

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



剤形	錠剤・散剤
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錠 10mg : フィトナジオン 10mg/錠 カチーフN散 10mg/g : フィトナジオン 10mg/g (1%)
一般名	和名：フィットナジオン(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 発売年月日	製造販売承認年月日：2006年1月18日(錠5mg・錠10mg) 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・錠10mg) 2002年7月5日(散10mg/g) 発売年月日：1990年7月20日(共通)
開発・製造販売・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本製薬株式会社 販 売：武田薬品工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	電 話： — — FAX： — —

本I Fは2007年9月改訂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要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が改訂・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、随時改訂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要する。

目次

I. 概要に関する項目	1	VII-3 効能・効果に関連する使用上の注意と その理由	14
I-1 開発の経緯	1	VII-4 用法・用量に関連する使用上の注意と その理由	14
I-2 製品の特徴及び有用性	1	VII-5 慎重投与内容とその理由	14
II. 名称に関する項目	2	VII-6 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	14
II-1 販売名	2	VII-7 相互作用	14
II-2 一般名	2	VII-8 副作用	14
II-3 構造式又は示性式	2	VII-9 高齢者への投与	15
II-4 分子式及び分子量	2	VII-10 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
II-5 化学名（命名法）	2	VII-11 小児等への投与	15
II-6 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VII-12 臨床検査結果に及ぼす影響	15
II-7 CAS登録番号	2	VII-13 過量投与	15
III. 有効成分に関する項目	3	VII-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
III-1 有効成分の規制区分	3	VII-15 その他の注意	15
III-2 物理化学的性質	3	VII-16 その他	15
III-3 有効成分の各種条件下における安定性	3	IX. 非臨床試験に関する項目	16
III-4 有効成分の確認試験法	3	IX-1 一般薬理	16
III-5 有効成分の定量法	3	IX-2 毒性	16
IV. 製剤に関する項目	4	X. 取扱い上の注意等に関する項目	17
IV-1 剤形	4	X-1 有効期間又は使用期限	17
IV-2 製剤の組成	5	X-2 貯法・保存条件	17
IV-3 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	X-3 薬剤取扱い上の注意点	17
IV-4 製剤の各種条件下における安定性	5	X-4 承認条件	17
IV-5 調製法及び溶解後の安定性	6	X-5 包装	17
IV-6 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	X-6 同一成分・同効薬	17
IV-7 混入する可能性のある夾雑物	6	X-7 国際誕生年月日	18
IV-8 溶出試験	6	X-8 製造・輸入承認年月日及び承認番号	18
IV-9 生物学的試験法	6	X-9 薬価基準収載年月日	18
IV-10 製剤中の有効成分の確認試験法	6	X-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	18
IV-11 製剤中の有効成分の定量法	7	X-11 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	18
IV-12 力 価	8	X-12 再審査期間	18
IV-13 容器の材質	8	X-13 長期投与の可否	19
IV-14 その他	8	X-14 薬価基準収載医薬品コード	19
V. 治療に関する項目	9	X-15 保険給付上の注意	19
V-1 効能又は効果	9	XI. 文献	20
V-2 用法及び用量	9	XI-1 引用文献	20
V-3 臨床成績	9	XI-2 その他の参考文献	20
VI. 薬効薬理に関する項目	10	XII. 参考資料	20
VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10	XIII. 備考	20
VI-2 薬理作用	10		
VII. 薬物動態に関する項目	11		
VII-1 血中濃度の推移・測定法	11		
VII-2 薬物速度論的パラメータ	11		
VII-3 吸収	12		
VII-4 分布	12		
VII-5 代謝	12		
VII-6 排泄	13		
VII-7 透析等による除去率	13		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14		
VIII-1 警告内容とその理由	14		
VIII-2 禁忌内容とその理由	14		

