

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	シロップ剤	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	1mL中メナテトレノン2mg含有	
一般名	和名：メナテトレノン (JAN) 洋名：Menatetrenone (JAN)	
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6月16日 (販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	2006年12月8日 (販売名変更による)
	販売開始年月日	1984年11月30日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社 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 https://www.eisai.co.jp	

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。

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。

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……………2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………2
6. RMPの概要……………2

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………3
2. 一般名……………3
3. 構造式又は示性式……………3
4. 分子式及び分子量……………3
5. 化学名(命名法)又は本質……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
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……………5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………6
3. 添付溶解液の組成及び容量……………7
4. 力価……………7
5. 混入する可能性のある夾雑物……………7
6. 製剤の各種条件下における安定性……………7
7. 調製法及び溶解後の安定性……………7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………8
9. 溶出性……………9
10. 容器・包装……………9
11. 別途提供される資材類……………10
12. その他……………10

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………11
2. 効能又は効果に関連する注意……………11
3. 用法及び用量……………11
4. 用法及び用量に関連する注意……………11
5. 臨床成績……………12

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……………13
2. 薬理作用……………13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………14
2. 薬物速度論的パラメータ……………14
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………15
4. 吸収……………15
5. 分布……………16
6. 代謝……………16
7. 排泄……………18
8. トランスポーターに関する情報……………18
9. 透析等による除去率……………18
10. 特定の背景を有する患者……………18
11. その他……………18

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……………19
2. 禁忌内容とその理由……………19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………19
5. 重要な基本的注意とその理由……………19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………19
7. 相互作用……………20
8. 副作用……………20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………21
10. 過量投与……………21
11. 適用上の注意……………21
12. その他の注意……………22

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験23
2. 毒性試験23

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分25
2. 有効期間25
3. 包装状態での貯法25
4. 取扱い上の注意25
5. 患者向け資材25
6. 同一成分・同効薬25
7. 国際誕生年月日26
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26
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26
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容26
11. 再審査期間26
12. 投薬期間制限に関する情報26
13. 各種コード26
14. 保険給付上の注意26

XI. 文献

1. 引用文献27
2. その他の参考文献27

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況28
2. 海外における臨床支援情報28

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29
2. その他の関連資料29

略 語 表

なし（個別に各項目において解説する.）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1929年、Dam は壊血病様出血を起こしたヒナが牧草のウマゴヤシによって改善することを発見し、これを Koagulations Vitamin (ビタミン K) と命名した。1939年、Karrer らが牧草からビタミン K₁を抽出し、各種ビタミン Kが合成された。1958年、Martius が哺乳類及びヒト組織中よりビタミン K₂を発見し、動物にビタミン K₁を投与するとビタミン K₂に変化して働くことを明らかにした。

1966年、エーザイ株式会社は、ビタミン K₂のうち最も作用が強いと予想されていたオールトランス形ビタミン K₂の合成に成功し、ビタミン K₁に比べ速効性と薬効が優れるという臨床上的有用性を確認した。

ケイツーシロップは、このオールトランス形ビタミン K₂を新生児に投与しやすく、吸収されやすいシロップ製剤として初めて開発し、1984年7月に製造承認を取得し、販売を開始した。その後、本剤は4年間の再審査期間を終了し、その有効性・安全性が確認され、1990年9月に再審査結果が通知された。

2006年6月には医療事故防止対策に伴い、販売名に有効成分の濃度を記載した「ケイツーシロップ 0.2%」として製造販売承認を取得し、販売名を変更した。本剤は、当初より 50mL 包装で医療機関に販売していたが、調剤の利便性を考慮した結果、2011年2月、従来の 50mL 瓶包装を中止し、1回分毎のスティック包装の販売を開始した。また、本剤には新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症に対する予防の「効能・効果」がなかったため、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」に日本未熟児新生児学会から予防投与に対する適応追加の要望書が提出された。その結果、上記検討会議で、医療上の必要性、公知申請の妥当性が認められた。その後、2011年11月の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会で公知申請を行って差し支えないと判断されたことに伴い、製造販売承認事項の一部変更承認申請を行い、2012年5月に「新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症の予防」の「効能・効果」及び「用法・用量」追加承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症の治療に効果を示す。

新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症を予防する。(「V. 治療に関する項目」の項参照)

(2) 低プロトロンビン血症改善作用を有する。(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

本剤は、新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症など、新生児のビタミン K 欠乏性疾患に対するビタミン K の経口投与を可能にした薬剤である。

本剤は新生児に投与しやすく、吸収の良いシロップ剤である。

I. 概要に関する項目

4. 適正使用に関して周知すべき特性

新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症に対する予防への適応拡大について、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望書が厚生労働省に提出され、2012年5月に「新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症の予防」に対する適応が承認された。

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

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。(RMP 策定対象外の事例)

1. 販売名

(1) 和名

ケイツー[®]シロップ 0.2%

(2) 洋名

Kaytwo[®] Syrup 0.2%

(3) 名称の由来

ビタミン K₂ の K₂ をケイツーと発音し、そのまま商品名とした。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

メナテトレノン (JAN)

