

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

2010年2月

製造販売元

 **日新製薬株式会社**

山形県天童市清池東二丁目3番1号

経口抗凝血剤
日本薬局方ワルファリンカリウム錠
ワルファリンK錠 1mg

経口抗凝血剤
ワルファリンK細粒 0.2%「NS」
ワルファリンカリウム製剤

この度、『ワルファリンK錠 1mg』、『ワルファリンK細粒 0.2%「NS」』につきまして、平成22年2月16日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知及び自主改訂により、【使用上の注意】を下記のとおり改訂させて頂きますのでご案内申し上げます。

なお、新添付文書を挿入しました製品をお届け致しますまでには若干の日時を要するものと思われまますので、この点ご了承賜りますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容

(部：薬食安に基づく改訂、 部：自主改訂)

改訂後	改訂前
<p>【用法・用量】 現行のとおり</p> <p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <p>1. <u>血液凝固能検査（プロトロンビン時間及びトロンボテスト）等に基づき投与量を決定し、血液凝固能管理を十分に行いつつ使用すること。</u></p> <p>2. <u>プロトロンビン時間及びトロンボテストの測定値は、活性（%）以外の表示方法として、一般的に INR（International Normalized Ratio：国際標準比）が用いられている。INR を用いる場合、国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考にし、年齢、疾患及び併用薬等を勘案して治療域を決定すること。</u></p> <p>3. <u>ワルファリンに対する感受性には個体差が大きく、出血リスクの高い患者が存在するため、リスクとベネフィットのバランスを考慮して初回投与量を慎重に決定すること。なお、初回投与量は、高用量での出血リスク、年齢、疾患及び併用薬等を勘案し、できる限り少量とすることが望ましい。</u></p>	<p>【用法・用量】 省略 ← 新設</p>
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 血液凝固能検査等出血管理を十分に行いつつ使用すること。</p> <p>(2) 初回量及び維持量は血液凝固能検査等の結果に基づき慎重に決定すること。</p> <p>(1)～(5) 現行の(3)～(7)を繰り上げる。</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 血液凝固能検査等出血管理を十分に行いつつ使用すること。</p> <p>(2) 初回量及び維持量は血液凝固能検査等の結果に基づき慎重に決定すること。</p> <p>(3)～(7) 省略</p>

「3. 相互作用」の項につきましては、現行の記載内容の全面見直しのため、改訂後のみを記載いたします。

改 訂 後

3. 相互作用

他の薬剤との相互作用は、可能な全ての組合せについて検討されているわけではない。抗凝血薬療法施行中に、新たに他剤を併用したり、休業する場合には、凝血能の変動に注意すること。なお、本剤（光学異性体のS体）は、主として肝薬物代謝酵素CYP2C9によって代謝される。