I. 概要に関する項目

I-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因子などのビタミン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など)、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、慢性重症下痢など)、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など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、武田薬品工業より当社(日本製薬)に製造承認の承継がなされ、「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月に「カチーフN100倍散」から「カチーフN散10mg/g」、2006年1月に「カチーフN錠」から「カチーフN錠5mg」および「カチーフN錠10mg」に販売名を改めた。

I-2 製品の特徴及び有用性

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因子などのビタミン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。

II. 名称に関する項目

II-1 販売名

- ①和 名：カチーフ[®]N錠 5mg
カチーフ[®]N錠 10mg
カチーフ[®]N散 10mg/g

- ②洋 名：KATIV[®]-N TABLETS 5mg
KATIV[®]-N TABLETS 10mg
KATIV[®]-N POWDER 1%

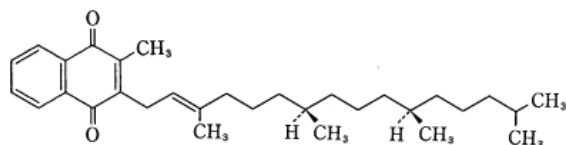
- ③名称の由来：本剤の有効成分であるフィトナジオンは、天然型ビタミンK₁である。天然型ビタミンK「Natural Vitamin K」の前半部の「N VITA K」を逆から読んだ「カチーフN (KATIV-N)」と命名し、末尾に剤型及び含量を示す「錠 5mg」、「錠 10mg」、「散 10mg/g」を付した。

II-2 一般名

和名：フィトナジオン

洋名：Phytonadione [Phytomenadione (WHO recommended INN)]

II-3 構造式又は示性式



II-4 分子式及び分子量

C₃₁H₄₆O₂ 450.70

II-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
(IUPAC)

II-6 慣用名、別名、略号、記号番号

フィトメナジオン(Phytomenadione)

フィロキノン(Phylloquinone)

II-7 CAS登録番号

84-80-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ－１ 有効成分の規制区分

なし

Ⅲ－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°C¹⁾

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

Ⅲ－３ 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

Ⅲ－４ 有効成分の確認試験法

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。

Ⅲ－５ 有効成分の定量法

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







IV-1 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

1) 剤形：錠 5mg・錠 10mg：錠剤(糖衣錠)

散 10mg/g : 散剤

2) 性状：錠 5mg・10mg：白色～黄みの白色

識別コード	NY313			NY314		
	上面	下面	側面	上面	下面	側面
形状						
直径(mm)	9.3			9.3		
厚さ(mm)	5.0			4.9		

散 10mg/g : 淡黄色の細粒末

(2) 製剤の物性

硬度：錠 5 mg : 7~10 kg、錠 10 mg : 7~10 kg (富山式硬度計)

崩壊性：錠 5 mg : 7~12 分、錠 10 mg : 10~18 分 (日局十・崩壊試験法による)

(3) 識別コード

錠 5mg : NY313

錠 10mg : NY314

散 10mg/g : なし

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

1) 錠 5mg・錠 10mg

該当しない

2) 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) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

IV-2 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

錠 5mg : フィトナジオン 5mg

錠 10mg : フィトナジオン 10mg

散 10mg/g : フィトナジオン 10mg/g

(2) 添加物

錠 5mg・錠 10mg : 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

散 10mg/g : 乳糖水和物、D-マンニトール、白糖

IV-3 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

IV-4 製剤の各種条件下における安定性

(1) 錠 5mg・錠 10mg

1) 室温安定性

品名	項目名	経年				
		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
カチーフN錠 10mg	外観	—	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	崩壊(分)	11	13	15	15	16
	含量(%)	100.0	96.9	95.9	95.3	94.6

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ルクス）下、茶色フィルム

品名	項目名	経月			
		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	項目名	経月						
		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ルクス）下、黒色ポリ袋

品名	曝光量	Initial	10万 lux・hrs	20万 lux・hrs	30万 lux・hrs	60万 lux・hrs
	項目名					
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。