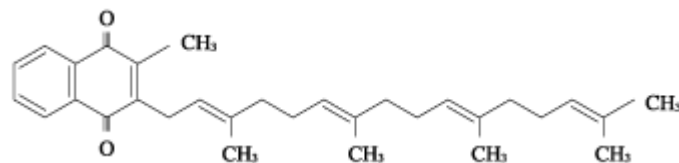
(2) 洋名(命名法)

Menatetrenone (JAN)

(3) ステム(stem)

不明

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、メナキノン-4

治験番号：E-0164

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、黄色の結晶、結晶性の粉末、ろう様の塊又は油状である。

本品は光によって分解し、着色が強くなる。

(2) 溶解性

本品はヘキサンに極めて溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすく、2-プロパノールにやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

溶 媒	メナテトレノン 1g を溶解するのに必要な溶媒量 (mL)
ヘ キ サ ン	0.5
エタノール (99.5)	25
メ タ ノ ー ル	350
水	10,000 以上

(3) 吸湿性

本品は吸湿しない。

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点：約 37℃

(5) 酸塩基解離定数

解離する基をもたない。

(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

旋光性を示さない。

2. 吸光度

1) 吸収スペクトル

本品のイソオクタン溶液は 243nm、248.5nm、260nm、269.5nm、326nm に吸収の極大を示し、245.5nm、253.5nm、265nm、286nm に吸収の極小を示す。

2) 比吸光度 (0.1mol/L 塩酸試液)

$E_{1\%}^{1\text{cm}}$ 248.5nm (イソオクタン) :439

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 安定性

メナテトレノンは、温度及び湿度に対しては安定であるが、光又はアルカリに不安定で、分解して着色が強くなる。

メナテトレノンを界面活性剤を用いて可溶化し、メナテトレノンの各種 pH 溶液 (pH2~12)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

を調製し、メナテトレノンの 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) 苛酷変化試験による主な反応生成物

メナテトレノンは、光分解により無酸素状態下では主として Naphthochromenol の生成が推定され、酸素存在下では主として K₂-hydroperoxide 及び K₂-hydroxide の生成が推定される。

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。

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

シロップ剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状
ケイツーシロップ 0.2%	黄色澄明の液で、オレンジようのにおいを有するシロップ剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：3.0～5.0

安定な pH 域：液性がアルカリに傾くにつれて分解促進する。

浸透圧比：約 10（生理食塩液に対する比）

約 2,700mOsm/L

粘 度：動粘度 約 4.7mm²/s

比 重： d_{20}^{20} 1.15

(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	有効成分	添加剤
ケイツーシロップ 0.2%	1 mL 中 メナテトレノン 2 mg	安息香酸ナトリウム、クエン酸水和物、ゴマ油、水酸化ナトリウム、ソルビタン脂肪酸エステル、D-ソルビトール液、パラオキシ安息香酸エチル、プロピレングリコール、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60、香料

(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) 苛酷変化試験による主な反応生成物」の項参照

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	試験項目	結果
加速試験	40°C/75%RH	アルミラミネート 分包	6 カ月	性状 pH 含量	いずれの試験項目においても規格内であった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

ケイツーシロップ 0.2%を水又はミルク（粉ミルクを 50°Cの温湯で溶解し、室温にまで冷却したもの）で希釈後、10°C・遮光下にて 24 時間まで保存し含量残存率を測定したところ、2 倍希釈では 24 時間まで含量の変化はほとんど認められなかったが、水 10 倍希釈では 24 時間後、ミルク 30 倍希釈では、12 時間後に残存率の低下が認められた。

ケイツーシロップ 0.2% 希釈後の安定性（10°C・遮光保存）

希釈液	希釈率	初期値	1 時間	3 時間	6 時間	12 時間	24 時間
水	2 倍	100%	99.2%	99.6%	100.0%	101.0%	101.2%
	10 倍	100%	99.1%	99.6%	100.1%	101.1%	95.1%
ミルク	2 倍	100%	99.6%	100.4%	100.3%	99.8%	100.9%
	30 倍	100%	102.6%	101.4%	101.4%	94.4%	95.2%

IV. 製剤に関する項目

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

(1) pH 変動試験

規格 pH	試料 pH	(A) 0.1mol/L 塩酸 mL (B) 0.1mol/L 水酸化ナトリウム mL	最終 pH	移動指数	変化所見
3.0~5.0	4.0	(A) 5.0	1.4	2.6	外観変化なし
		(B) 5.0	12.2	8.2	外観変化なし

※ケイツーシロップ 0.2%を精製水で 2 倍希釈した液を試料とする(5mL)

(2) 配合試験成績一覧

【試験方法】

ケイツーシロップ 0.2% 3mL を試験管にとり、配合液剤（配合量は下表）を試験管内壁にそって加え、密栓して上下倒立し、よく混合し、室温遮光下に保存した。ドライシロップは精製水 3mL（ケイツーシロップ 0.2%相当量）に溶解後滴加した。

配合直後及び 1 日、3 日、5 日、7 日後に、外観、pH、味・臭い、再分散性を測定した。

【再分散性 評価方法】

試料液を入れた試験管を 5 秒間倒立させ、次いで 5 秒間正立させた。懸濁液が均質に分散するまでに要したこの操作の回数が、9 以下の場合に良、10 以上の場合に不良とした。

