

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 2008 に準拠して作成

経口抗凝血剤

日本薬局方 **ワルファリンカリウム錠**

J・P Warfarin Potassium Tablets

ワルファリンK錠1mg**ワルファリンK細粒0.2%「NS」**

Warfarin K Fine Granules 0.2% "NS"

剤形	ワルファリンK錠1mg : 錠剤(素錠) ワルファリンK細粒0.2%「NS」: 細粒剤		
製剤の規制区分	処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)		
規格・含量	ワルファリンK錠1mg: 1錠中に日本薬局方ワルファリンカリウム1mg含有 ワルファリンK細粒0.2%「NS」: 1g中に日本薬局方ワルファリンカリウム2mg含有		
一般名	和名: ワルファリンカリウム 洋名: Warfarin Potassium		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		錠1mg	細粒0.2%
	製造販売承認年月日	1999年2月1日	2009年7月13日
	薬価基準収載年月日	1999年12月3日	2009年11月13日
	発売年月日	2000年1月12日	2009年11月13日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元: 日新製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL: 023-655-2131 FAX: 023-655-3419 医療関係者向けホームページ: http://www.yg-nissin.co.jp/		

本I Fは2013年5月改訂(ワルファリンK錠1mg)及び2013年5月改訂(ワルファリンK細粒0.2%「NS」)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F の様式】

- ①規格は A 4 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。
- ② I F 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、表紙に続けて日病薬作成の「I F 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。

【I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完すると I F 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 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）により作成された I F 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。

【I F の発行】

- ①「I F 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 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、「I F 記載要領 2008」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 I F が改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供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もあり、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

I F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。I F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ない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008年9月)

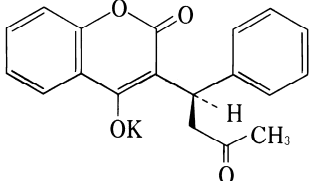
目 次

I. 概要に関する項目		Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	1 7
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 7
II. 名称に関する項目		3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 7
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 7
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	1 7
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	1 8
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	1 8
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	2 7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	2 7
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	2 7
III. 有効成分に関する項目		11. 小児等への投与	2 7
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	2 7
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	2 7
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	2 8
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	2 8
IV. 製剤に関する項目		16. その他	2 8
1. 剤形	4	Ⅸ. 非臨床試験に関する項目	
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	2 8
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	2. 毒性試験	2 8
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	2 9
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	2. 有効期間又は使用期限	2 9
7. 溶出性	8	3. 貯法・保存条件	2 9
8. 生物学的試験法	1 0	4. 薬剤取扱い上の注意点	2 9
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	1 0	5. 承認条件等	2 9
10. 製剤中の有効成分の定量法	1 0	6. 包装	2 9
11. 力価	1 0	7. 容器の材質	2 9
12. 混入する可能性のある夾雑物	1 0	8. 同一成分・同効薬	2 9
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	1 0	9. 国際誕生年月日	2 9
14. その他	1 0	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	2 9
V. 治療に関する項目		11. 薬価基準収載年月日	2 9
1. 効能又は効果	1 1	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	3 0
2. 用法及び用量	1 1	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	3 0
3. 臨床成績	1 2	14. 再審査期間	3 0
VI. 薬効薬理に関する項目		15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	3 0
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	1 3	16. 各種コード	3 0
2. 薬理作用	1 3	17. 保険給付上の注意	3 0
VII. 薬物動態に関する項目		XI. 文献	
1. 血中濃度の推移・測定法	1 4	1. 引用文献	3 1
2. 薬物速度論的パラメータ	1 6	2. その他の参考文献	3 1
3. 吸収	1 6	XII. 参考資料	
4. 分布	1 6	1. 主な外国での発売状況	3 1
5. 代謝	1 6	2. 海外における臨床支援情報	3 1
6. 排泄	1 6	XIII. 備考	
7. 透析等による除去率	1 6	その他の関連資料	3 1

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>ワルファリンカリウムは、1947年、Stahmannらにより合成され、Wisconsin Alumni Res. Foundにより開発された抗凝血薬である。</p> <p>日新製薬(株)は、ワルファリンK錠1mgを後発医薬品として企画・開発し、薬発第698号(昭和55年5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、1999年2月に承認を取得し、1999年12月に薬価収載された。</p> <p>また、ワルファリンK細粒0.2%「NS」を後発医薬品として企画・開発し、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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2009年7月に承認を取得し、2009年11月に薬価収載された。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>ワルファリンカリウム抗凝血療法施行中(維持投与量)における治療域からの逸脱が少なく、また、抗凝血作用がビタミンKの作用に本剤が拮抗することによる為、反応予測がしやすく、治療管理がしやすい。</p> <p>ワルファリンK細粒0.2%「NS」は、錠剤では困難であった細かな用量調整が可能である。</p> <p>重大な副作用として、出血、皮膚壊死、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。</p>