IV-5 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV-6 他剤との配合変化（物理化学的变化）

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。

IV-7 混入する可能性のある夾雑物

特になし

IV-8 溶出試験

該当資料なし

IV-9 生物学的試験法

該当しない

IV-10 製剤中の有効成分の確認試験法

錠 5mg・錠 10mg：

- (1) 定量法に準じて操作を行って得た遠心分離後の上澄液 2mL にジエチルジチオカルバミン酸ナトリウムの無水エタノール溶液（1→20）3mL 及びナトリウムメトキシド液*2mL を加えて振り混ぜるとき、液は青紫色を呈する。
- (2) 定量法に準じて操作を行って得た試料溶液の紫外吸収スペクトルを測定するとき、フィトナジオン基準品*2につき同様に操作した液と同じ波長に吸収の極大及び極小を有する。
- (3) 定量法に準じて操作を行って得た試料溶液につきイソプロパノールを対照にして波長 248nm 及び 270nm における吸光度 A_{248} 及び A_{270} を測定するとき A_{248}/A_{270} は 1.05～1.18 である。

〈試薬および試液〉

※1 ナトリウムメトキシド液：

ナトリウムメチラート 18mL にメタノールを加えて 100mL とする。用時、必要ならばろ過する。

ナトリウムメチラート： CH_3NaO 和光純製薬試薬を用いる。

※2 フィトナジオン基準品： $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$

日本薬局方「フィトナジオン」に適合するものでその定量値がフィトナジオン ($\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$) 99.0%以上のものを用いる。

散 10mg/g：

上記の「錠 5mg・錠 10mg」の確認試験法(2), (3)と同様

IV-11 製剤中の有効成分の定量法

錠 5mg・錠 10mg：

本品 20 個以上をとり、その重量を精密に量り、平均重量 (W) g を求めたのち粉末とし、フィトナジオン ($\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$) 約 0.01g に対応する量を精密に量り (W_T) g、100mL のメスフラスコに入れ、イソプロパノール約 50mL を加え激しく振り混ぜて抽出した後、イソプロパノールを加えて 100mL とし、時々振り混ぜながら 30 分間放置後、遠心分離し、上澄液 10mL を正確に量り、イソプロパノールを加えて正確に 100mL とし試料溶液とする。

別にフィトナジオン基準品^{※1}につき、その定量値から換算して $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$ として約 0.01g を精密に量り (W_S) g、前記と同様に操作して基準溶液とする。

試料溶液及び基準溶液につき、イソプロパノールを対照として、波長 270nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フィトナジオン ($\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$) の含量 (表示量%)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{W_S}{0.01} \times \frac{W}{W_T} \times 100$$

W_S ： $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$ に換算したフィトナジオン基準品の量 (g)

〈試薬および試液〉

※1 フィトナジオン基準品： $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$

IV-10 の※2 と同様

散 10mg/g：

本品からフィトナジオン ($\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$) 約 0.01g に対応する量を精密に量り取る。

以下、「錠 5mg・錠 10mg」の定量法と同様。

IV-12 カ 価

該当しない

IV-13 容器の材質

錠 5mg、錠 10mg :

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

IV-14 その他

特になし

V. 治療に関する項目

V-1 効能又は効果

◇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、抗生物質等）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

V-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、胆道および胃腸障害に伴うビタミンKの吸収障害、肝障害に伴う低プロトロンビン血症には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。

V-3 臨床成績

(1) 臨床効果

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 探索的試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

VI-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

VI-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⁾、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）³⁾。
- ・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）⁴⁾。
- ・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⁵⁾。
- ・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⁴⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

VII-1 血中濃度の推移・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
- (2) 最高血中濃度到達時間⁶⁾