【配合上の注意】

以下の配合変化試験では、顕著な変化のある配合は認められなかった。但し、本剤の成分メナテレノンに光に対し不安定であるため、開封し他剤と配合する場合には、投与まで遮光性のある容器に保管することが必要である。光を通す容器に保存した場合には、メナテレノンが光分解して含量が低下する。

【試験結果】

外観、味・臭い、再分散性：配合直後に比べて変化のない場合は「○」、未測定は「-」

※配合薬名については 2023 年 4 月改訂

配合薬			変化所見					
薬品名	配合量	pH 域	試験項目	配合直後	1 日	3 日	5 日	7 日
114：ポントールシロップ 3.25% (Ⓜメフェナム酸) 白色の水懸濁液、特異なにおいあり、味は甘い ファイザー	0.6mL	3.5~5.5	外観	黄白色懸濁	黄白色沈降			
			pH	4.2	-	-	-	4.1
			味・臭い	甘味芳香	-	-	-	○
			再分散性	良	○	○	○	○

IV. 製剤に関する項目

配合薬			変化所見					
薬品名	配合量	pH 域	試験項目	配合直後	1 日	3 日	5 日	7 日
311：チョコラA滴 0.1 万単位/ 滴 (レチノールパルミチン酸エステル) 淡黄色のほとんど澄明な液体、オレンジ油のにおいあり、味は甘い アルフレッサ ファーマ=エーザイ	3.3mL	4.5~5.5	外観	黄色澄明	○	○	○	○
			pH	4.4	—	—	—	4.4
			味・臭い	甘味渋味 芳香	—	—	—	○
			再分散性	—	—	—	—	—
332：トランサミンシロップ 5% (㊦トラネキサム酸) 淡赤色の溶液状、オレンジ臭あり ニプロファーマ=第一三共	40mL	5.7~6.5	外観	赤褐色澄明	○	○	○	○
			pH	6.1	—	—	—	6.1
			味・臭い	甘味苦味 芳香	—	—	—	○
			再分散性	—	—	—	—	—
613：㊦シロップ用セファレキシン ケフレックスシロップ用細粒 100 (セファレキシン) だいたい色の細粒、特異なにおいあり、味は甘い 共和薬品工業	100mg	—	外観	淡褐色澄明	○	○	○	○
			pH	4.1	—	—	—	4.0
			味・臭い	甘味 特異臭	—	—	—	刺激味 特異臭
			再分散性	—	—	—	—	—
613：ピクシリンドライシロップ10% (アンピシリン水和物) 淡紅色の細粒、芳香あり、味は甘い Meiji Seika ファルマ	3g	—	外観	淡橙白色 沈降	黄橙色 沈降	○	○	○
			pH	4.2	—	—	—	4.2
			味・臭い	甘味 特異臭	—	—	—	甘味 特異臭
			再分散性	良	○	○	○	○

9. 溶出性

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

該当しない

(2) 包装

1 mL 50 包 (アルミラミネート分包)

(3) 予備容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(4) 容器の材質

アルミラミネート分包：アルミニウム、ポリエチレン、ポリアミド、ポリエチレンテレフタレート

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

- 新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症の治療
- 新生児・乳児ビタミンK 欠乏性出血症の予防

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

〈新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症の治療〉

治療の適用対象は、例えばトロンボテスト値 20%以下又はヘパプラスチンテスト値 30%以下の症例をいう。

(解説)

生後 24 時間以内にトロンボテスト値 (以下、TT 値) 20%以下の新生児には出血の危険性があるとの報告がある¹⁾。

また、山田は新生児 TT 値 20%未満を新生児低プロトロンビン血症と定義づけている。

[[出典]: 山田兼雄: ビタミン K 欠乏 (内科シリーズ No.27), 229 (1971)]

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症の治療〉

通常 1 日 1 回、1mL (メナテトレノンとして 2mg) を経口投与する。

なお、症状に応じて 3mL (メナテトレノンとして 6mg) まで増量する。

〈新生児・乳児ビタミンK 欠乏性出血症の予防〉

通常、出生後、哺乳が確立したことを確かめてから、1 回 1mL (メナテトレノンとして 2mg) を経口投与する。その後、2 回目として生後 1 週間又は産科退院時のいずれか早い時期、3 回目として生後 1 ヶ月時にそれぞれ 1 回 1mL を経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

新生児低プロトロンビン血症 (トロンボテスト値 20%未満) を対象とした 148 症例の二重盲検試験において、2mg で十分治療効果のあることが確認された。

また、その有用率は、6mg (91%) > 2mg (75%) という関係が認められることから、本剤の投与量は、新生児における出血という疾患の重篤性を考慮して 6mg までを採用した。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈新生児・乳児ビタミンK 欠乏性出血症の予防〉

7.1 1 ヶ月健診時にビタミン K 欠乏が想定される症例では、生後 1 ヶ月を超えて投与を継続すること等を考慮する。

(理由)