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

現行のとおり（省略）

(2) 併用注意（併用に注意すること）

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
催眠鎮静剤	バルビツール酸系及びチオバルビツール酸系薬剤 フェノバルビタール等	本剤の作用を減弱することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を誘導する。
	抱水クロラル トリクロホスナトリウム	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤の活性代謝物が本剤の血漿蛋白からの遊離を促進する。
抗てんかん剤	カルバマゼピン プリミドン	本剤の作用を減弱することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を誘導する。
	フェニトイン	本剤の作用を減弱又は増強することがある。また、フェニトインの作用を増強することがある。併用する場合には血液凝固能の変動及びフェニトインの中毒症状又は血中濃度の上昇に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を誘導し、本剤の作用を減弱する。 相手薬剤が本剤の血漿蛋白からの遊離を促進し、本剤の作用を増強する。 本剤が相手薬剤の肝薬物代謝酵素を阻害し、相手薬剤の作用を増強する。
	エトトイン	本剤の作用を増強することがある。また、エトトインの作用を増強することがある。併用する場合には血液凝固能の変動及びエトトインの中毒症状又は血中濃度の上昇に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の血漿蛋白からの遊離を促進する。 本剤が相手薬剤の肝代謝を阻害する。
	バルプロ酸ナトリウム	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が血液凝固因子（フィブリノゲン）の肝合成を減弱させる。 相手薬剤の血小板凝集抑制作用による。 相手薬剤が本剤の血漿蛋白からの遊離を促進する。
解熱鎮痛消炎剤	アセトアミノフェン セレコキシブ	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	機序不明 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP2C9を阻害する。 本剤が相手薬剤の副作用である消化管出血を助長することがある。
	トラマドール塩酸塩		機序不明
	ブコローム		相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP2C9を阻害する。
	メロキシカム ロルノキシカム		相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP2C9を阻害する。 相手薬剤の血小板凝集抑制作用による。 本剤が相手薬剤の副作用である消化管出血を助長することがある。 相手薬剤が本剤の血漿蛋白からの遊離を促進する。
	アスピリン イブプロフェン インドメタシン インドメタシンファルネシル エトドラク ケトプロフェン サリチル酸類 ジクロフェナクナトリウム スリンダク テノキシカム ナブメトン ナプロキセン ピロキシカム フルルビプロフェン メフェナム酸 モフェゾラク ロキソプロフェンナトリウム水和物等		相手薬剤の血小板凝集抑制作用による。 本剤が相手薬剤の副作用である消化管出血を助長することがある。 相手薬剤が本剤の血漿蛋白からの遊離を促進する。

改 訂 後

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	
精神神経用剤	トラゾドン塩酸塩	本剤の作用を減弱することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	機序不明	
	メチルフェニデート塩酸塩	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。	
	三環系抗うつ剤 アミトリプチリン塩酸塩等		機序不明	
	パロキセチン塩酸塩水和物		相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。	
	フルボキサミンマレイン酸塩		機序不明	
	モノアミン酸化酵素阻害剤			
不整脈用剤	アミオダロン塩酸塩		本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素 CYP2C9 を阻害する。 相手薬剤の甲状腺機能異常の副作用により甲状腺機能が亢進すると本剤の作用が増強される。
	プロパフェノン塩酸塩		相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。	
	キニジン硫酸塩水和物		機序不明	
高脂血症用剤	コレステラミン	本剤の作用を減弱することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が腸管内で本剤を吸着し本剤の吸収を阻害する。 相手薬剤が本剤の腸肝循環を妨げる。	
	シンバスタチン フルバスタチンナトリウム ロスバスタチンカルシウム	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	機序不明	
	フィブラート系		ベザフィブラート	相手薬剤が本剤の作用部位への親和性を増加させる。
			クリノフィブラート クロフィブラート フェノフィブラート等	機序不明
			デキストラン硫酸エステルナトリウム	相手薬剤の抗凝固（抗トロンビン）作用による。
消化性潰瘍用剤	オメプラゾール		本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。
	シメチジン		相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素 CYP1A2、CYP2C9、CYP3A4 等を阻害する。	
ホルモン剤	副腎皮質ホルモン プレドニゾン等	本剤の作用を減弱又は増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が血液凝固能を亢進させ、本剤の作用を減弱する。 本剤が相手薬剤の副作用である消化管出血を助長することがある。	
	甲状腺製剤 レボチロキシシンナトリウム水和物等	甲状腺機能低下症の患者に相手薬剤を投与し甲状腺機能が正常化すると血液凝固能が低下し、見かけ上本剤の作用が増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤がビタミンK依存性血液凝固因子の異化を促進する。	
	抗甲状腺製剤 チアマゾール等	本剤の作用を増強することがある。 甲状腺機能亢進症の患者に相手薬剤を投与し甲状腺機能が正常化すると血液凝固能が亢進し見かけ上の本剤の作用が減弱することがある。 併用する場合には病態の変化に応じて血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤の副作用である低プロトロンビン血症が出血傾向を助長することがある。 甲状腺機能が亢進すると血液凝固因子の合成及び代謝亢進により本剤の作用が増強することがある。 相手薬剤投与で甲状腺機能が正常化すると、増強されていた本剤の効果が減弱することがある。	
	グルカゴン 蛋白同化ステロイド ナンドロロンデカン酸エステル等	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	機序不明	
	ダナゾール		相手薬剤が本剤の作用部位への親和性を増加させる。 相手薬剤がビタミンK依存性凝固因子の異化を促進する。 相手薬剤が抗凝固能を亢進するとの報告がある。	
	男性ホルモン メチルテストステロン等		相手薬剤がビタミンK依存性凝固因子の合成抑制あるいは分解を促進する。	

