

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2013に準拠して作成

骨粗鬆症治療用ビタミンK₂剤 メナテトレノンカプセル15mg「CH」 (メナテトレノンカプセル)

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 を含有
一般名	和名：メナテトレノン 洋名：Menatetrenone
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：2013年7月5日 (販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 (販売名変更による) 発売年月日：2007年7月6日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本IFは2019年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(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、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを見て、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に統一して日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤, 注射剤, 外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体の IF については、PMDA ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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 ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならぬ。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	6	1. 効能又は効果	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6	2. 用法及び用量	15
		3. 臨床成績	15
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は 化合物群	17
2. 一般名	7	2. 薬理作用	17
3. 構造式又は示性式	7		
4. 分子式及び分子量	7		
5. 化学名(命名法)	7		
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	8		
7. CAS 登録番号	8		
III. 有効成分に関する項目		VII. 薬物動態に関する項目	
1. 物理化学的性質	9	1. 血中濃度の推移・測定法	18
2. 有効成分の各種条件下における 安定性	9	2. 薬物速度論的パラメータ	19
3. 有効成分の確認試験法	9	3. 吸収	19
4. 有効成分の定量法	10	4. 分布	19
		5. 代謝	20
		6. 排泄	20
		7. トランスポーターに関する情報	20
		8. 透析等による除去率	20
IV. 製剤に関する項目		VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	
1. 剤形	11	1. 警告内容とその理由	21
2. 製剤の組成	11	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌 を含む)	21
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する 注意	11	3. 効能又は効果に関連する使用上 の注意とその理由	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	12	4. 用法及び用量に関連する使用上 の注意とその理由	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	13	5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 他剤との配合変化(物理化学的 変化)	13	6. 重要な基本的注意とその理由及 び処置方法	21
7. 溶出性	13	7. 相互作用	22
8. 生物学的試験法	13	8. 副作用	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14	9. 高齢者への投与	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	14	10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	23
11. 力価	14	11. 小児等への投与	23
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
13. 注意が必要な容器・外観が特殊 な容器に関する情報	14	13. 過量投与	23
14. その他	14	14. 適用上の注意	24

15. その他の注意	24
16. その他	24

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	25
2. 毒性試験	25

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	26
2. 有効期間又は使用期限	26
3. 貯法・保存条件	26
4. 薬剤取扱い上の注意点	26
5. 承認条件等	26
6. 包装	26
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	27
9. 国際誕生年月日	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
11. 薬価基準収載年月日	27
12. 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	27
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	27
14. 再審査期間	27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	28
17. 保険給付上の注意	28

X I. 文献

1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30

X III. 備考

その他の関連資料	31
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、メナテトレノンを有効成分とする骨粗鬆症治療用ビタミンK₂剤である。長生堂製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（平成17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月にメナテトレノンカプセル15mg「CH」として承認を得て、2007年7月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は、骨粗鬆症治療用ビタミンK₂剤であり、骨芽細胞における石灰化に関与するオステオカルシンを活性化させ、石灰化反応を促進する。

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 「CH」

(2) 洋名 :

MENATETRENONE Capsules 15mg "CH"

(3) 名称の由来 :

一般名 + 剤形 + 含量 + 「CH」

2. 一般名

(1) 和名(命名法) :

メナテトレノン(JAN)

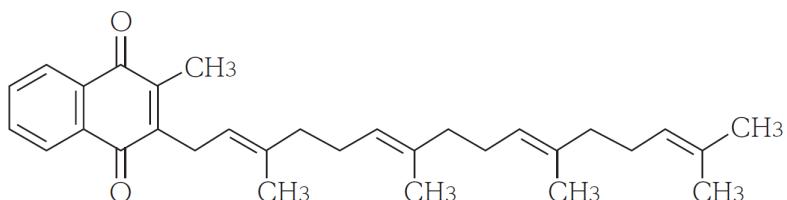
(2) 洋名(命名法) :

Menatetrenone (JAN, INN)

(3) ステム :

アルドステロン拮抗作用を持つスピロノラクトン誘導体 : -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)

2-Methyl-3-[(2E,6E,10E)-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

7. 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 :

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。

(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°C

(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 :

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

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

日局「メナテトレノン」の確認試験による。

(1) 水酸化カリウムのエタノール溶液による呈色反応

液は青色を呈し, 放置するとき, 青紫色から赤紫色を経て赤褐色に変わる。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(液膜法)

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメナテトレノン標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

