

平成22年 2月

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、平成22年2月16日付 薬食安発0216第1号及び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。____:薬食安指示、.....:自主改訂)
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。

記

改訂後	改訂前(破線.....は削除部分)
<p>(用法・用量に関連する使用上の注意)</p> <p>1. 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。</p> <p>2. 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。</p> <p>3. 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。</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) 変更なし</p> <p>3. 相互作用</p> <p>他の薬剤との～ 変更なし</p> <p>(1)併用禁忌(併用しないこと) 変更なし</p> <p>(2)併用注意(併用に注意すること) 2ページ以降参照</p>	<p>(記載なし)</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> <p>3. 相互作用</p> <p>他の薬剤との～ 省略</p> <p>(1)併用禁忌(併用しないこと) 省略</p> <p>(2)併用注意(併用に注意すること) 省略</p>

〈改訂理由〉

- ・(用法・用量に関連する使用上の注意)の新設及び「重要な基本的注意」の項の削除
国内外のガイドラインを参考に(用法・用量に関連する使用上の注意)の記載を新設いたしました。
また、それに伴い、同様の記載内容であった「重要な基本的注意」の項の(1)、(2)を削除いたしました。
- ・「相互作用」の項の併用注意の表の全面改訂
従来は本剤の作用が増強及び減弱することがある薬剤の名前のみが記載されていましたが、新たに「臨床症状・措置方法」、「機序・危険因子」の項を新設いたしました。それに伴い、表の前後にありました1)～4)を表中に移動いたしました。

3. 相互作用

(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。
	抱水コロラール 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	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。
	ブリミドン		
	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。
	パレプロ酸ナトリウム	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。
	メロキシカム ロルメキシカム		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 エトドラッグ ゲドプロフェン サリチル酸類 ジクロフェナクナトリウム スリシタク デノキシカム チアメドン チプロキセン ピロキシカム フルルピプロフェン 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。
	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。	
	三環系抗うつ剤 アミトリプチリン塩酸塩等		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。
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brate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(抗トロンピン)作用による。
瘡瘍用剤	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。
	甲状腺薬剤 レボチロキシ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。

ホルモン剤	抗甲状腺剤 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増進し見かけ上の本剤の作用が减弱することがある。 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减弱することがある。	
	グルカゴン	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	
	蛋白同化ステロイド ナンドロロンデカン酸エステル等		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増進するとの報告がある。	
	ダナゾール		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。	
用 疾 剤 疾	トリバンシド 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	
	含有製剤 ビタミンK製剤 ビタミンK ₁ 製剤 ビタミンK ₂ 製剤 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 低分子量ヘパリン ダルテパリンナトリウム等 ヘパリンイド ダチパロイドナトリウム Xa阻害剤 フォンダパリヌクスナトリウム 抗トロンピン剤 アルガトロン水和物	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(第Xa因子等)阻害作用による。 相手薬剤の血液凝固因子(第Xa因子)阻害作用による。 相手薬剤の血液凝固因子(トロンピン)阻害作用による。	
	剤血 小 板 凝 集 抑 制 作 用 を 有 す る 薬	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 オザグレネルナトリウム クロビドグレル硫酸塩 サルボグレラート硫酸塩 シロスタゾール チクロピジン硫酸塩 ペ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。	
	解血 剤 溶 浴	ウロキナーゼ アルテプラナーゼ モンテプラナーゼ等		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(トロンピン)生成阻害作用による。
		トロンボモデュリン アルファ パトロキソピン		相手薬剤のプロテインC活性化促進を介したトロンピン生成阻害作用による。 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。
剤 痛 風 治 療	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。	
	製 酵 剤 素	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клаミド グリズビリド 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。	
剤抗 リ ウ マ チ	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。	相手薬剤の活性化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	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	
	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	カベシタピン 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。	
用抗 薬レ ル ギ ヤ ー	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	
	オザグレレル硫酸塩水和物	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。	

抗生物質製剤	系マクロライド	エリスロマイシン クラリスロマイシン ロキシテロマイシン	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。
	インド	アジスロマイシン デリスロマイシン等		機序不明
抗結核剤	リファンピリン		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	菌ノロン系抗	ナリジク酸 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。	相手薬剤が本剤の血漿蛋白からの遊離を促進する。 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CYP3A1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 ホスアンブレナビルカルシウム水和物 アタザナビル硫酸塩		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。 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。	
	キニーネ塩酸塩水和物 メトロンイダゾール		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。	相手薬剤が肝の血液凝固因子合成を阻害する。 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。
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。	
有ビタミンK含		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。	左記食品に含まれるビタミンKが本剤のビタミンK依存性凝固因子生成阻害作用と拮抗する。

〈参考〉

DSU No. 187 (2010年3月)掲載予定

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 FAX 076-466-3110

以上