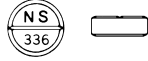
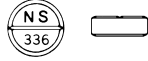
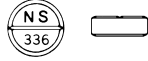
Ⅱ. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>ワルファリンK錠 1mg ワルファリンK細粒 0.2% 「NS」 Warfarin K Tablets 1mg Warfarin K Fine Granules 0.2% “NS” 本剤の一般名「ワルファリンカリウム」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>ワルファリンカリウム (JAN) Warfarin Potassium (JAN)、Warfarin (INN) 不明</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	 <p>及び鏡像異性体</p>
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：C₁₉H₁₅KO₄ 分子量：346.42</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>Monopotassium (1<i>RS</i>)-2-oxo-3-(3-oxo-1-phenylbutyl)chromen-4-olate (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、 記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>2610-86-8 (Warfarin Potassium) 81-81-2 (Warfarin)</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色の結晶性の粉末である。 水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは7.2~8.3である。 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。
2. 有効成分の各種条件下における安定性	光によって淡黄色となる。
3. 有効成分の確認試験法	日本薬局方ワルファリンカリウムの確認試験法による。 (1) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定 (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法) (3) カリウム塩の定性反応(1)
4. 有効成分の定量法	日本薬局方ワルファリンカリウムの定量法による。 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形 (1) 剤形の区別、規格及び性状</p> <p>(2) 製剤の物性</p> <p>(3) 識別コード</p> <p>(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等</p>	<table border="1" data-bbox="491 264 1425 582"> <tr> <td>品名</td> <td colspan="3">ワルファリンK錠 1mg</td> </tr> <tr> <td>剤形の区別</td> <td colspan="3">錠剤（素錠）</td> </tr> <tr> <td>性状</td> <td colspan="3">白色の素錠</td> </tr> <tr> <td>識別コード</td> <td colspan="3">NS336</td> </tr> <tr> <td>大きさ</td> <td>錠径：7.0mm</td> <td>錠厚：2.3mm</td> <td>重量：120mg</td> </tr> <tr> <td>外形</td> <td colspan="3">  </td> </tr> </table> <table border="1" data-bbox="491 618 1425 813"> <tr> <td>品名</td> <td colspan="3">ワルファリンK細粒 0.2%「NS」</td> </tr> <tr> <td>剤形の区別</td> <td colspan="3">細粒剤</td> </tr> <tr> <td>性状</td> <td colspan="3">白色の細粒剤</td> </tr> <tr> <td>規格</td> <td colspan="3">1 g 中に日本薬局方ワルファリンカリウム 2 mg 含有</td> </tr> </table> <p>ワルファリンK細粒 0.2%「NS」： 粒度の試験：本品は日本薬局方 製剤総則 散剤の項に定める製剤の粒度の試験を行うとき、これに適合する。</p> <p>ワルファリンK錠 1mg：錠剤本体 NS336 該当しない</p>	品名	ワルファリンK錠 1mg			剤形の区別	錠剤（素錠）			性状	白色の素錠			識別コード	NS336			大きさ	錠径：7.0mm	錠厚：2.3mm	重量：120mg	外形				品名	ワルファリンK細粒 0.2%「NS」			剤形の区別	細粒剤			性状	白色の細粒剤			規格	1 g 中に日本薬局方ワルファリンカリウム 2 mg 含有		
品名	ワルファリンK錠 1mg																																								
剤形の区別	錠剤（素錠）																																								
性状	白色の素錠																																								
識別コード	NS336																																								
大きさ	錠径：7.0mm	錠厚：2.3mm	重量：120mg																																						
外形																																									
品名	ワルファリンK細粒 0.2%「NS」																																								
剤形の区別	細粒剤																																								
性状	白色の細粒剤																																								
規格	1 g 中に日本薬局方ワルファリンカリウム 2 mg 含有																																								
<p>2. 製剤の組成 (1) 有効成分(活性成分)の含量</p> <p>(2) 添加物</p> <p>(3) その他</p>	<table border="1" data-bbox="491 1211 1425 1579"> <thead> <tr> <th>品名</th> <th>ワルファリンK錠 1mg</th> <th>ワルファリンK細粒 0.2%「NS」</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>有効成分</td> <td>1錠中に日本薬局方ワルファリンカリウム 1 mg 含有</td> <td>1 g 中に日本薬局方ワルファリンカリウム 2 mg 含有</td> </tr> <tr> <td>添加物</td> <td>乳糖水和物 トウモロコシデンプン ポビドン カルメロースカルシウム ステアリン酸マグネシウム タルク</td> <td>乳糖水和物 ヒドロキシプロピルセルロース</td> </tr> </tbody> </table> <p>該当しない</p>	品名	ワルファリンK錠 1mg	ワルファリンK細粒 0.2%「NS」	有効成分	1錠中に日本薬局方ワルファリンカリウム 1 mg 含有	1 g 中に日本薬局方ワルファリンカリウム 2 mg 含有	添加物	乳糖水和物 トウモロコシデンプン ポビドン カルメロースカルシウム ステアリン酸マグネシウム タルク	乳糖水和物 ヒドロキシプロピルセルロース																															
品名	ワルファリンK錠 1mg	ワルファリンK細粒 0.2%「NS」																																							
有効成分	1錠中に日本薬局方ワルファリンカリウム 1 mg 含有	1 g 中に日本薬局方ワルファリンカリウム 2 mg 含有																																							
添加物	乳糖水和物 トウモロコシデンプン ポビドン カルメロースカルシウム ステアリン酸マグネシウム タルク	乳糖水和物 ヒドロキシプロピルセルロース																																							
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																																								

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

【ワルファリンK錠 1mg】

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、遮光保存において 3 年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（遮光保存、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、遮光保存における 3 年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装（PTP 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（直接アルミ袋に封入後、ブリキ缶に入れたもの））の状態で、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (白色の素錠)	PTP	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
	バラ	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
確認試験*	(1)	PTP	適合	—	適合
		バラ	適合	—	適合
	(2)	PTP	適合	—	適合
		バラ	適合	—	適合
含量均一性試験	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) (参考値) (水、10 分後)	PTP	89~97	92~97	88~102	88~92
	バラ	89~97	87~89	87~92	88~91
含量 (%) (95~105)	PTP	100	100	100	100
	バラ	100	100	100	100

※「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、遮光保存

項目及び規格		開始時	1 年後	2 年後	3 年後
性状 (白色の素錠)		白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠	白色の素錠
確認試験*	(1)	適合	—	—	適合
	(2)	適合	—	—	適合
硬度試験 (kgf) (参考値)		5~7	6~8	6~8	4~5
摩損度試験 4 分後：0.8%以下 10 分後：1.0%以下		適合	適合	—	適合
崩壊性 (分) (日局：水、30 分以内)		1~2	2~3	2~4	1~3
含量均一性試験		適合	—	—	適合
含量 (%) (95~105)		99	97	99	102