母乳栄養の状況等からビタミン K 欠乏が想定される一部症例では、出生後 1 ヶ月を超えて投

V. 治療に関する項目

与を継続することが必要となる可能性が否定できないため、当該症例については投与期間延長を考慮するなど、適切に対応する必要がある²⁾。

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

無作為化並行用量反応試験

「V. 5. (4) 検証的試験 1) 有効性検証試験」の項参照

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

1. 新生児低プロトロンビン血症（トロンボテスト値 20%未満）を対象とした 148 症例の二重盲検試験で本剤の有用性が認められている。

ビタミン K₂（以下 K₂）6mg 投与群では、有効以上 63%およびやや有効以上 91%であり、K₂ 2mg 投与群では、有効以上 59%およびやや有効以上 84%、プラセボ投与群では、有効以上 26%およびやや有効以上 43%であった。

K₂ 投与群はプラセボ投与群に比較して有意（6mg 投与群：p<0.001、2mg 投与群：p<0.01）に優れていた。また、高ビリルビン血症などの副作用は認められなかった³⁾。

2. 新生児出血（吐血、下血、臍出血）に K₂ 2mg 経口投与したところ、出血症状は 1 回投与で 13 例中 10 例が治癒し、K₂ 2mg 追加投与で残りの 3 例のうち 2 例が、K₂ 6mg 追加投与で 1 例が止血し、本剤投与後トロンボテスト値、ヘパプラスチンテスト値も有意（p<0.01）に改善した⁴⁾。

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 K₁ (フィトナジオン)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ビタミン K₂ (以下 K₂) 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、K₂ 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⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 低プロトロンビン血症改善作用

1) 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クロスオーバー法でビタミン K₁ (以下 K₁) 30mg あるいは K₂ 30mg^{注)} を単回経口投与して比較検討した。プロトロンビン時間 (%) の回復は K₂ 投与群が K₁ 投与群より速やかであった⁶⁾。

2) 抗凝血薬ワルファリンカリウムにより低プロトロンビン血症を誘発した雄ウサギに K₁ 又は K₂ を 1、2mg/kg 経口投与したところ、K₂ は K₁ より速やかに低プロトロンビン血症を改善した⁷⁾。

注) 本剤の承認された用量は、新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症の治療においては 1 回 2~6mg、新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症の予防においては 1 回 2 mg である。

2. 止血作用

抗凝血薬ジクマロール 50mg/kg/日を 10 日間反復投与によるマウスの出血死を、K₁ 群は 5mg/kg/日経口投与の併用により 50%阻止したのに対して、K₂ 群では K₁ 群と同量経口投与で 100%阻止した⁸⁾。

(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

ケイツーシロップ 0.2% 15mL (メナテトレノンとして 30mg^{注)}) を健康成人男子 3 名に単回経口投与したときの体内薬物動態はビタミン K₂ 注射剤の筋肉内投与と比較して最高血漿中濃度到達時間 (t_{max}) 3.7 時間、最高血漿中濃度時間曲線下面積 (AUC_(0~∞)) 1,463ng・hr/mL でありほぼ同等、最高血漿中濃度 (C_{max}) 325ng/mL は筋肉内投与と比較し約 7 倍高かった⁹⁾。

注) 本剤の承認された用量は、新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症の治療においては 1 回 2~6mg、新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症の予防においては 1 回 2mg である。

(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

K_a : 0.65hr⁻¹ (ケイツーシロップ 0.2% 15mL (メナテトレノンとして 30mg^{注)}) 経口投与時)

[[出典] 篠 光正 : 『ビタミン K』改訂版, 岩永貞昭編, (メディカルジャーナル社), 63 (1994)]

注) 本剤の承認された用量は、新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症の治療においては 1 回 2~6mg、新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症の予防においては 1 回 2mg である。

(3) 消失速度定数

K_{eL} : 1.09hr⁻¹ (ケイツーシロップ 0.2% 15mL (メナテトレノンとして 30mg^{注)}) 経口投与時)

[[出典] 篠 光正 : 『ビタミン K』改訂版, 岩永貞昭編, (メディカルジャーナル社), 63 (1994)]

注) 本剤の承認された用量は、新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症の治療においては 1 回 2~6 mg、新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症の予防においては 1 回 2mg である。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

$V_{d\beta}$ (細胞外液) : 11.4L

$V_{d\gamma}$ (組織) : 1341L

(ケイツーシロップ 0.2% 15mL (メナテトレノンとして 30mg^注) 経口投与時)

[[出典] 篠 光正 : 『ビタミン K』改訂版, 岩永貞昭編, (メディカルジャーナル社), 63 (1994)]

注) 本剤の承認された用量は、新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症の治療においては 1 回 2~6 mg、新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症の予防においては 1 回 2mg である。

(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

ビタミン K₂ 注射剤 30mg^注 を静脈内投与した場合の AUC_(0~∞) との比較で、ケイツーシロップ 0.2% 15mL (メナテトレノンとして 30mg^注) の絶対的バイオアベイラビリティは 38%であった¹⁰⁾。

注) 本剤の承認された用量は、新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症の治療においては 1 回 2~6 mg、新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症の予防においては 1 回 2mg である。

