロンビン等凝固因子の低下時に、本剤を投与することにより、速やかに凝固因子産生能の是正がみられる。

（「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

該当資料なし

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
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

(2023年1月時点)

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

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～だいたい黄色の澄明な粘性の液である。
光によって徐々に分解し、赤褐色になる。

(2) 溶解性

イソオクタンと混和する。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

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

-20℃¹⁾

(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

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

日本薬局方の医薬品各条「フィトナジオン」の確認試験による。

定量法

日本薬局方の医薬品各条「フィトナジオン」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

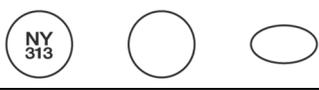
1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠 5mg : 錠剤 (糖衣錠)

散 10mg/g : 散剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	カチーフ N 錠 5mg	カチーフ N 散 10mg/g
剤形	糖衣錠	細粒末
色	白色～黄みの白色	淡黄色
識別コード	NY313	
形状	上面 下面 側面 	—
直径 (mm)	9.3	
暑さ (mm)	5.0	

(3) 識別コード

錠 5mg : 表示部位 : 錠剤 表示内容 : NY313

散 10mg/g : 該当しない

(4) 製剤の物性

錠 5mg

硬 度 : 7~10 kg (富山式硬度計)

崩壊性 : 7~12 分 (日局十・崩壊試験法による)

散 10mg/g

32 号ふるい残留 : 約 1~2%

32~100 号ふるい : 約 90%

150 号ふるい通過 : 約 2~3%

逃飛率 : 19%

安息角 : 37°

集合率 : 0 (武田薬品・中央研究所)

(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

販売名	カチーフ N錠 5mg	カチーフ N散 10mg/g
有効成分	1錠中 フィトナジオン 5mg	1g 中 フィトナジオン 10mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ゼラチン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、アラビアゴム末、サラシミツロウ、カルナウバロウ、白糖、精製セラック、ヒマシ油、モノステアリン酸グリセリン	乳糖水和物、D-マンニトール、白糖

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

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

該当しない

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 錠 5mg

1) 室温安定性

品名	経年					
	項目名	Initial	1年	2年	3年	4年
カチーフ N 錠 5mg	外観	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	崩壊 (分)	7	9	9	9	10
	含量 (%)	100.0	97.4	98.1	96.5	95.2

含量は Initial 100%に対する残存率

(武田薬品・品質管理部)

2) 光安定性

条件：蛍光灯（500 ルックス）下、茶色フィルム

品名	経月				
	項目名	Initial	2ヵ月	3ヵ月	4ヵ月
カチーフ N 錠 5mg	外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし
	含量 (%)	100.0	96.8	95.7	90.2

含量は Initial 100%に対する残存率

(武田薬品・品質管理部)

(2) 散 10mg/g

1) 室温安定性：黒色ポリ袋＋缶

品名	経月							
	項目名	Initial	12ヵ月	24ヵ月	36ヵ月	48ヵ月	60ヵ月	66ヵ月
カチーフ N 散 10mg/g	外観	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	含量 (%)	100.0	101.4	101.6	100.9	98.4	99.8	99.6

含量は Initial 100%に対する残存率

(武田薬品・品質管理部)

2) 光安定性

条件：蛍光灯（500 ルックス）下、黒色ポリ袋

品名	経月					
	項目名	Initial	10万 lux・hrs	20万 lux・hrs	30万 lux・hrs	60万 lux・hrs
カチーフ N 散 10mg/g	外観	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	含量 (%)	100.0	99.8	98.6	98.0	97.3

含量は Initial 100%に対する残存率

(武田薬品・品質管理部)

散 10mg/g については調剤に際して、遮光薬包紙を用いるのが望ましい。

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（物理化学的変化）

錠 5mg：該当資料なし

散 10mg/g：アルカリ性の薬剤との配合によって、含量が低下することがあるので配合を避けることが望ましい。

9. 溶出性

錠 5mg：該当資料なし

散 10mg/g：該当しない

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
該当資料なし

(2) 包装

〈カチーフ N 錠 5mg〉

PTP 100 錠 (10 錠×10)

〈カチーフ N 散 10mg/g〉

アルミ袋 500g (100g×5)

