

お客様各位

株式会社 陽進堂

「使用上の注意事項」改訂のお知らせ

経口抗凝血剤

ワルファリンK細粒0.2%「YD」

(ワルファリンカリウム細粒)

今般、自主改訂により下記の通り使用上の注意事項を変更致しましたので、お知らせ申し上げます。(下線部分が変更箇所です。)

今後のご使用に関しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日数を要すると思われまますので、ご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照賜りますようお願い申し上げます。

記

改訂後	改訂前 (部変更)
<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1)～(2) 変更なし (3) 悪性腫瘍の患者 [悪性腫瘍の患者では、<u>血液凝固能の亢進により血栓傾向となる一方で、腫瘍関連出血を生じることがある。また、全身状態や摂食状況の変化に伴う血液凝固能の変動を生じることがある。</u>] (4) 変更なし (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、<u>血液凝固能</u>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) 変更なし</p> <p>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、休薬する場合には、<u>血液凝固能</u>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>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1)～(2) 省略 (3) 悪性腫瘍の患者 [<u>病態から凝血能の亢進状態になることがある。</u>] (4) 省略 (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、<u>凝血能</u>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) 省略</p> <p>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、休薬する場合には、<u>凝血能</u>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>

⇒裏面もご覧下さい。

(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	
抗てんかん薬	変更なし			
	フェニトイン ホスフェニトイン ナトリウム水和物	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。	
	変更なし			
抗血栓剤	変更なし			
	血液凝固阻止剤	変更なし	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。	変更なし
		X a 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 リバーロキサバン アピキサバン		相手薬剤の血液凝固因子(第X a 因子)阻害作用による。
変更なし		変更なし		
変更なし				

(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	
抗てんかん薬	省略			
	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。	
	省略			
抗血栓剤	省略			
	血液凝固阻止剤	省略	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。	省略
		X a 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X a 因子)阻害作用による。
省略		省略		
省略				

抗腫瘍剤	変更なし		
	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。 <u>また、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム等</u>	変更なし 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
	フルオロウラシル系薬剤及びその配合剤	カペシタビン	変更なし
変更なし		変更なし	

抗真菌剤	変更なし			
	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。 <u>また、ミコナゾールでは、併用中止後も、本剤の作用が遷延し、出血やINR上昇に至ったとの報告もあるので、十分注意すること。</u>	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。
	変更なし		変更なし	

抗腫瘍剤	省略		
	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。	省略 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
	フルオロウラシル系薬剤及びその配合剤	カペシタビン フルオロウラシル テガフル等	省略
省略		省略	

抗真菌剤	省略			
	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。
	省略		省略	

〈使用上の注意の改訂理由〉

- ・「慎重投与」の「悪性腫瘍の患者」の項への追記

本剤を悪性腫瘍の患者に投与すると腫瘍関連出血や血液凝固能の変動を生じる可能性があるため、注意喚起のために慎重投与の項に追記を行いました。

- ・「慎重投与」および「相互作用」の項の「凝血能」を「血液凝固能」へ変更

用語の見直しが行われたことから、「凝血能」を「血液凝固能」へ記載を改めることに致しました。

- ・「相互作用」の「併用注意」の項へ「ホスフェニトインナトリウム水和物」および「リバーロキサバン」、「アピキサバン」、「テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム」を追記

相手薬の添付文書に本剤が記載されていることから、本剤の添付文書についても見直し、記載整備を図りました。

- ・「相互作用」の「併用注意」の「臨床症状・措置方法」の項への追記

本剤と「フルオロウラシル系製剤及びその配合剤」あるいは「アゾール系抗真菌剤」の併用中止後も本剤の作用が遷延することが報告されていることから注意喚起のために追記することに致しました。

〈参考〉

DSU No. 231 (2014年7月)掲載予定

改訂添付文書情報につきましては、陽進堂ホームページの医療関係者様向けサイト (<http://www.yoshindo.co.jp/>) 及び総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>)にも掲載しております。

なお、PMDAによる医薬品医療機器情報配信サービス「PMDA メディナビ」にご登録頂きますと、医薬品の重要な安全性情報がタイムリーにメール配信されます。

(<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>)

お問い合わせは、担当MR又は弊社営業本部までご連絡ください。

（株）陽進堂 営業本部 ☎ 0120-647-734

以 上