※「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照

苛酷試験（光）

試験条件：直接透明ガラス容器に入れ、密栓した状態で、1000lx

項目及び規格		開始時	30 日後	60 日後
性状 (白色の素錠)		白色の素錠	白色の素錠	わずかではあるが 微黄色を呈した
確認試験*	(1)	適合	—	適合
	(2)	適合	—	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合
溶出性 (%) (参考値) (水、10 分後)		89~97	92~96	91~94
含量 (%) (95~105)		100	100	100

※「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照

【ワルファリンK細粒0.2%「NS」】

最終包装製品を用いた長期保存試験（遮光保存、2年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、遮光保存における2年間の安定性が確認された。

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（ポリエチレン製容器に充てんし、乾燥剤を入れ、密栓し、紙箱に入れたもの）の状態で、25±2℃

項目及び規格	開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後
性状 (白色の細粒剤)	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤
確認試験※1	(1)	適合	—	—	—	適合	—
	(2)	適合	—	—	—	適合	—
純度試験※2	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
粒度試験（日局）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（%） （水、15分、80%以上）	—	—	—	—	—	100～102	100～103
含量（%） （95.0～105.0）	102.3	100.8	102.1	101.5	100.2	103.0	103.5

※1 「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照

※2 規格；・RRT 約0.4及びRRT 約0.9：0.5%以下

・ワルファリン及びRRT 約0.4、RRT 約0.9以外の個々：0.2%以下

・ワルファリン及びRRT 約0.4、RRT 約0.9以外の総和：1.0%以下

加速試験

試験条件：最終包装製品（ポリエチレン製容器に充てんし、乾燥剤を入れ、密栓し、紙箱に入れたもの）の状態で、40±1℃、75±5%R. H.

項目及び規格	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 (白色の細粒剤)	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤
確認試験※1	(1)	適合	—	—
	(2)	適合	—	—
純度試験※2	—	—	—	適合
粒度試験（日局）	適合	適合	適合	適合
溶出性（%） （水、15分、80%以上）	—	—	—	96～103
含量（%） （95.0～105.0）	100.5	102.2	100.3	100.3

※1 「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照

※2 規格；・RRT 約0.4及びRRT 約0.9：0.5%以下

・ワルファリン及びRRT 約0.4、RRT 約0.9以外の個々：0.2%以下

・ワルファリン及びRRT 約0.4、RRT 約0.9以外の総和：1.0%以下

苛酷試験（温度）

試験条件：ポリエチレン製容器品（ポリエチレン製容器に充てんし、密栓したもの）の状態で、50±5℃（光を遮って保存）

項目及び規格	開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状 (白色の細粒剤)	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤
確認試験※1	(1)	適合	—	—
	(2)	適合	—	—
純度試験※2	適合	—	—	不適合
粒度試験（日局）	適合	適合	適合	適合
溶出性（%） （水、15分、80%以上）	100～102	—	—	100～105
含量（%） （95.0～105.0）	102.3	103.5	103.6	102.5

※1 「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照

※2 規格；・RRT 約0.4及びRRT 約0.9：0.5%以下

・ワルファリン及びRRT 約0.4、RRT 約0.9以外の個々：0.2%以下

・ワルファリン及びRRT 約0.4、RRT 約0.9以外の総和：1.0%以下

苛酷試験（湿度）

試験条件：ポリエチレン製容器品 開栓（ポリエチレン製容器に充てんし、開栓したもの）の状態、30±2℃、75±5%R.H.（光を遮って保存）

項目及び規格		開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後
性状 (白色の細粒剤)		白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤
確認試験※1	(1)	適合	—	—	適合
	(2)	適合	—	—	適合
純度試験※2		適合	—	—	適合
粒度試験（日局）		適合	適合	適合	適合
溶出性（%） (水、15分、80%以上)		100~102	—	—	99~103
含量（%） (95.0~105.0)		102.3	101.8	101.0	100.4

※1 「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照

※2 規格；・RRT 約 0.4 及び RRT 約 0.9：0.5%以下

・ワルファリン及び RRT 約 0.4、RRT 約 0.9 以外の個々：0.2%以下

・ワルファリン及び RRT 約 0.4、RRT 約 0.9 以外の総和：1.0%以下

苛酷試験（光）

試験条件：シャーレ保存品（ポリスチレン製シャーレに入れ、サランラップで覆ったもの：光照射）及び遮光品（褐色ポリエチレン製容器に充てんし、密栓したもの：遮光）の状態、約 1000lx

項目及び規格		開始時	60万 lx・hr (約 25 日後)	120万 lx・hr (約 50 日後)	
性状 (白色の細粒剤)	シャーレ保存品	白色の細粒剤	僅かに黄色の細粒剤	—	
	遮光品	白色の細粒剤	白色の細粒剤	白色の細粒剤	
確認試験※1	(1)	シャーレ保存品	適合	—	
		遮光品	適合	適合	
	(2)	シャーレ保存品	適合	適合	—
		遮光品	適合	—	適合
純度試験※2		シャーレ保存品	—	—	
		遮光品	適合	適合	
粒度試験（日局）		シャーレ保存品	適合	適合	
		遮光品	適合	適合	
溶出性（%） (水、15分、80%以上)		シャーレ保存品	—	—	
		遮光品	100~102	98~101	
含量（%） (95.0~105.0)		シャーレ保存品	102.3	85.3	
		遮光品	102.3	101.0	
			101.0	101.2	