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

錠 5mg : PTP シート [PVC (ポリ塩化ビニル)、金属 (アルミニウム)]

散 10mg/g : アルミ袋

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

4. 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）投与中にお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

6. 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。

(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

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

(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

ビタミン K₂、K₃、K₄

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ビタミン K は血液凝固機転に関与して、凝固因子のうちの第 II 因子（Prothrombin）、第 VII 因子、第 IX 因子（Plasma thromboplastin component）及び第 X 因子（Stuart-Prower factor）の生成を促進して、血液凝固機能を正常に維持する。

ビタミン K は、胆汁の存在下で腸管より吸収され、肝において第 II、VII、IX、X 因子等のビタミン K 依存性凝固因子の生成に関与する。したがって、腸内細菌によるビタミン K 合成が障害される場合（抗生物質投与時、腸内細菌叢が未熟な新生児等）、ビタミン K の腸管吸収が障害される場合（胆汁欠如、胆管瘻、閉塞性黄疸、小腸病変、慢性重症下痢等）、肝実質障害がありビタミン K の利用率が低下している場合、ビタミン K 代謝拮抗剤であるクマリン系抗凝血薬等の過剰投与時には、ビタミン K 欠乏、プロトロンビン等凝固因子の低下がみられるが^{2,3)}、フィトナジオン投与により、速やかに凝固因子産生能の是正がみられる。

- ・フィトナジオンは、ビタミン K 吸収障害に基づくビタミン K 欠乏による低プロトロンビン血症においてプロトロンビン活性を回復させる（イヌ、静注）⁴⁾。
- ・フィトナジオンは、抗凝血薬フェニルインダンジオンによる実験的低プロトロンビン血症においてプロトロンビン活性を回復させる（ヒト、経口）⁵⁾。
- ・フィトナジオンは、抗凝血薬ワーファリンの長期投与により各凝固因子が著しく低下した例において、各凝固因子活性を回復させる⁶⁾。
- ・フィトナジオンは、重症肝障害による低プロトロンビン血症を回復させる⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

ラットに ^{14}C で標識した VK_1 を経口投与した時、3h 後に血中濃度のピークが認められた⁷⁾。

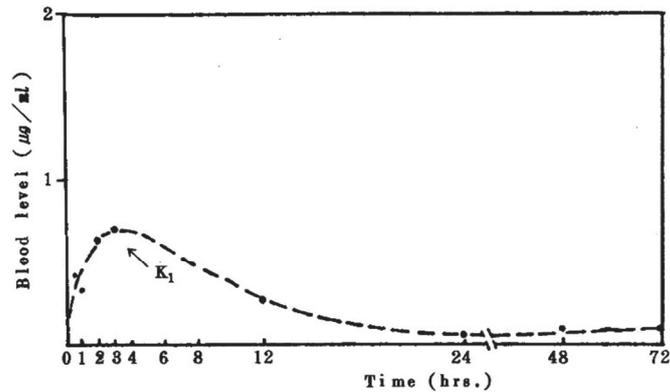


Fig Blood level of K_1 equivalent after oral administration of 2-methyl- ^{14}C - K_1 and in rats
dose : 4 mg/kg
value : mean \pm 95% confidential limit of three experiments

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(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

(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

胆汁の存在下で腸から吸収される⁸⁾。

5. 分布

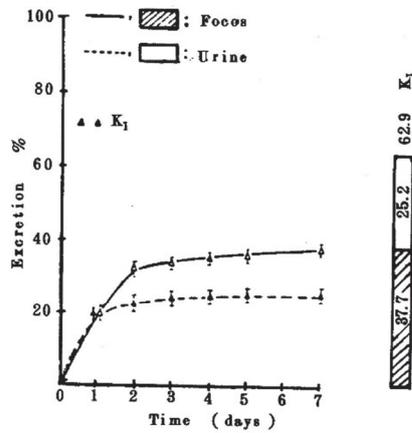
- (1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性
乳汁へ移行する⁹⁾。
- (4) 髄液への移行性
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性
該当資料なし
- (6) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