ラットに ¹⁴C で標識した VK₁ 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。

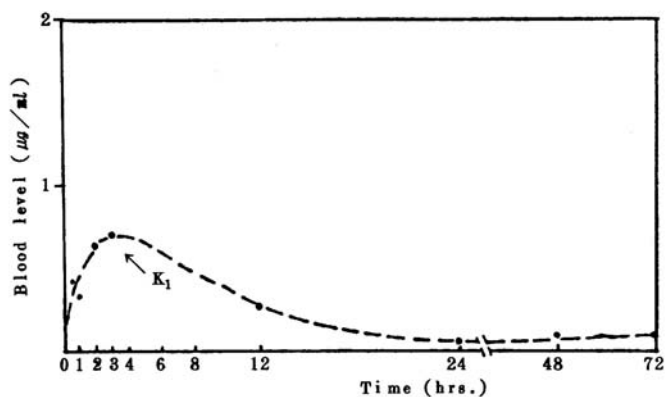


Fig Blood level of K₁ equivalent after oral administration of 2-methyl-¹⁴C-K₁ and in rats
dose : 4 mg/kg
value : mean ± 95% confidential limit of three experiments

- (3) 通常用量での血中濃度
該当資料なし
- (4) 中毒症状を発現する血中濃度
該当資料なし

VII-2 薬物速度論的パラメータ

- (1) 吸収速度定数
該当資料なし
- (2) バイオアベイラビリティ
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) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

Ⅶ－３ 吸収

胆汁の存在下で腸から吸収される⁷⁾。

Ⅶ－４ 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

乳汁へ移行する⁸⁾。

(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

Ⅶ－５ 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 (CYP450 等) の分子種

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比率

該当資料なし

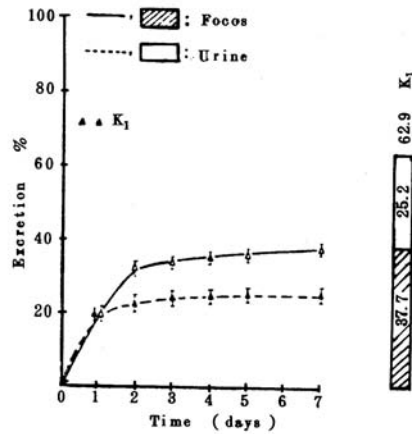
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

VII-6 排泄

- (1) 排泄部位
- (2) 排泄率
- (3) 排泄速度

^{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⁶⁾。



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 - K_1 in rats
dose : 4 mg/kg
value : mean \pm S. E. of three experiments

VII-7 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析

該当資料なし

- (2) 血液透析

該当資料なし

- (3) 直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

VIII-1 警告内容とその理由

添付文書に該当する記載無し

VIII-2 禁忌内容とその理由

添付文書に該当する記載なし

VIII-3 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

添付文書に該当する記載なし

VIII-4 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

添付文書に該当する記載なし

VIII-5 慎重投与内容とその理由

添付文書に該当する記載なし

VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

添付文書に該当する記載なし

VIII-7 相互作用

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	併用に注意する。	ワルファリンの作用を減弱する。

VIII-8 副作用

(1) 副作用の概要

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。(再審査対象外)

血液: 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る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。

消化器: 悪心、嘔気、軟便等(頻度不明)があらわれることがある。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

VIII-9 高齢者への投与

添付文書に該当する記載なし

VIII-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。[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。]

VIII-11 小児等への投与

添付文書に該当する記載なし

VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に該当する記載なし

VIII-13 過量投与

添付文書に該当する記載なし

VIII-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)

薬剤交付時(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報告されている)

VIII-15 その他の注意

特になし

VIII-16 その他

特になし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

Ⅸ-1 一般薬理

該当資料なし

Ⅸ-2 毒性

(1) 単回投与毒性試験(経口)

LD₅₀ >53,670 mg/kg (マウス、経口)⁹⁾

(2) 反復投与毒性試験

ラットにフィットナジオン 1日2、20、200 mg/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、GPT には著変は認められなかった⁹⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