※1 「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」を参照

※2 規格；・RRT 約 0.4 及び RRT 約 0.9：0.5%以下

・ワルファリン及び RRT 約 0.4、RRT 約 0.9 以外の個々：0.2%以下

・ワルファリン及び RRT 約 0.4、RRT 約 0.9 以外の総和：1.0%以下

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（物理化学的变化）	該当資料なし

7. 溶出性^{2) 3)}

【ワルファリンK錠 1mg】

ワルファリンK錠 1mg は、日本薬局方医薬品各条に定められたワルファリンカリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50 回転	15 分	80%以上

【ワルファリンK細粒 0.2%「NS」】

ワルファリンK細粒 0.2%「NS」の溶出挙動における類似性
 剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 783 号及び後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 ：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液
 pH5.5 薄めた McIlvaine の緩衝液
 pH7.2 薄めた McIlvaine の緩衝液
 水 日本薬局方精製水

回転数 ：50 回転（pH1.2、pH5.5、pH7.2、水）、100 回転（pH1.2）

試験時間：

pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：

ガイドラインの次の判定基準に従って類似性を判定した。

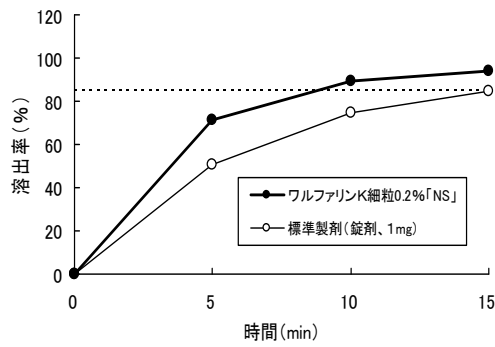
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

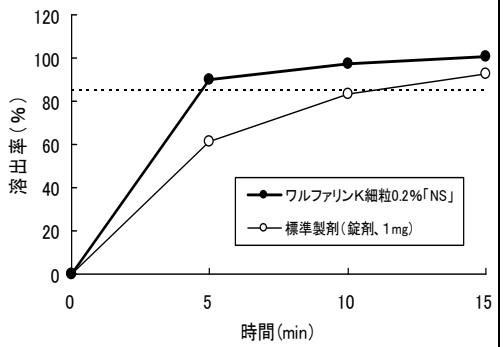
結果：

いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

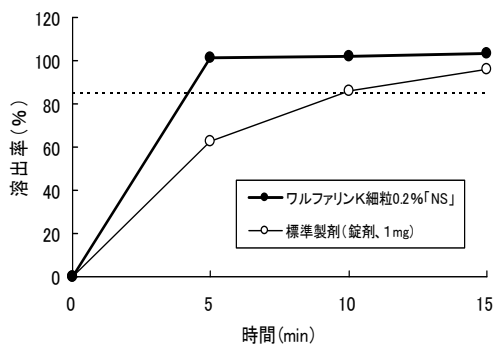
pH1.2 50回転



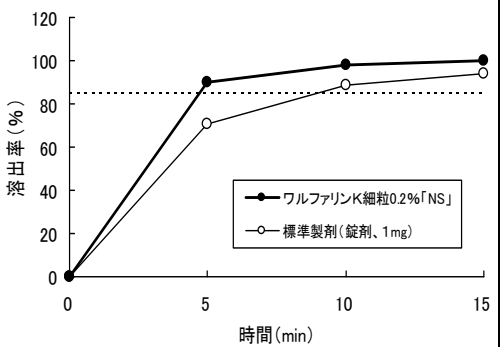
pH5.5 50回転



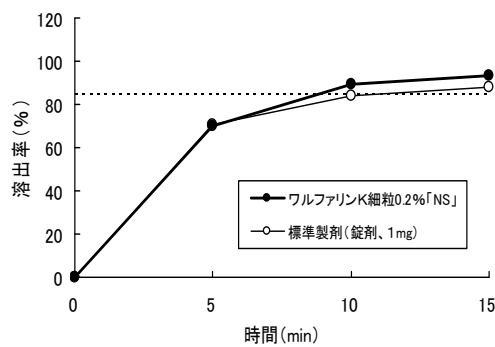
pH7.2 50回転



水 50回転



pH1.2 100回転



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、1mg)	ワルファリンK細粒 0.2%「NS」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50回転	pH1.2	15分	84.6	94.3	適合
	pH5.5	15分	92.7	100.7	適合
	pH7.2	15分	95.8	103.1	適合
	水	15分	94.3	100.0	適合
100回転	pH1.2	15分	88.3	93.5	適合

(n=12)

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	<p>【ワルファリンK錠 1mg】 日本薬局方ワルファリンカリウム錠の確認試験法による。 (1) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定 (2) カリウム塩の定性反応(1)</p> <p>【ワルファリンK細粒 0.2%「NS」】 (1) 紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定 (2) ろ液に酒石酸水素ナトリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。</p>
10. 製剤中の有効成分の定量法	<p>【ワルファリンK錠 1mg】 日本薬局方ワルファリンカリウム錠の定量法による。 紫外可視吸光度測定法</p> <p>【ワルファリンK細粒 0.2%「NS」】 紫外可視吸光度測定法</p>
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
13. 治療上注意が必要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

