

「使用上の注意」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28年10月18日付 薬生安発1018第3号、およ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。(下線部分に変更箇所です。__：薬生安指示、___：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。

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。

今回の改訂をふまえて、以下の点に注意して
ワルファリンカリウム製剤をご使用下さい

- ①ワルファリンカリウム製剤とミコナゾール製剤(ゲル剤・注射剤)を併用している患者においては、ワルファリンカリウム製剤による治療を優先し、ミコナゾール製剤の投与を中止し、他の抗真菌剤に変更してください。なお、ミコナゾール製剤(ゲル剤・注射剤)併用中止後も作用が遷延することがあるため、血液凝固能の変動に注意してください。
- ②ワルファリンカリウム製剤を投与中の患者が抗真菌剤による治療を必要とする場合は、ミコナゾール製剤(ゲル剤・注射剤)を使用せず、他の抗真菌剤の使用を検討してください。

記

ワルファリン製剤とアゾール系抗真菌剤については以下の通り改訂致しました。

改訂後			改訂前 (部削除)		
<p>[禁忌]</p> <p>(1)～(8) 変更なし</p> <p>(9) <u>ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)</u></p>			<p>[禁忌]</p> <p>(1)～(8) 省略</p>		
<p>[使用上の注意]</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌(併用しないこと)</p>			<p>[使用上の注意]</p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌(併用しないこと)</p>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
変更なし			省略		
<p><u>ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)</u> (フロリドゲル経口用、フロリドF注)</p>	<p>本剤の作用を増強することがある。また、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。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、<u>ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)を投与しないこと。</u></p>	<p>ミコナゾールが本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。</p>			
(2) 併用注意(併用に注意すること)			(2) 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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
変更なし			省略		
<p>薬効分類：抗真菌剤</p> <p>アゾール系抗真菌剤</p> <p>イトラコナゾール</p> <p>フルコナゾール</p> <p>ホスフルコナゾール</p> <p>ボリコナゾール</p> <p>ミコナゾール硝酸塩(臍坐剤・クリム剤)等</p>	<p>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。</p>	<p>相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。</p>	<p>薬効分類：抗真菌剤</p> <p>アゾール系抗真菌剤</p> <p>イトラコナゾール</p> <p>フルコナゾール</p> <p>ボリコナゾール</p> <p><u>ミコナゾール等</u></p>	<p>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></p>	<p>相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。</p>
変更なし			省略		

語句の記載整備に伴い以下の通り改訂致しました。

改訂後	改訂前 (部削除)
<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(2) 変更なし</p> <p>(3) 出血等の副作用のため本剤の抗凝固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)～(7) 変更なし</p> <p>3. 相互作用</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。抗凝固薬療法施行中に、新たに他剤を併用したり、休薬する場合には、血液凝固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>【本剤使用に当って】</p> <p>(1) 患者への注意</p> <p>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。</p> <p>1) 変更なし</p> <p>2) 定期的に診察を受け、血液凝固能検査(トロンボテスト等)を必ずしてもらうこと。</p> <p>3)～4) 変更なし</p> <p>5) 納豆、クロレラ食品及び青汁は本剤の抗凝固作用を減弱させるので避けることが望ましい。</p> <p>(2) 変更なし</p> <p>(3) 患者用説明書、患者携帯用の抗凝固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>	<p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(2) 省略</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)～(7) 省略</p> <p>3. 相互作用</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、血液凝固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>【本剤使用に当って】</p> <p>(1) 患者への注意</p> <p>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。</p> <p>1) 省略</p> <p>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。</p> <p>3)～4) 省略</p> <p>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) 省略</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>

〈使用上の注意の改訂理由〉

- ・「禁忌」の項に「ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)を投与中の患者」を追記
- ・「相互作用」の「併用禁忌」の項に「ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)」を追記
先発により、ミコナゾール及びその他のアゾール系抗真菌剤と、ワルファリンとの併用に関するリスク情報が検討され、厚生労働省及びPMDAにおいて評価されたことから、平成28年10月18日付 薬生安発1018第3号に基づき、追記して注意喚起することと致しました。
通知に基づく改訂に伴い、ミコナゾール(ゲル剤・注射剤)についての臨床症状・措置方法、機序・危険因子を追記致しました。
- ・「相互作用」の「併用注意」の項にホスフルコナゾールを追記
ミコナゾールとワルファリンとの併用を禁忌としたことに伴い、他のアゾール系抗真菌剤が用いられる機会が増えることが考えられます。他のアゾール系抗真菌剤については、推定使用患者数に対する集積数は少ないと考えられるものの、著しいPT-INRの上昇がみられている症例がある等、他のアゾール系抗真菌薬とワルファリンとの併用にも注意が必要であることから、追記して注意喚起することと致しました。
- ・「相互作用」の「併用注意」の項のミコナゾールに関する記載整備
上記の通知に基づく改訂に伴い、記載を整備致しました。
- ・一般的な記載整備
抗凝血作用→抗凝固作用、抗凝血薬→抗凝固薬、凝血能検査→血液凝固能検査 と記載を整備致しました。

〈参考文献〉

- ・池嶋孝広, 他: 臨床薬理 2002 ; 33 : 13-16
- ・富岡謙二, 他: 香川労災病院雑誌 2012 ; 18 : 87-90

〈参考〉

DSU No. 254 (2016年11月発行) 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/>) 及び総合機構のホームページ「医薬品に関する情報」 (<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>)

お問い合わせは、担当MR又は弊社医薬営業本部までご連絡ください。

(株)陽進堂 医薬営業本部 ☎ 0120-647-734

以 上