胎仔試験

マウスに妊娠7日目から1週間フィットナジオン0.2、2g/kgを腹腔内投与し、妊娠18日目に胎仔の生死、呼吸、危険を検したが、無投与の対照とほとんど差異を認めなかった⁹⁾。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 取扱い上の注意等に関する項目

X-1 有効期間又は使用期限

錠 5mg・錠 10mg

使用期限：製造日より4年(外箱に表示の使用期限内に使用すること。)

[使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。]

散 10mg/g

使用期限：製造日より5.5年(外箱に表示の使用期限内に使用すること。)

[使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。]

X-2 貯法・保存条件

室温保存。開封後も光を遮り保存すること。

X-3 薬剤取扱い上の注意点

〈注意〉散 10mg/g については

- (1) 調剤に際して、遮光薬包紙を用いるのが望ましい。
- (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。

X-4 承認条件

なし

X-5 包装

錠 5mg : 100錠 (10錠×10)、1,000錠 (10錠×100)

錠 10mg : 100錠 (10錠×10)

散 10mg/g : 500g

X-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

錠 10mg : ケーワンカプセル 10mg(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

X-7 国際誕生年月日

該当しない

X-8 製造・輸入承認年月日及び承認番号

カチーフN錠 5mg :

製造承認年月日 : 2006 年(平成 18 年) 1 月 18 日

承認番号 : 21800AMX10008

カチーフN錠 10mg :

製造承認年月日 : 2006 年(平成 18 年) 1 月 18 日

承認番号 : 21800AMX10009

[旧製品 : 1990 年(平成 2 年)2 月 1 日(カチーフN錠として武田薬品工業より承継)]

カチーフN散 10mg/g :

製造承認年月日 : 2002 年(平成 14 年) 1 月 28 日

承認番号 : 21400AMZ00067

[旧製品 : 1990 年(平成 2 年)2 月 1 日(カチーフN100 倍散として武田薬品工業より承継)]

X-9 薬価基準収載年月日

カチーフN錠 5mg・錠 10mg : 2006 年(平成 18 年) 6 月 9 日

[旧製品(錠 5mg) : 1965 年(昭和 40 年)11 月 1 日(カチーフN錠「クダ」として)
(錠 10mg) : 1967 年(昭和 42 年) 7 月 1 日(カチーフN錠「クダ」として)]

カチーフN散 10mg/g : 2002 年(平成 14 年)7 月 5 日

[旧製品(散 10mg/g) : 1967 年(昭和 42 年)7 月 1 日(カチーフN100 倍散「クダ」として)]

X-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

なし

X-11 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。

X-12 再審査期間

該当しない

X-13 長期投与の可否

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。

X-14 薬価基準収載医薬品コード

錠 5mg : 3160001F1311

錠 10mg : 3160001F2083

散 10mg/g : 3160001B1069

X-15 保険給付上の注意

特になし

XI. 文献

XI-1 引用文献

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

XI-2 その他の参考文献

XII. 参考資料

特になし

XIII. 備考

[各種コード]

	カチーフ N錠 5mg		カチーフ N錠 10mg	カチーフ N散 10mg/g
	10錠×100	10錠×1000	10錠×100	500g
薬価基準収載医薬品コード	3160001F1311	3160001F1311	3160001F2083	3160001B1069
YJコード	3160001F1311	3160001F1311	3160001F2083	3160001B1069
レセプト電算コード	620003535	620003535	620003536	610463060
HOT(9桁)番号	107149801	107149801	107154201	107146701
HOT(13桁)番号	1071498010106	1071498010107	1071542010102	1071467010102
統一商品コード	123146395	123146401	123146418	123125185
JANコード	4987123146395	4987123146401	4987123146418	4987123125185
販売包装単位(GS1-RSS)	14987123146392	14987123146408	14987123146415	14987123125182