吸収部位

主としてリンパ系を介して吸収される。

〈参考 : ラット〉

胸管リンパにカニューレを施したラットに ¹⁴C-メナテトレノン (4mg/kg) を経口投与した結果、投与量の 20%がリンパ液中に回収された。

[[出典] 但野恭一 : 『ビタミン K』改訂版, 岩永貞昭編, (メディカルジャーナル社), 41 (1994)]

VII. 薬物動態に関する項目

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

〈参考：ラット〉

ラットに ^{14}C -メナテトレノン (4mg/kg) を単回経口投与した。その結果、投与後 4 時間の脳中放射能濃度は 82.3ng/g (血漿中濃度の約 1/9) であった¹¹⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考〉

正常分娩婦 (15 名) に分娩の 2~12 時間前に本剤 4mg を経口投与し、母体血、臍帯血及び乳汁中メナテトレノン濃度を非投与群 (15 名) と比較した。その結果、シロップ投与群は非投与群に比べていずれもメナテトレノン濃度が有意に高かった。また、本剤 4mg 投与前と投与 12 時間後の母乳中メナテトレノン濃度は、それぞれ 2.97ng/mL と 66.89ng/mL で、投与後に約 20 倍以上上昇した¹²⁾。

(3) 乳汁への移行性

「VII. 5. (2) 血液-胎盤関門通過性」の項参照

(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

〈参考：ラット、イヌ〉

1) ラットに ^{14}C -メナテトレノン 4mg/kg を単回経口投与した結果、組織中放射能濃度は投与後 4~8 時間に最高値に達した。投与後 8 時間の放射能濃度は肝臓、副腎、心臓等で高かった¹¹⁾。

2) イヌに ^{14}C -メナテトレノン 4mg/kg を単回経口投与した。その結果、投与後 1.5 時間の組織中放射能濃度は、胆汁中濃度が最も高く、次いで、肝臓、胆嚢、脾臓で高かった¹³⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

97.0% (ゲルろ過法)

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

〈参考：ラット、イヌ〉

1) 尿、糞及び胆汁中代謝物

ラットに ^{14}C -メナテトレノンを単回経口投与した。その結果、投与後 24 時間までの糞中の存在形態は未変化体が主であり、この他 ω -カルボン酸体、Kacid I、Kacid II が

VII. 薬物動態に関する項目

存在した。経口投与後の尿中及び十二指腸投与後の胆汁中には未変化体はほとんど認められず、高極性の代謝物が主に存在した¹¹⁾。

イヌに¹⁴C-メナテトレノンを経口投与した。その結果、尿、糞及び胆汁中存在形態はラットの場合と同様であり、種差はなかった¹³⁾。反復投与による代謝への影響は認められなかった¹⁴⁾。

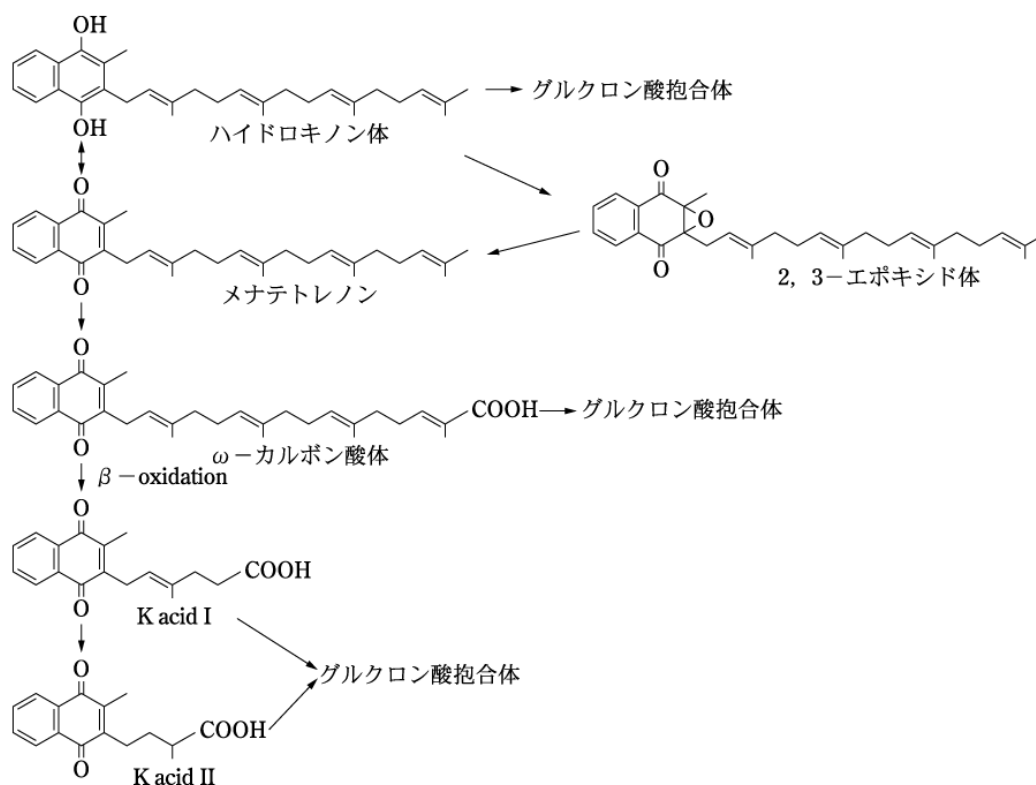
2) 組織中代謝物

ラットに¹⁴C-メナテトレノンを経口投与した。その結果、投与後 1.5 時間の血漿、肝臓、脾臓、海綿骨、脂肪中の存在形態は未変化体が主であった。この他 ω -カルボン酸体、K acid I、K acid II が代謝物として存在した¹¹⁾。