日局「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, 外観及び性状 :

剤形・性状 : だいだい色の楕円球形の軟カプセル

外形 :

	長径	9.0 mm
	短径	6.0 mm
	重量	180 mg

(2) 製剤の物性 :

崩壊試験 : 本剤は, 日本薬局方 崩壊試験法により試験を行うとき, 規格に適合する。

(3) 識別コード(PTP) :

CH400

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定なpH域等 :

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量 :

1カプセル中 日局 メナテトレノン 15mg 含有

(2) 添加物 :

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, 黄色5号, 中鎖脂肪酸トリグリセリド, カルナウバロウ, 大豆レシチン

(3) その他 :

該当しない

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

加速試験(40°C, 相対湿度 75%, 6 カ月)の結果, 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。

保存形態	試験項目	開始時	1 カ月	3 カ月	6 カ月
PTP 包装 + アルミピロー	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	質量偏差試験	適合	—	—	適合
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合
	純度試験	メナジオン	開始時から 6 カ月後まで変化を認めず		
		シス体	開始時から 6 カ月後まで変化を認めず		
		その他の 類縁物質	開始時から 6 カ月後までほとんど変化を認めず		
定量試験		100.4%	100.1%	100.5%	99.5%

(2) 長期安定性試験¹⁾

長期保存試験(室温保存, 3 年)の結果, 外観及び含量等は規格の範囲内であり, 室温保存における 3 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	3 年
最終包装製品 (PTP 包装)	性状	適合	適合
	確認試験	適合	適合
	純度試験	適合	適合
	質量偏差試験	適合	適合
	崩壊試験	適合	適合
	定量試験	98.9%	100.3%

(3) 無包装状態での安定性試験

保存条件	保存期間	結果
温度(40°C, 遮光・気密容器)	3 カ月	変化あり※1 (規格内) (○)
湿度(30°C, 75%RH, 遮光・開放)	3 カ月	変化あり※1 (規格内) (○)
光(120 万 lux・hr, 気密容器)	50 日	変化あり※2 (規格外) (△)

※1 外観

※2 純度試験

試験項目：外観、含量、崩壊性、純度試験

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会学術第5小委員会)の評価分類基準(下記)に準じる(純度試験の項目については、社的に判定を追加)。

◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。

(外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。崩壊性：規格値内。純度試験：規格値内。)

○：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。

(外観：わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題となる程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。)

△：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。

(外観：形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している。含量：規格値外。崩壊性：規格値外。純度試験：規格値外。)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 水酸化カリウムのエタノール溶液による呈色反応

液は青色を呈し, 放置するとき, 青紫色から赤紫色を経て赤褐色に変わる。

(2) 紫外可視吸光度測定法

極大吸収波長 : 246 ~ 250nm, 260 ~ 264nm 及び 267 ~ 271nm

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

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. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ :

該当しない

(2) 臨床効果 :

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験 :

該当資料なし

(4) 探索的試験 :

該当資料なし

(5) 検証的試験 :

1) 無作為化並行用量反応試験 :

該当資料なし

2) 比較試験 :

該当資料なし

3) 安全性試験 :

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験

(市販後臨床試験) :

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試験の概要 :

該当しない

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

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾ :

血液凝固促進薬。本薬はビタミンK₂製剤であり、血液凝固促進の作用機序はビタミンK₁製剤に準ずる。

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度 :

該当資料なし

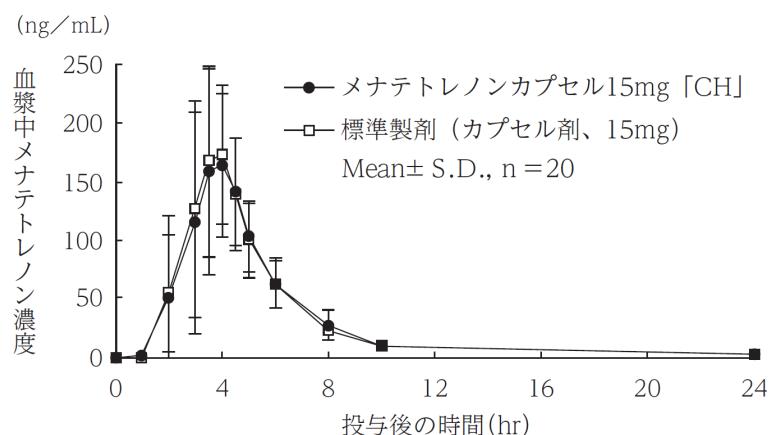
(2) 最高血中濃度到達時間 :