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>血栓塞栓症（静脈血栓症、心筋梗塞症、肺塞栓症、脳塞栓症、緩徐に進行する脳血栓症等）の治療及び予防</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>本剤は、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）の検査値に基づいて、本剤の投与量を決定し、血液凝固能管理を十分に行いつつ使用する薬剤である。</p> <p>初回投与量を1日1回経口投与した後、数日間かけて血液凝固能検査で目標治療域に入るように用量調節し、維持投与量を決定する。</p> <p>ワルファリンに対する感受性には個体差が大きく、同一個人でも変化することがあるため、定期的に血液凝固能検査を行い、維持投与量を必要に応じて調節すること。</p> <p>抗凝固効果の発現を急ぐ場合には、初回投与時へパリン等の併用を考慮する。成人における初回投与量は、ワルファリンカリウムとして、通常1～5mg 1日1回である。</p> <p>小児における維持投与量（mg/kg/日）の目安を以下に示す。</p> <p>12ヵ月未満：0.16mg/kg/日 1歳以上15歳未満：0.04～0.10mg/kg/日</p> <hr/> <p>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <ol style="list-style-type: none"> 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、治療域を逸脱しないように、血液凝固能管理を十分に行いつつ使用すること。 プロトロンビン時間及びトロンボテストの検査値は、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。 成人における維持投与量は1日1回1～5mg程度となることが多い。

<p>3. 臨床成績</p> <ul style="list-style-type: none">(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)(2) 臨床効果(3) 臨床薬理試験：忍容性試験(4) 探索的試験：用量反応探索試験(5) 検証的試験<ul style="list-style-type: none">1) 無作為化並行用量反応試験2) 比較試験3) 安全性試験4) 患者・病態別試験(6) 治療的使用<ul style="list-style-type: none">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）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	<p>該当資料なし</p>
--	---------------

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	クマリン系化合物、ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウム
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 ⁴⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	ワルファリンカリウムは抗凝血薬である。血液凝固系には第Ⅰから第ⅩⅢまでの血液凝固因子が働いているが、このうち第Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ因子はビタミンK依存性凝固因子である。ワルファリンカリウムはビタミンK類似の構造を有し、肝臓におけるビタミンK依存性凝固因子の生成を阻害することによって血液凝固を抑制する。したがって、ワルファリンカリウムの抗凝血作用はビタミンK製剤によって拮抗される。 該当資料なし 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
- (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^{2) 3)}

該当資料なし

「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

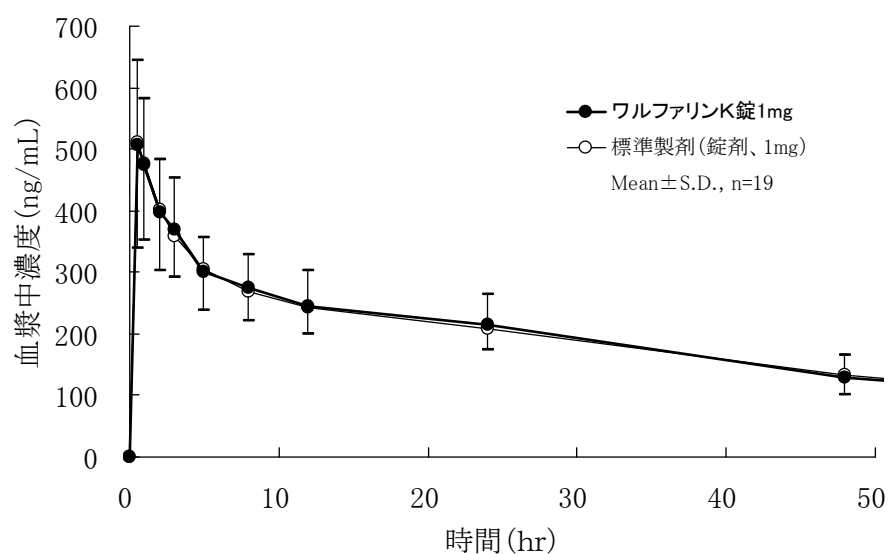
【ワルファリンK錠 1mg】

生物学的同等性に関する試験基準：昭和 55 年 5 月 30 日付薬審第 718 号

ワルファリンK錠 1mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 5 錠（ワルファリンカリウムとして 5 mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両製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 ₀₋₁₂₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ワルファリンK錠 1mg	16154.8±3495.1	533.9±146.0	0.79±0.58	35.8±5.6
標準製剤 (錠剤、1mg)	16069.9±2758.8	549.0±117.7	0.87±1.03	35.6±4.4

(Mean±S. D., n=19)



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。

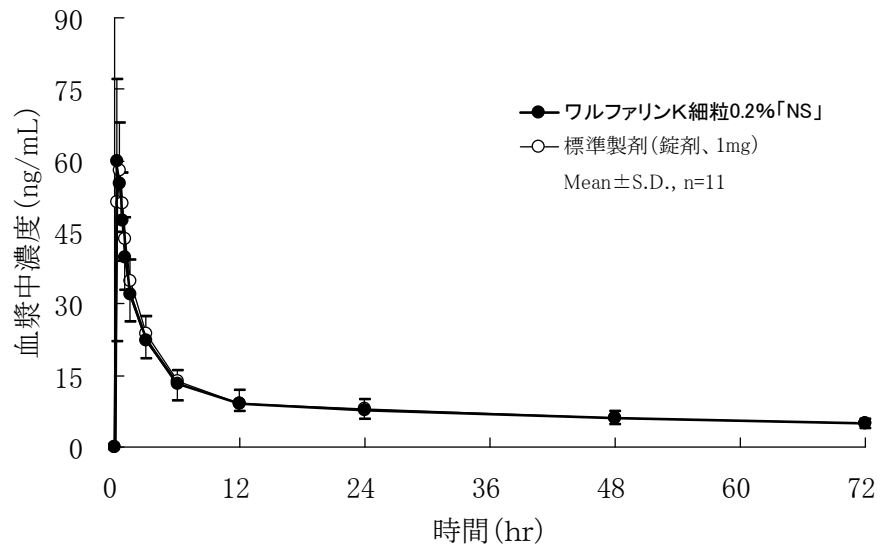
【ワルファリンK細粒 0.2% 「NS」】

剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 783 号及び後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