イヌに¹⁴C-メナテトレノンを経口投与した。その結果、投与後 1.5 時間の血漿、肝臓、腎臓、副腎、脾臓、海綿骨、脂肪中の存在形態はラットと同様に未変化体が主であった¹³⁾。反復投与による代謝への影響は認められなかった¹⁴⁾。

3) 代謝経路

メナテトレノンの主代謝経路は、側鎖末端の酸化とそれに引き続く β 酸化である。この他、ラット及びイヌで ω -カルボン酸体、K acid I、K acid II 及びヒドロキノン体のグルクロン酸抱合体が確認されたことから、メナテトレノンの代謝経路は次の様に推定された^{13,15)}。



Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(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

〈参考：ラット〉

ワルファリンカリウムによる低プロトロンビン血症ラットに、主代謝物の K acid I 及び K acid II を経口投与した結果、ともにほとんど活性は認められなかった。

〔[出典] 田島鉄弥ら：第4回ビタミンK機能セミナー, 33 (1988.9.2~9.3.)〕

7. 排泄

主に胆汁排泄

〈参考：ラット、イヌ〉

- 1) ラットに ^{14}C -メナテトレノン 4mg/kg を単回静脈内投与した。その結果、投与後 24 時間までに 79.0%が胆汁中に移行し、主排泄経路は胆汁を介した糞中排泄であることが示された。腸肝循環の存在も示された。
- 2) ラットに ^{14}C -メナテトレノン 4mg/kg を単回経口投与した。その結果、投与後 7 日までに尿中に 7.8%、糞中に 88.2%、計 96.0%が排泄された¹¹⁾。反復投与時の排泄経路及び排泄率も単回投与時と同様であった。
- 3) イヌに ^{14}C -メナテトレノン 4mg/kg を単回経口投与した。その結果、放射能の排泄はラットと同様に糞中排泄が主であり、投与後 7 日までに尿中に 2.3%、糞中に 78.1%、計 80.4%が排泄された¹³⁾。反復投与時の排泄も同様であった¹⁴⁾。

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

「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

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

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

設定されていない

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児

低出生体重児を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

低出生体重児(出生体重 2,500g 未満をいう)に対しては、十分な経口吸収が望めないことや、本剤が高浸透圧であること(「VIII. 11. 適用上の注意」)等から、必ず希釈して投与すること、凝血能チェックを頻回に行い、適応の可否を経過観察することが必要である。市販

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

後4年間の再審査データでは、2,500g未満の新生児147例に投与され異常は認められていない。また、症例数は少ないながら、経口投与が可能であれば、2,500g未満の新生児でも、成熟児と同様のへパプラスチンテスト値の改善が認められている。

(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)	併用に注意すること。	ワルファリンの作用を減弱する。

(解説)

ビタミンKはビタミンK依存性凝固因子のグルタミン酸残基を γ -カルボキシル化することによって凝固作用が発現する。

ワルファリンは肝細胞内でビタミンKサイクルの酵素活性を非可逆的に失活させ、抗凝固作用が発現する。したがってワルファリン投与中にビタミンKを投与すると、凝固能を有する凝固因子が産生されてワルファリンの作用を減弱する。

8. 副作用

(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

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

◆副作用発現頻度一覧表

総症例 5,133 例中 1 例(0.02%) に粘血便 (メレナ) が発現した。

	承認時までの調査	使用成績調査	累計
調 査 症 例 数	1,801	3,332	5,133
副 作 用 発 現 症 例 数	0	1	1
副 作 用 発 現 件 数	0	1	1
副作用発現症例率 (%)	0.00	0.03	0.02
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
〔胃腸系障害〕	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.02)
粘血便 (メレナ)	0 (0.00)	1 (0.03)	1 (0.02)

(1988 年 10 月 集計)

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 出生後早期の新生児への投与は白湯で 10 倍程度に薄めるか、又は哺乳確立後に投与を行うこと。本剤は、シロップ剤で高浸透圧になっている。
- 14.1.2 新生児又は乳児では、スティック包装から哺乳瓶やスプーン等に移して服用させること。スティック包装から直接服用させると誤嚥や口唇が傷付くおそれがある。

(解説)

- 14.1.1 本剤は、シロップ剤としての安定性を保つことと防腐の目的から糖が添加されており、そのために高浸透圧 (約 2,700mOsm/L) となっている。
- 今まで多数の新生児に投与され、重篤な副作用は発生していない。しかし、ビタミン E の高浸透圧シロップ製剤について外国において低出生体重児のうち 1,500g 以下の児に投与すると、壊死性腸炎が発生するとの報告がある。よって、本剤についても、10 倍程度に薄めて投与することとするが、厳密に希釈する根拠はなく、児が飲みきれ 10mL 以下の量に薄めるか、哺乳確立後に投与することとした。