〔(3) 臨床試験で確認された血中濃度〕の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度 :

生物学的同等性試験³⁾

メナテトレノンカプセル 15mg 「CH」と標準製剤を、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, Cmax)について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log (0.80) \sim \log (1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
メナテトレノンカプセル 15mg 「CH」	673.0±165.9	199.0±78.4	3.9±0.5	1.6±0.4
標準製剤 (カプセル剤、15mg)	672.4±188.0	199.7±74.2	3.8±0.5	1.4±0.2

(Mean±S.D., n=20)

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 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。

(4) 中毒域 :

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響 :

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因 :

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) バイオアベイラビリティ :

該当資料なし

(4) 消失速度定数 :

該当資料なし

(5) クリアランス :

該当資料なし

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率 :

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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) 隕液への移行性 :

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性 :

該当資料なし

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

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路 :

該当資料なし

(2) 排泄率 :

該当資料なし

(3) 排泄速度 :

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない(現段階では定められていない)

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

ワルファリンカリウム投与中の患者([7. 相互作用]の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない(現段階では定められていない)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。
- (2) 発疹、発赤、瘙痒等があらわれた場合には投与を中止すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由 :

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)	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 :

該当しない(現段階では定められていない)

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。

(2) 重大な副作用と初期症状 :

該当しない(現段階では定められていない)

(3) その他の副作用 :

	頻度不明
消化器	胃部不快感、腹痛、下痢、恶心、口内炎、食欲不振、消化不良、便秘、口渴、舌炎、嘔吐
過敏症	発疹、瘙痒、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

肝臓	AST (GOT), ALT (GPT), 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

(4) 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

(5) 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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 :

[6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法]

[8.副作用]の項参照

9. 高齢者への投与

高齢者に長期にわたって投与されることが多い薬剤なので、投与中は患者の状態を十分に観察すること。

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

妊娠, 授乳婦への投与に関する安全性は確立していない。(使用経験がない。)

11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14.適用上の注意

- (1) **投与時**：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、食事に含まれる脂肪量が少ない場合には吸収が低下する。
- (2) **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報告されている。)

15.その他の注意

該当資料なし

16.その他

該当しない

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]参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) 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

- (1) 製剤：該当しない
- (2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

- (1) 室温保存, 気密容器
- (2) 軟カプセルは開封後高温・湿気を避けて保存すること。(湿気によりカプセル皮膜が軟化することがある)
- (3) 主剤であるメナテトレノンは光に対し不安定であるので, 光を遮り保存することが望ましい。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

[VIII.14.適用上の注意]の項参照

患者指導箋：有り

日本ジェネリック医療関係者向けホームページ：製品情報ページ[患者指導箋]参照
<http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html>

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について：

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100カプセル(10カプセル×10), 500カプセル(10カプセル×50)

7. 容器の材質

PTP (ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔), ピロー(アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム), 紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：グラケー[®]カプセル 15mg

同効薬：カルシトリオール, アルファカルシドール

9. 国際誕生年月日

1972年6月29日(国内開発)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
メナテトレノンカプセル 15mg 「CH」	2013年7月5日 (販売名変更による)	22500AMX01036000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日	薬価基準経過措置期限
メナテトレノンカプセル 15mg 「CH」	2013年12月13日 (販売名変更による)	—

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16.各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
メナテトレノンカプセル 15mg 「CH」	118042803	3160002M2176	621804203

17.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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)長生堂製薬株式会社 社内資料(安定性試験に関する資料)
- 2)第十七改正日本薬局方解説書
- 3)長生堂製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験に関する資料)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III. 備考

その他の関連資料

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

1. 試験目的

メナテレノンカプセル 15mg「CH」について、崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性を確認するため試験を実施した。

2. 試験製剤

メナテレノンカプセル 15mg「CH」(軟カプセル)

3. 試験方法

・崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内にカプセル剤 1 個を入れ、約 55°C の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。

・通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.、と通過するまで変更する。

4. 試験結果

● 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
メナテレノンカプセル 15mg「CH」	5 分以内に崩壊・懸濁した。

● 通過性試験結果

品目名	通過性
メナテレノンカプセル 15mg「CH」	8Fr.のチューブを通過した。 なお、少量のカプセル残渣と内容物がディスペンサー内に残るため、多めの水でフラッシングやフラッシングの回数を増やす等の対応が必要。