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

^{14}C で標識した VK_1 をラットの腹腔内に投与した場合には、投与 7 日間の尿中排泄率は 25.2%、糞中排泄率は 37.7%であった⁷⁾。



ラットに ^{14}C で標識した VK_1 を腹腔内投与し、尿及び糞便中への排泄率を全投与量に対する比率であらわしている。

Fig Cumulative fecal and urinary excretion of radioactivity after intraperitoneal administration of 2-methyl- ^{14}C - VK_1 in rats
dose : 4 mg/kg
value : mean \pm S. E. of three experiments

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、新生児等に高ビリルビン血症があらわれるとの報告がある。

(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。

(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 ^{注)}
消化器	悪心、嘔気、軟便

注) 類薬（メナジオン）で大量・長期投与により、高ビリルビン血症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

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

〈散〉

14.1.1 調剤に際して、遮光薬包紙を用いるのが望ましい。

14.1.2 アルカリ性の薬剤との配合によって、含量が低下することがあるので配合を避けることが望ましい。

14.2 薬剤交付時の注意

〈錠〉

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

LD₅₀ > 53,670mg/kg (マウス、経口)¹⁰⁾

(2) 反復投与毒性試験

ラットにフィトナジオン 1日 2、20、200mg/kg を90日間連続皮下注射した。各群とも対照の無投与群、オリーブ油投与群と比べ体重増加率がやや低下したが、一般状態に異常は認められなかった。剖検では肉眼的に各臓器とも異常はなく、肝、腎、脾の重量、血清 GOT (AST)、GPT (ALT) には著変は認められなかった¹⁰⁾。

(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

胎仔試験

マウスに妊娠7日目から1週間フィトナジオン 0.2、2g/kg を腹腔内投与し、妊娠18日目に胎仔の生死、呼吸、奇形を検したが、無投与の対照とほとんど差異を認めなかった¹⁰⁾。

(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

有効期間：4年（錠 5mg）

5年6ヵ月（散 10mg/g）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

開封後は遮光して保存すること。

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

錠 5mg : ケーワン錠 5mg（エーザイ） 等

散 10mg/g : なし

同効薬

メナテトレノン（ビタミン K₂）：

ケイツーカプセル 5mg（エーザイ）

ケイツーシロップ 0.2%（エーザイ） 等

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

カチーフ N 錠 5mg

販売名（履歴）	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
（販売名変更） カチーフ N 錠 5mg	2006 年 1 月 18 日 （代替新規承認）	21800AMX10008	2006 年 6 月 9 日	2006 年 6 月 9 日
製造販売承認 承継	〃	〃	〃	2022 年 10 月 1 日

カチーフ N 散 10mg/g

販売名（履歴）	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
（販売名変更） カチーフ N 散 10mg/g	2002 年 1 月 28 日 （代替新規承認）	21400AMZ00067	2002 年 7 月 5 日	2002 年 7 月 5 日
製造販売承認 承継	〃	〃	〃	2022 年 10 月 1 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

再評価結果：

1975 年（昭和 50 年）10 月 17 日（その 8）

カテゴリー2（適応の一部について有用性が認められるもの）

当時の適応「副腎皮質ホルモンの効果増強」が削除された。

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、厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）による「投与期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
カチーフ N 錠 5mg	3160001F1311	3160001F1311	107149801	620003535
カチーフ N 散 10mg/g	3160001B1069	3160001B1069	107146701	610463060

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 谷口直董：医療, 23 (1), 144-151 (1969)
- 2) 熊谷 洋監修：臨床薬理学大系, 11A, p79-80 (1975)
- 3) 熊谷 洋監修：臨床薬理学大系, 11A, p186-193 (1975)
- 4) Quick, A.J. et al : Amer.J.Physiol., 164 (3) , 716-721 (1951) (PMID : 14819292)
- 5) Gamble, J.R. et al : Arch.Int.Med., 95 (1) , 52-58 (1955)
- 6) 佐竹清人 他：最新医学, 17, 2537 (1962)
- 7) 木下健策 他：応用薬理, 5, 505 (1971)
- 8) 熊谷 洋監修：臨床薬理学大系, 13, 70 (1978)
- 9) 伊藤隆太：ファルマシア, 14 (1), 53-56 (1978)
- 10) 井関統裕 他：ビタミン, 36 (1), 86-87 (1967)

2. その他の参考文献

該当しない

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

