

「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29年8月3日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知によ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。__：薬生安指示、___：自主改訂)

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、今後のご使用に際しましては、下記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 (____部削除)																																				
<p>[使用上の注意]</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>(1)併用禁忌(併用しないこと)</p> <p>変更なし</p> <p>(2)併用注意(併用に注意すること)</p>			<p>[使用上の注意]</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>(1)併用禁忌(併用しないこと)</p> <p>省略</p> <p>(2)併用注意(併用に注意すること)</p>																																				
<table border="1"> <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 colspan="3">変更なし</td> </tr> <tr> <td>変更なし</td> <td>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。</td> <td>変更なし</td> </tr> <tr> <td>薬効分類：精神神経用剤 三環系抗うつ剤 アミトリプチリン塩酸塩等</td> <td></td> <td>相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。</td> </tr> <tr> <td>薬効分類：精神神経用剤 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) パロキセチン塩酸塩水和物 フルボキサミンマレイン酸塩等</td> <td></td> <td>相手薬剤の投与により血小板凝集が阻害され、本剤との併用により出血傾向が増強すると考えられる。また、フルボキサミンマレイン酸塩は、本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	変更なし			変更なし	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。	変更なし	薬効分類：精神神経用剤 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。	薬効分類：精神神経用剤 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) パロキセチン塩酸塩水和物 フルボキサミンマレイン酸塩等		相手薬剤の投与により血小板凝集が阻害され、本剤との併用により出血傾向が増強すると考えられる。また、フルボキサミンマレイン酸塩は、本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。	<table border="1"> <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 colspan="3">省略</td> </tr> <tr> <td>省略</td> <td>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。</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>薬効分類：精神神経用剤 三環系抗うつ剤 アミトリプチリン塩酸塩等</td> <td></td> <td>相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。</td> </tr> <tr> <td>薬効分類：精神神経用剤 パロキセチン塩酸塩水和物</td> <td></td> <td>機序不明</td> </tr> <tr> <td>薬効分類：精神神経用剤 フルボキサミンマレイン酸塩</td> <td></td> <td>相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。</td> </tr> <tr> <td>薬効分類：精神神経用剤 モノアミン酸化酵素阻害剤</td> <td></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	省略			省略	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	薬効分類：精神神経用剤 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。	薬効分類：精神神経用剤 パロキセチン塩酸塩水和物		機序不明	薬効分類：精神神経用剤 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。	薬効分類：精神神経用剤 モノアミン酸化酵素阻害剤		機序不明
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																					
変更なし																																							
変更なし	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。	変更なし																																					
薬効分類：精神神経用剤 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。																																					
薬効分類：精神神経用剤 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) パロキセチン塩酸塩水和物 フルボキサミンマレイン酸塩等		相手薬剤の投与により血小板凝集が阻害され、本剤との併用により出血傾向が増強すると考えられる。また、フルボキサミンマレイン酸塩は、本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。																																					
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																					
省略																																							
省略	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																																					
薬効分類：精神神経用剤 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。																																					
薬効分類：精神神経用剤 パロキセチン塩酸塩水和物		機序不明																																					
薬効分類：精神神経用剤 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。																																					
薬効分類：精神神経用剤 モノアミン酸化酵素阻害剤		機序不明																																					

改訂後			改訂前（一部削除）		
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
薬効分類：精神神経用剤 <u>セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）</u> <u>デュロキセチン塩酸塩等</u>	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>相手薬剤の投与により血小板凝集が阻害され、本剤との併用により出血傾向が増強すると考えられる。</u>	省略		
薬効分類：精神神経用剤 モノアミン酸化酵素阻害剤			薬効分類：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。
変更なし			省略		
薬効分類：鎮吐剤 <u>アプレピタント</u> <u>ホスアプレピタントメグルミン</u>	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。	省略		
変更なし			薬効分類：抗血栓剤 血小板凝集抑制作用を有する薬剤 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。
薬効分類：抗血栓剤 血小板凝集抑制作用を有する薬剤 イコサペント酸エチル オザグレネルナトリウム クロピドグレル硫酸塩 サルボグレラート塩酸塩 シロスタゾール <u>チカグレロル</u> <u>チクロピジン塩酸塩</u> <u>プラスグレル塩酸塩</u> 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。	薬効分類：抗血栓剤 血栓溶解剤 ウロキナーゼ アルテプラゼ モンテプラゼ等	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。	
変更なし			薬効分類：抗血栓剤 乾燥濃縮人活性化プロテインC 省略		省略
薬効分類：抗血栓剤 血栓溶解剤 ウロキナーゼ アルテプラゼ モンテプラゼ等	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。	省略		
薬効分類：抗血栓剤 <u>アンチトロンビン製剤</u>			相手薬剤の血液凝固因子の活性阻害作用による。		

改訂後			改訂前 (一部削除)												
<table border="1"> <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>薬効分類：抗血栓剤 乾燥濃縮人活性化プロテインC</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>変更なし</td> <td></td> <td>変更なし</td> </tr> <tr> <td colspan="3">変更なし</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬効分類：抗血栓剤 乾燥濃縮人活性化プロテインC	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。	相手薬剤の血液凝固因子（トロンビン）生成阻害作用による。	変更なし		変更なし	変更なし					
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子													
薬効分類：抗血栓剤 乾燥濃縮人活性化プロテインC	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。	相手薬剤の血液凝固因子（トロンビン）生成阻害作用による。													
変更なし		変更なし													
変更なし															
<p>4. 副作用 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。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 出血 (頻度不明) 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(プロトロンビン時間及びトロンボテスト)を行うことが望ましい。</p> <p>2) 皮膚壊死 (頻度不明) 変更なし</p> <p>3) カルシフィラキ시스 (頻度不明) <u>周囲に有痛性紫斑を伴う有痛性皮膚潰瘍、皮下脂肪組織又は真皮の小～中動脈の石灰化を特徴とするカルシフィラキシスがあらわれ、敗血症に至ることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</u></p> <p>4) 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明) AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-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> <p>(2) その他の副作用 変更なし</p>	<p>4. 副作用 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。</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 出血 (頻度不明) 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 (頻度不明) 省略</p> <p>3) 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明) AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-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> <p>(2) その他の副作用 省略</p>														
<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。</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(プロトロンビン時間及びトロンボテスト)を必ずしてもらうこと。</p> <p>3) ～ 5) 変更なし</p> <p>(2)～(3) 変更なし</p>	<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。</p> <p>1) 省略</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) ～ 5) 省略</p> <p>(2)～(3) 省略</p>														

〈使用上の注意の改訂理由〉

- ・「相互作用」の「併用注意」の項に相互作用相手薬を追記
相手薬剤との整合性をとるため、追記を行い、注意喚起することと致しました。
- ・「副作用」の「重大な副作用」の項に「カルシフィラキシス」を追記
国内及び海外症例の集積、および欧州添付文書の改訂に伴い、厚生労働省及びPMDAにおいて本剤の「カルシフィラキシス」のリスク情報が評価されたことから、平成29年8月3日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づき、追記して注意喚起することと致しました。
- ・「血液凝固能検査」として「プロトロンビン時間」を追記
検査内容を明確にするため、記載を整備致しました。

〈参考〉

DSU No. 262 (2017年8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。

総合機構のホームページに、「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」を掲載しておりますので、併せてご覧ください。

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