改訂後

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	
痔疾用剤	トリベノシド トリベノシド・リドカイン	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	機序不明	
ビタミン剤	ビタミンK 及び ビタミンK 含有製剤	フィトナジオン (ビタミンK ₁) メナテトレン (ビタミンK ₂) 経腸栄養剤 高カロリー輸液併用総合ビタミン剤	本剤の作用を減弱するので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	
抗血栓剤	血液凝固阻 止剤	ヘパリンナトリウム ヘパリンカルシウム	相互に抗凝固作用、出血傾向を増強することがあるので、併用する場合には観察を十分に行い、相手薬剤の用量を調節するなど十分注意しながら投与すること。	相手薬剤の血液凝固因子阻害作用による。
		低分子量ヘパリン ダルテパリンナトリウム等 ヘパリノイド ダナパロイドナトリウム		相手薬剤の血液凝固因子 (第Xa 因子等) 阻害作用による。
		Xa 阻害剤 フォンダパリヌクスナトリウム		相手薬剤の血液凝固因子 (第Xa 因子) 阻害作用による。
		抗トロンビン剤 アルガトロバン水和物		相手薬剤の血液凝固因子 (トロンビン) 阻害作用による。
		血小板凝集抑制作用を有する薬剤	アスピリン	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。
	血 栓 溶解剤	イコサペント酸エチル オザグレネルナトリウム クロピドグレレル硫酸塩 サルボグレレート塩酸塩 シロスタゾール チクロピジン塩酸塩 ベラプロストナトリウム リマプロストアルファデクス等	相互に出血傾向を増強することがあるので、併用する場合には観察を十分に行い、相手薬剤の用量を調節するなど十分注意しながら投与すること。	相手薬剤の血小板凝集抑制作用による。
		ウロキナーゼ アルテプラザーゼ モンテプラザーゼ等		相手薬剤のフィブリン溶解作用による。
		乾燥濃縮人活性化プロテインC		相手薬剤の血液凝固因子 (トロンビン) 生成阻害作用による。
		トロンボモデュリン アルファ		相手薬剤のプロテイン C 活性促進を介したトロンビン生成阻害作用による。
		パトロキソピン		相手薬剤の血液凝固因子 (フィブリノゲン) 分解作用による。
痛風治療剤	アロプリノール プロベネシド ベンズプロマロン	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。 相手薬剤が本剤の腎尿細管分泌を阻害し尿中排泄を低下させる。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素 CYP2C9 を阻害する。	
酵素製剤	プロナーゼ プロメライン	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤のフィブリン溶解作用による。	
糖尿病用剤	スルホニル尿素系糖尿病用剤 グリベンクラミド グリメピリド クロルプロパミド トルブタミド等	本剤の作用を増強することがある。 また、相手薬剤の血糖降下作用を増強し、低血糖症状があらわれることがある。 併用する場合には相手薬剤の作用増強及び血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害し、本剤の作用を増強する。 本剤が相手薬剤の肝代謝を阻害し、相手薬剤の作用を増強する。	
抗リウマチ剤	オーラノフィン レフルノミド	動物実験でオーラノフィンの急性毒性を増強したとの報告があるので併用に注意すること。 本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	機序不明 相手薬剤の活性代謝物が本剤の肝薬物代謝酵素 CYP2C9 を阻害する。	