ワルファリンK細粒 0.2% 「NS」 と標準製剤（錠剤、1mg）を、クロスオーバー法によりワルファリンK細粒 0.2% 「NS」 は 0.5g、標準製剤（錠剤、1mg）は 1 錠（いずれもワルファリンカリウムとして 1mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中(S)-ワルファリン濃度を測定し、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、両製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 ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ワルファリンK細粒 0.2% 「NS」	623.3±139.2	64.9±10.6	0.4±0.2	78.7±33.4
標準製剤 (錠剤、1mg)	637.2±100.6	67.6±16.0	0.5±0.3	75.3±24.9

(Mean±S. D., n=11)



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
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照

該当資料なし

<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) コンパートメントモデル</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率⁴⁾</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>97%</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>消化管</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照</p> <p>「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>主として肝臓</p> <p>CYP2C9</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路⁴⁾</p> <p>(2) 排泄率</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>尿中</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>7. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

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	<p>本剤とカペシタピンとの併用により、本剤の作用が増強し、出血が発現し死亡に至ったとの報告がある。併用する場合には血液凝固能検査を定期的に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと（「相互作用」の項参照）。</p>
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	<p>次の患者には投与しないこと</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 出血している患者（血小板減少性紫斑病、血管障害による出血傾向、血友病その他の血液凝固障害、月経期間中、手術時、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、流早産・分娩直後等性器出血を伴う妊産褥婦、頭蓋内出血の疑いのある患者等）[本剤を投与するとその作用機序より出血を助長することがあり、ときには致命的になることもある。] 2. 出血する可能性のある患者（内臓腫瘍、消化管の憩室炎、大腸炎、亜急性細菌性心内膜炎、重症高血圧症、重症糖尿病の患者等）[出血している患者同様に血管や内臓等の障害箇所に出血が起こることがある。] 3. 重篤な肝障害・腎障害のある患者 [ビタミンK依存性凝固因子は肝臓で産生されるので、これが抑制され出血することがある。また、本剤の代謝・排泄の遅延で出血することがある。] 4. 中枢神経系の手術又は外傷後日の浅い患者 [出血を助長することがあり、ときには致命的になることもある。] 5. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 6. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「重要な基本的注意」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照） 7. 骨粗鬆症治療用ビタミンK₂（メナテトレノン）製剤を投与中の患者（「相互作用」の項参照） 8. イグラチモドを投与中の患者（「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	「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。
5. 慎重投与内容とその理由	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 肝炎、下痢、脂肪の吸収不全、慢性アルコール中毒、うっ血性心不全、敗血症、遷延性低血圧症のある患者及び新生児のビタミンK欠乏時等 [本剤の作用が増強されることがある。] (2) ビタミンK摂取時等 [本剤の作用が減弱されることがある。] (3) 悪性腫瘍の患者 [病態から凝血能の亢進状態になることがある。] (4) 産褥婦 [出血しやすく、出血量が多くなることがある。] (5) 甲状腺機能亢進症、又は甲状腺機能低下症の患者 [甲状腺機能異常の患者では、病態の変化又は治療過程で甲状腺機能が正常化し、凝血能が変化することがある。その結果として本剤の作用が見かけ上減弱、又は増強するおそれがある。] (6) 新生児（「重要な基本的注意」及び「小児等への投与」の項参照）

<p>6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法</p>	<p>(1) 併用注意の薬剤との併用により、本剤の作用が増強し、重篤な出血に至ったとの報告がある。本剤の作用増強が進展あるいは持続しないように十分注意し、適切な治療域へ用量調節すること。一方、本剤の作用減弱の場合も同様に作用減弱が進展あるいは持続しないように十分注意すること。</p> <p>(2) 急に投与を中止した場合、血栓を生じるおそれがあるので徐々に減量すること。</p> <p>(3) 出血等の副作用のため本剤の抗凝血作用を急速に減少する必要がある場合には投与を中止するとともに、ビタミンK製剤の投与を要することがある。なお、脳出血等の重篤な出血を発現した場合には、必要に応じて、新鮮凍結血漿の輸注等の適切な処置も考慮すること。これらの場合にも血栓再発に対し十分注意すること。</p> <p>(4) ビタミンK製剤を投与中の患者には本剤の効果が発現しないので、本剤の治療を要する場合は、止血目的以外のビタミンK製剤を投与しないこと。</p> <p>(5) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。また、妊娠する可能性のある婦人に投与する場合には、事前に本剤による催奇形性、胎児の出血傾向に伴う死亡、分娩時の母体の異常出血の危険性について十分説明すること（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。</p> <p>(6) 小児に本剤を使用する場合、小児の抗凝固薬療法に精通した医師が監督すること。</p> <p>(7) 新生児への投与に関する安全性は確立していないので、新生児には、有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。</p>									
<p>7. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌とその理由</p>	<p>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、休薬する場合には、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。</p> <p>併用しないこと</p> <table border="1" data-bbox="464 1162 1444 1653"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>骨粗鬆症治療用 ビタミンK₂製剤 メナテトレノン (グラケー)</td> <td>本剤の効果を減弱する。 患者が本剤による治療を必要とする場合、本剤による治療を優先し、骨粗鬆症治療用ビタミンK₂製剤の投与を中止すること。</td> <td>ビタミンKが本剤のビタミンK依存性凝固因子の生合成阻害作用と拮抗する。</td> </tr> <tr> <td>イグラチモド (ケアラム、コルベット)</td> <td>本剤の作用を増強することがある。 患者が本剤による治療を必要とする場合、本剤による治療を優先し、イグラチモドを投与しないこと。</td> <td>機序不明</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	骨粗鬆症治療用 ビタミンK ₂ 製剤 メナテトレノン (グラケー)	本剤の効果を減弱する。 患者が本剤による治療を必要とする場合、本剤による治療を優先し、骨粗鬆症治療用ビタミンK ₂ 製剤の投与を中止すること。	ビタミンKが本剤のビタミンK依存性凝固因子の生合成阻害作用と拮抗する。	イグラチモド (ケアラム、コルベット)	本剤の作用を増強することがある。 患者が本剤による治療を必要とする場合、本剤による治療を優先し、イグラチモドを投与しないこと。	機序不明
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子								
骨粗鬆症治療用 ビタミンK ₂ 製剤 メナテトレノン (グラケー)	本剤の効果を減弱する。 患者が本剤による治療を必要とする場合、本剤による治療を優先し、骨粗鬆症治療用ビタミンK ₂ 製剤の投与を中止すること。	ビタミンKが本剤のビタミンK依存性凝固因子の生合成阻害作用と拮抗する。								
イグラチモド (ケアラム、コルベット)	本剤の作用を増強することがある。 患者が本剤による治療を必要とする場合、本剤による治療を優先し、イグラチモドを投与しないこと。	機序不明								

