

複合止血剤




※ **オプタルムK® 配合錠**

OPHTHALM K® Combination Tablets

承認番号	22100AMX01637000
薬価収載	2009年9月
販売開始	1967年10月
再評価結果	1995年3月

貯法：室温保存
使用期限：外箱に表示

【組成・性状】

	オプタルムK配合錠		
成分・含量	「日本薬局方」フィトナジオン(ビタミンK ₁) 5mg 「日本薬局方」アスコルビン酸(ビタミンC) 100mg カルバゾクロム 10mg		
添加物	軽質無水ケイ酸、エチルセルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、結晶セルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロースフタル酸エステル、白色セラック、グリセリン脂肪酸エステル、白糖、アラビアゴム末、プルラン、沈降炭酸カルシウム、タルク、酸化チタン、カルナウパロウ		
性状	白色・糖衣錠(腸溶性)		
外形	表	裏	側面
			
大きさ	直径：約9.5mm		厚さ：約5.5mm
質量	約400mg		
識別コード	NF 331(PTPシートに表示)		

【効能・効果】

1. 毛細血管抵抗性の減弱及び透過性の亢進によると考えられる出血傾向
例えば紫斑病
2. 毛細血管抵抗性の減弱による出血：
手術中・術後の出血、眼底出血、鼻出血、腎出血、子宮出血

【用法・用量】

通常、成人には1回1～2錠を1日2回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 糖尿病性網膜症、網膜静脈血栓症などによる網膜出血で血液凝固能が亢進し、血栓形成傾向のある患者[本剤中のビタミンK₁が抗血栓療法を妨げることが考えられる。]
 - (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2. 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
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン ナリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を減弱すると考えられる。	本剤に含まれるビタミンK ₁ がワルファリンの作用を減弱するとの報告がある。

3. 副作用

総症例数1,080例中5例(0.46%)5件の副作用が報告されている。その内訳は便秘3件(0.28%)、蕁麻疹1件(0.09%)、食欲不振1件(0.09%)であった。(再評価結果)

	5%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	蕁麻疹	発疹
血液 ^{注2)}	—	高ビリルビン血症
消化器	便秘、食欲不振	嘔気、嘔吐、下痢

注1) このような場合には、投与を中止すること。
注2) 大量・長期投与する場合、血液凝固異常を考慮して慎重に投与すること。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[安全性は確立していない。]
- (2) 妊娠末期の婦人には大量投与を避けること。[本剤に含まれるビタミンK₁の大量投与により、新生児に高ビリルビン血症があらわれるとの報告がある。]

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) カルバゾクロムの代謝物により、尿ウロビリノーゲン試験が陽性になることがある。
- (2) アスコルビン酸により各種の尿糖検査で、尿糖の検出が妨害されることがある。
- (3) アスコルビン酸により各種の尿・便潜血反応検査で、偽陰性を呈することがある。

8. 適用上の注意

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。]

9. その他の注意

着色尿があらわれることがある。[本剤中に含まれるカルバゾクロム及びその代謝物による影響が考えられる。]

【薬物動態】

血漿中濃度¹⁾
健康成人男子12名に本剤3錠を経口投与したとき、血漿中濃度のピークは、カルバゾクロムが投与約6時間後(約30ng/mL)、フィトナジオンが投与6～8時間後(約20ng/mL)で、その後徐々に消失した。アスコルビン酸は、投与前値に比較した増加量が投与4～6時間後に最も大きく(約6μg/mL)、その後徐々に前値に復した。
(注) 薬物動態試験における投与量は、本剤の承認された用量と異なる。[「用法・用量」の項参照]

【臨床成績】

1. 慢性副鼻腔炎根治術患者211例を対象に、本剤並びに本剤の構成3成分の内各2成分ずつの配合剤3種、計4剤による二重盲検試験を行ったところ、出血時間短縮率、術中・術後の出血量において、本剤の構成3成分の協力作用が認められた²⁾。
2. 老人性白内障患者245例を対象に、本剤並びに本剤の構成3成分の内各2成分ずつの配合剤3種、計4剤による二重盲検試験を行ったところ、出血時間短縮率、術中・術後の出血量、手術時の血液房水柵の損傷の回復促進、損傷の軽減作用において、本剤の構成3成分の協力作用が認められた^{3,4)}。

【薬効薬理】

1. 出血時間の短縮⁵⁾
ジクマロール投与により凝固能を低下させたマウス及び四塩化炭素投与により肝障害を起こしたマウスの尾静脈出血時間について検討した。経口投与において、オプタルムK群(ビタミンK₁+カルバゾクロム+アスコルビン酸配合群)は、オプタルムKの各成分を単独に投与した場合に比べ、有意な出血時間の短縮がみられた。

2. 毛細血管透過性に対する作用⁵⁾

ラットにオプタルムK及びその各成分を経口投与後、色素(0.5% evans blue)を注射し、カリクレインで血管透過性を亢進させて皮膚の色素漏出面積を測定した。オプタルムK群では各成分単独投与群に比べ有意な毛細血管透過性抑制作用を認めた。

3. 陰圧下肺出血に対する作用⁵⁾

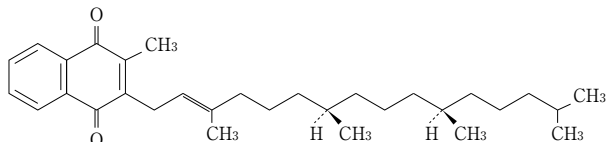
マウスにオプタルムK及びその各成分を経口投与後、Majovskiらの方法に従ってマウスを入れた広口瓶を急激に低圧(65~70mmHg)にし、1分後に摘出肺の出血程度を観察した。オプタルムK群では、各成分単独投与群に比べ有意な出血抑制を認めた。

【有効成分に関する理化学的知見】

1. 一般名：フィトナジオン (Phytonadione)

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

構造式：



分子式：C₃₁H₄₆O₂

分子量：450.70

性状：黄色~だいだい黄色の澄明な粘性の液である。

イソオクタンと混和する。

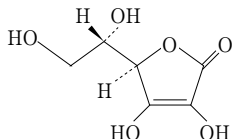
エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

光によって徐々に分解し、赤褐色になる。

2. 一般名：アスコルビン酸 (Ascorbic Acid)

化学名：L-threo-Hex-2-enono-1, 4-lactone

構造式：



分子式：C₆H₈O₆

分子量：176.12

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

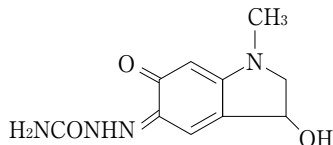
水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約190℃(分解)

3. 一般名：カルバゾクロム (Carbazochrome)

化学名：2-(1, 2, 3, 6-Tetrahydro-3-hydroxy-1-methyl-6-oxo-5H-indol-5-ylidene)-hydrazinecarboxamide

構造式：



分子式：C₁₀H₁₂N₄O₃

分子量：236.23

性状：黄赤色~赤色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

酢酸(100)に溶けにくく、水又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、無水酢酸又は無水ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約222℃(分解)

【包装】

100錠、1000錠(PTP)

【主要文献】

- 1)薬物動態試験に関する資料(社内資料)
- 2)原田 保 他：耳鼻臨床, 87, 1441(1994)
- 3)馬嶋慶直 他：日本眼科紀要, 45, 903(1994)
- 4)眞鍋禮三 他：日本眼科紀要, 45, 1003(1994)
- 5)西森司雄：東京医科大学雑誌, 35, 745(1977)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

アルフレッサ ファーマ株式会社 学術情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

alfresa

製造販売元 アルフレッサファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号