改 訂 後

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	
抗腫瘍剤	アザチオプリン メルカプトプリン水和物	本剤の作用を減弱することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。 なお、相手薬剤が本剤の作用を増強したとの報告もある。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を誘導する。 本剤の作用増強については、機序不明である。	
	タモキシフェンクエン酸塩 トレミフェンクエン酸塩	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。	
	ゲフィチニブ フルタミド		機序不明	
	フルオロウ ラシル系製 剤及びその 配合剤		フルオロウラシル テガファール等	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素 CYP2C9 を阻害する。 機序不明
	イマチニブメシル酸塩		相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素 CYP2C9 を阻害する。	
アレギー用剤	ザフィルカスト トラニラスト		本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素 CYP2C9 を阻害する。 機序不明
抗生物質製剤	オザグレル塩酸塩水和物	相互に出血傾向を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤の血小板凝集抑制作用による。	
	アミノグリコシド系 クロラムフェニコール系 セフェム系 テトラサイクリン系 ペニシリン系	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤の腸内細菌抑制作用によりビタミン K 産生が抑制される。	
	マクロライド系	エリスロマイシン クラリスロマイシン ロキシスロマイシン アジスロマイシン テリスロマイシン等	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。 機序不明	
	リファンピシン	本剤の作用を減弱することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を誘導する。	
	アミノサリチル酸類 パラアミノサリチル酸カルシウム水和物等 イソニアジド	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	機序不明 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。	
化学療法剤	キノロン系抗菌剤	ナリジクス酸 オフロキサシン シプロフロキサシン ノルフロキサシン レボフロキサシン水和物等	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。 機序不明	
	サルファ剤及びその配合剤 スルファメトキサゾール・トリメトプリム サラゾスルファピリジン等		相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。	
抗真菌剤	グリセオフルビン	本剤の作用を減弱することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を誘導する。	
	アゾール系抗真菌剤	イトラコナゾール フルコナゾール ボリコナゾール ミコナゾール等	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。	

改 訂 後

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗 H I V 薬	ネビラピン	本剤の作用を変化させることがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素 CYP3A に影響する。
	サキナビル サキナビルメシル酸塩 デラビルジンメシル酸塩 ホスアンプレナビルカルシウム水和物	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。
	アタザナビル硫酸塩		機序不明
	リトナビル ロピナビル・リトナビル配合剤	本剤の作用を変化させることがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	
抗 原 虫 剤	キニーネ塩酸塩水和物	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が肝の血液凝固因子合成を阻害する。
	メトロニダゾール		相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。
そ の 他 の 医 薬 品	ボセンタン水和物	本剤の作用を減弱することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素 CYP2C9、CYP3A4 を誘導する。
	インターフェロン ジスルフィラム	本剤の作用を増強することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝代謝を阻害する。
	イプリフラボン		機序不明
飲 食 物	アルコール	本剤の作用を減弱又は増強することがあるので、本剤服用中の飲酒には注意すること。	アルコールの慢性的摂取により、本剤の薬物代謝酵素を誘導し、本剤の作用を減弱する。 アルコールによる肝機能の低下が本剤の作用を増強する。
	セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	本剤の作用を減弱することがあるので、併用する場合には血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素 CYP2C9、CYP3A4 を誘導する。
	ビタミンK含有食品	納豆 クロレラ食品 青汁 上記以外のビタミンK含有食品	本剤の作用を減弱するので、左記食品を避けるよう、患者に十分説明すること。 一時的に大量摂取すると本剤の作用を減弱することがあるので、患者に十分説明すること。

2. 改訂理由

- ・厚生労働省医薬食品局安全対策課 薬食安発 0216 第 1 号（平成 22 年 2 月 16 日付）に基づく改訂
- ・自主改訂