(2) 併用注意とその理由

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
------	-----------	---------

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。
抱水クロラール 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)の肝生合成を減弱させる。 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	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
セレコキシブ		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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
解熱鎮痛消炎剤（続き）		
メロキシカム ロルノキシカム	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。
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 三環系抗うつ剤 アミトリプチリン塩酸塩等	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。
パロキセチン塩酸塩水和物		機序不明
フルボキサミンマレイン酸塩		相手薬剤が本剤の肝薬物代 謝酵素を阻害する。
モノアミン酸化酵素阻害剤		機序不明
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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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
ファイブ ラート系	ベザフィブラート 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	相手薬剤が本剤の作用部位への親和性を増加させる。 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。
鎮吐剤		
アプレピタント	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 を誘導する。
ホルモン剤		
副腎皮質ホルモン プレドニゾロン等	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。

薬剤名等		臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ホルモン剤（続き）			
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。	
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 ） メナテトレノン（ビタミンK ₂ ） 経腸栄養剤 高カロリー輸液 用総合ビタミン剤等	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。	ビタミンKが本剤のビタミンK依存性凝固因子生合成阻害作用と拮抗する。
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 エドキサバントシル酸塩水和物		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 ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩		相手薬剤の血液凝固因子（トロンビン）阻害作用による。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
------	-----------	---------

抗血栓剤（続き）

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。	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。
	イコサペント酸エチル オザグレルナトリウム クロピドグレル硫酸塩 サルボグレラート塩酸塩 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。
	血 栓 溶解剤	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。
バトロキソビン		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	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。
プロベネシド		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。
ベンズブロマロン		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 クロルプロバミド 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。
--	---	--

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
------	-----------	---------

抗リウマチ剤

オーラノフィン	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。	機序不明
レフルノミド	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。	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。

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		機序不明
エルロチニブ塩酸塩	INR 増加、胃腸出血等の報告があるので、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。	
フルタミド	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
フルオロ ウラシル 系製剤及 びその配 合剤	カペシタピン フルオロウラシル テガフル等	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。

アレルギー用薬

ザフィレルカスト	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。
トラニラスト		機序不明
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。

抗生物質製剤

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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
------	-----------	---------

抗結核剤

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	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
イソニアジド		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	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。	相手薬剤が本剤の血漿蛋白からの遊離を促進する。
	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		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。

抗HIV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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
納豆菌含有製剤		納豆が本剤の抗凝固作用を減弱するとの報告がある。
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	左記食品に含まれるビタミンKが本剤のビタミンK依存性凝固因子合成阻害作用と拮抗する。
	上記以外のビタミンK含有食品	

<p>8. 副作用</p> <p>(1) 副作用の概要 (2) 重大な副作用と初期症状</p> <p>(3) その他の副作用</p> <p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>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。 (頻度不明)</p> <p>(1) 出血：脳出血等の臓器内出血、粘膜出血、皮下出血等を生じることがある。このような場合には、本剤の減量又は休薬、あるいはビタミンK製剤投与、新鮮凍結血漿の輸注等の適切な処置を行うこと。また、同時に血液凝固能検査（トロンボテスト等）を行うことが望ましい。</p> <p>(2) 皮膚壊死：本剤投与開始による早期にプロテインC活性の急速な低下が原因で、一過性の過凝固状態となることがある。その結果、微小血栓を生じ皮膚壊死に至る可能性がある。投与前にプロテインC活性を確認することが望ましい。</p> <p>(3) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、A1-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤を減量又は休薬するなど、適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="491 689 1423 981"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻 度 不 明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>発疹、痒痒症、紅斑、蕁麻疹、皮膚炎、発熱</td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心・嘔吐、下痢</td> </tr> <tr> <td>皮 膚</td> <td>脱毛</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>抗甲状腺作用</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) このような場合には投与を中止すること。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。</p>	頻 度 不 明		過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒症、紅斑、蕁麻疹、皮膚炎、発熱	肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等	消化器	悪心・嘔吐、下痢	皮 膚	脱毛	その他	抗甲状腺作用
頻 度 不 明													
過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒症、紅斑、蕁麻疹、皮膚炎、発熱												
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等												
消化器	悪心・嘔吐、下痢												
皮 膚	脱毛												
その他	抗甲状腺作用												
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>本剤は、血漿アルブミンと結合率が高く、高齢者では血漿アルブミンが減少していることが多いため、遊離の薬物の血中濃度が高くなるおそれがある。用量に留意し慎重に投与すること。</p>												
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[本剤は胎盤を通過し、点状軟骨異栄養症等の軟骨形成不全、神経系の異常、胎児の出血傾向に伴う死亡の報告がある。また、分娩時に母体の異常出血があらわれることがある。]</p> <p>(2) 本剤投与中の授乳婦には授乳を避けさせること。[ヒト母乳中に移行し、新生児に予期しない出血があらわれることがある。]</p>												
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>新生児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。</p>												
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当記載事項なし</p>												
<p>13. 過量投与</p>	<p>本剤過量投与による出血には、ビタミンK製剤の静脈内投与が奏効し、一般的には数時間以内で回復する。</p>												