〔出典：Finer, N. N. et al. : Pediatrics, 37, 387 (1984)〕

〔出典：Atakent, Y. et al. : Clin. Pediatr., 23, 487 (1984)〕

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

〈新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症の予防〉

15.1.1 予防投与においては国内のガイドライン等、最新の情報を参考にすること。

(解説)

国内ガイドライン「新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症に対するビタミンK製剤投与の改訂ガイドライン(修正版)」では、「合併症をもたない正期産新生児への予防投与」について、以下のとおり記載されている²⁾。

〈合併症をもたない正期産新生児への予防投与〉

①第1回目：出生後、数回の哺乳によりその確立したことを確かめてから、ビタミンK₂シロップ1mL(2mg)を経口的に1回投与する。なお、ビタミンK₂シロップは高浸透圧のため、滅菌水で10倍に薄めて投与するのほひとつの方法である。

②第2回目：生後1週又は産科退院時のいずれかの早い時期に、ビタミンK₂シロップを前回と同様に投与する。

③第3回目：1カ月健診時にビタミンK₂シロップを前回と同様に投与する。

④留意点等

(1) 1カ月健診の時点で人工栄養が主体(おおむね半分以上)の場合には、それ以降のビタミンK₂シロップの投与を中止してよい。

(2) 前文で述べたように、出生時、生後1週間(産科退院時)及び1カ月健診時の3回投与では、我が国及びEU諸国の調査で乳児ビタミンK欠乏性出血症の報告がある。この様な症例の発生を予防するため、出生後3カ月までビタミンK₂シロップを週1回投与する方法もある。

(3) ビタミンKを豊富に含有する食品(納豆、緑葉野菜など)を摂取すると乳汁中のビタミンK含量が増加するので、母乳を与えている母親にはこれらの食品を積極的に摂取するように勧める。

母親へビタミンK製剤を投与する方法も選択肢のひとつであるが、現時点では推奨するに足る十分な証左はない。

(4) 助産師の介助のもと、助産院もしくは自宅で娩出された新生児についてもビタミンK₂シロップの予防投与が遵守されなければならない。

(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

本薬は中枢神経系（鎮痛、ペントバルビタール睡眠増強、脳波）、循環器系、腎機能、消化器系の外分泌機能や腸管平滑筋の運動及び性周期の乱れ等に対して、ほとんど又は全く影響を及ぼさなかった¹⁶⁾。

[凝固能への影響]

雌雄の Wistar 系ラットに本薬 8、40、200mg/kg/日を 6 カ月間経口投与した。その結果、血栓を誘発するような凝固能の異常亢進は認められなかった¹⁷⁾。

また、雄ウサギに本薬 50mg/kg を 1 回筋肉内投与及び本薬 5mg/kg/日を週 5 回、4 週間静脈内投与した場合もトロンボエラストグラム上に凝固能の異常は認められなかった^{18,19)}。

(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

SD 系ラット雌雄新生児（4 日齢）に投与可能な本薬の最大量（K₂として 540mg/kg）を経口投与して 31 日間観察したが、異常所見は認められなかった。LD₅₀ 値は、経口で 540mg/kg 以上であった²⁰⁾。

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

SD 系ラット雌雄新生児（4 日齢）に本薬（K₂として 6、30 及び 60mg/kg/日）を 3 カ月間連続経口投与したが、影響は認められなかった。最大無作用量は 60mg/kg 以上であった²⁰⁾。

慢性毒性

Wistar 系ラットに本薬 8、40、200mg/kg/日を 6 カ月間経口投与して剖検、血液検査、生化学検査、尿検査を行った。その結果、本薬によると思われる異常所見は認められなかった¹⁷⁾。

(3) 遺伝毒性試験

細菌を用いた修復能試験及び復帰変異試験は、いずれも陰性であった²¹⁾。

(4) がん原性試験

ラット及びマウスにいずれも本薬 20、100、500mg/kg/日相当量をそれぞれ 24 カ月間、19 カ月間混餌投与したが、いずれの種においても癌原性は認められなかった。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(5) 生殖発生毒性試験

1. 妊娠前及び妊娠初期投与試験

雌雄ラットに本薬 10、100、1000mg/kg/日を経口投与した。その結果、親動物の生殖機能への影響、胎児に対する致死及び発育抑制、催奇形性は認められなかった²²⁾。

2. 胎児の器官形成期投与試験

妊娠ラット及びウサギに本薬 10、100、1000mg/kg/日を経口投与した。その結果、胎児に対する致死及び発育抑制作用、催奇形性は認められなかった。ラットの新生児の身体及び機能発達、骨格及び生殖能に対する影響も認められなかった。また、母動物に対する影響はウサギの高用量で摂餌・摂水量の軽度な減少のみであった^{23,24)}。

3. 周産期及び授乳期投与試験

妊娠ラットに本薬 10、100、1000mg/kg/日を経口投与した。その結果、母動物の分娩、哺育及び血液系に対する影響は認められず、新生児の生後発育、行動及び生殖機能にも影響は認められなかった²²⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

抗原性

マウス、モルモット、ウサギを用いた抗原性試験の結果では、抗原性は認められなかった²⁵⁾。

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

- (1) 薬局での取扱い上の留意点について
該当しない
- (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）
「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照
- (3) 調剤時の留意点について
該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し
くすりのしおり：有り
その他の患者向け資材：ケイツーシロップの飲ませ方
ビタミン K2 シロップ服薬チェック表
(エーザイ株式会社ホームページ <https://medical.eisai.jp/> 参照)
「Ⅹ. 2. その他の関連資料」の項参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬

商品名
ケイツーN 静注 10mg
ケイツーカプセル 5mg
グラケーカプセル 15mg

等

同効薬

一般名	商品名
フィトナジオン	ケーワン錠 5mg
フィトナジオン	カチーフ N 錠 5mg・散 10mg/g

等

X. 管理的事項に関する項目

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

	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
旧販売名 ケイツーシロップ	1984年7月24日	15900AMZ00639000	1984年11月22日	1984年11月30日
販売名変更 ケイツーシロップ 0.2%	2006年6月16日 (販売名変更による)	21800AMX10431000	2006年12月8日 (販売名変更による)	2006年12月8日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2023年4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

〈効能又は効果追加、用法及び用量の追加〉

新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症の予防

効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認：2012年5月25日

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1990年9月5日

効能又は効果、用法及び用量の変更なし

11. 再審査期間

4年間（1984年7月24日～1988年7月23日）

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 システムコード
ケイツーシロップ 0.2%	3160 002Q 1040	3160002Q1040	1071627 01	620004486

14. 保険給付上の注意

本剤を「新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症の予防」の目的で使用した場合には、保険給付の対象とはなりません。

1. 引用文献

	文献請求番号
1) 八木セツ : J. Nara Med. Assoc.. 1969 ; 20 : 549-558	KTZ-0302
2) 白幡 聡ら : 日本小児科学会雑誌. 2011 ; 115 (3) : 705-712	KTZ-1355
3) 真木正博ら : 医学のあゆみ. 1982 ; 120 (3) : 222-233	KTZ-0202
4) 浮田昌彦ら : 産科と婦人科. 1984 ; 51 (9) : 1367-1375	KTZ-0329
5) Stenflo J. et al. : Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1974 ; 71 (7) : 2730-2733 (PMID : 4528109)	KY-0071
6) 森口尊文ら : 新薬と臨床. 1981 ; 30 (10) : 1687-1697	KTZ-0138
7) 田島鉄弥ら : 日本薬理学雑誌. 1971 ; 67 : 412-418	KTZ-0030
8) 田島鉄弥ら : 日本薬理学雑誌. 1971 ; 67 : 406-411	KTZ-0029
9) 森下亘通ら : 基礎と臨床. 1981 ; 15 (4) : 2081-2088	KTZ-0177
10) 篠 光正ら : 薬学雑誌. 1982 ; 102 (7) : 651-658	KTZ-0194
11) 佐野善寿ら : 薬理と治療. 1995 ; 23 (10) : 2659-2667	KTZ-0805
12) 平池秀和ら : ビタミン. 1989 ; 63 (1) : 25-28	KTZ-0745
13) Sano Y. et al. : 薬物動態. 1997 ; 12 (1) : 48-57	KTZ-0916
14) Sano Y. et al. : 薬物動態. 1997 ; 12 (1) : 58-67	KTZ-0917
15) Tadano K. et al. : J. Pharmacobiodyn.. 1989 ; 12 : 640-645	KTZ-0689
16) 田島鉄弥ら : 応用薬理. 1971 ; 5 (3) : 489-504	KTZ-0061
17) 小川 正ら : 応用薬理. 1971 ; 5 (3) : 445-459	KTZ-0021
18) 田島鉄弥ら : 日本薬理学雑誌. 1971 ; 67 : 486-493	KTZ-0062
19) 田島鉄弥ら : 基礎と臨床. 1989 ; 23 (12) : 4459-4469	KTZ-0681
20) 竹原孝一ら : 基礎と臨床. 1981 ; 15 (3) : 1115-1142	KTZ-0327
21) 餅田久利ら : 薬物療法. 1981 ; 14 (2) : 95-98	KTZ-0175
22) 見上 孝ら : 基礎と臨床. 1981 ; 15 (3) : 1143-1159	KTZ-0174
23) 後藤公孝ら : 基礎と臨床. 1986 ; 20 (11) : 5821-5852	KTZ-0494
24) 大角 勇ら : 基礎と臨床. 1986 ; 20 (11) : 5853-5862	KTZ-0495
25) 長谷川隆司ら : 基礎と臨床. 1991 ; 25 (7) : 2099-2128	KTZ-0725

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

海外ではビタミン K₁ が主として使用され、アメリカ、欧州で使用されている。(2020 年時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

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

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

ケイツーシロップの飲ませ方、ビタミン K2 シロップ服薬チェック表
(エーザイ株式会社ホームページ <https://medical.eisai.jp/> 参照)
「X.5. 患者向け資材」の項参照

CODE DI-I-KZ211

2023 年 11 月作成