14. 適用上の注意	<p>【ワルファリンK錠 1mg】 薬剤交付時： P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること（P T Pシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起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）。</p>
15. その他の注意	該当記載事項なし
16. その他	<p>【本剤使用に当たって】</p> <p>1. 患者への注意 使用上の注意記載内容の他、次の事項について患者へ必要と考えられるアドバイスを行うこと。 (1) 必ず指示された通りに服用すること（服用を忘れた時の対応の仕方も併せて）。 (2) 定期的に診察を受け、凝血能検査（トロンボテスト等）を必ずしてもらうこと。 (3) 手術や抜歯をする時は、事前に主治医に相談すること。 (4) 創傷を受けやすい仕事に従事しないこと。 (5) 納豆、クロレラ食品及び青汁は本剤の抗凝血作用を減弱させるので避けることが望ましい。</p> <p>2. 他院や他科に受診の際は、本剤の服用を医師、歯科医師、又は薬剤師に知らせること。</p> <p>3. 患者用説明書、患者携帯用の抗凝血薬療法手帳を用意してあるので、必要に応じ、適宜これを用いることができる。</p>

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	該当資料なし
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること） 有効成分：劇薬									
2. 有効期間又は使用期限	ワルファリンK錠 1mg : 使用期限 3 年（安定性試験結果に基づく） ワルファリンK細粒 0.2%「NS」：使用期限 2 年（安定性試験結果に基づく）									
3. 貯法・保存条件	ワルファリンK錠 1mg : 遮光・防湿保存 ワルファリンK細粒 0.2%「NS」：遮光保存									
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱いについて (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	特になし 「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意(錠 1mg のみ)、16. その他」を参照									
5. 承認条件等	該当しない									
6. 包装	ワルファリンK錠 1mg P T P 包装：100 錠、500 錠 バ ラ包装：500 錠 ワルファリンK細粒 0.2%「NS」 バ ラ包装：100 g、500 g									
7. 容器の材質	ワルファリンK錠 1mg : 【P T P 製品】 P T P 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンラミネートアルミニウム 化粧箱：紙 【バラ製品】 袋：ポリエチレンラミネートアルミニウム 缶：ブリキ ワルファリンK細粒 0.2%「NS」: 容 器：ポリエチレン 栓 : ポリエチレン 化粧箱：紙									
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ワーファリン錠 0.5mg・1mg・5mg(エザイ) ワーファリン顆粒 0.2%(エザイ) 同 効 薬：クマリン系化合物、ヘパリンナトリウム、ヘパリンカルシウム									
9. 国際誕生年月日	不明									
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ワルファリンK錠 1mg</td> <td>1999 年 2 月 1 日</td> <td>21100AMZ00058000</td> </tr> <tr> <td>ワルファリンK細粒 0.2%「NS」</td> <td>2009 年 7 月 13 日</td> <td>22100AMX01887000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	ワルファリンK錠 1mg	1999 年 2 月 1 日	21100AMZ00058000	ワルファリンK細粒 0.2%「NS」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX01887000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号								
ワルファリンK錠 1mg	1999 年 2 月 1 日	21100AMZ00058000								
ワルファリンK細粒 0.2%「NS」	2009 年 7 月 13 日	22100AMX01887000								
11. 薬価基準収載年月日	ワルファリンK錠 1mg : 1999 年 12 月 3 日 ワルファリンK細粒 0.2%「NS」：2009 年 11 月 13 日									

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	2011年8月11日付「用法・用量」の変更（「小児の維持投与量」の追加） 2011年12月12日付「用法・用量」の変更（初回投与量等の変更）												
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	<table border="1" data-bbox="491 685 1425 925"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 685 874 786">販売名</th> <th data-bbox="874 685 1043 786">HOT 番号 (9桁)</th> <th data-bbox="1043 685 1254 786">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1254 685 1425 786">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 786 874 846">ワルファリンK錠 1mg</td> <td data-bbox="874 786 1043 846">108115203</td> <td data-bbox="1043 786 1254 846">3332001F1016</td> <td data-bbox="1254 786 1425 846">610450012</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 846 874 925">ワルファリンK細粒 0.2%「NS」</td> <td data-bbox="874 846 1043 925">119381701</td> <td data-bbox="1043 846 1254 925">3332001C1028</td> <td data-bbox="1254 846 1425 925">621938101</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT 番号 (9桁)	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	ワルファリンK錠 1mg	108115203	3332001F1016	610450012	ワルファリンK細粒 0.2%「NS」	119381701	3332001C1028	621938101
販売名	HOT 番号 (9桁)	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										
ワルファリンK錠 1mg	108115203	3332001F1016	610450012										
ワルファリンK細粒 0.2%「NS」	119381701	3332001C1028	621938101										
17. 保険給付上の注意	ワルファリンK錠 1mg：本剤は保険診療上の後発医薬品には該当しない。 ワルファリンK細粒 0.2%「NS」：本剤は保険診療上の後発医薬品である。												

XI. 文献

1. 引用文献	1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (錠 1mg : 生物学的同等性及び溶出試験) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (細粒 0.2% : 生物学的同等性) 4) 第十六改正日本薬局方解説書
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	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

XIII. 備考

その他の関連資料	JANコード ワルファリンK錠 1mg 100錠 PTP : 4987447336014 500錠 PTP : 4987447336021 500錠バラ : 4987447336052 ワルファリンK細粒 0.2% 「NS」 100gバラ : 4987447396018 500gバラ : 4987447396025
----------	---