**貯法**:室温保存 **有効期間**:3年

	日本標準商品分類番号
Γ	873332

	0.5mg	1mg
承認番号	22500AMX01258	22500AMX01257
販売開始	2005年3月	2005年3月

#### 経口抗凝固剤

処方箋医薬品注)

日本薬局方 ワルファリンカリウム錠

# ワルファリンK錠0.5mg「NIG」 ワルファリンK錠1mg「NIG」

# Warfarin K Tablets

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

#### 1. 警告

本剤とカペシタビンとの併用により、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。[10.2 参照]

#### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 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。]
- 2.2 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。]
- 2.3 重篤な腎障害のある患者 [9.2.1 参照]
- 2.4 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1 参照]
- 2.5 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。]
- 2.6 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.7 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 2.8 骨粗鬆症治療用ビタミンK<sub>2</sub> (メナテトレノン) 製剤を投与中の患者 [8.5、10.1 参照]
- 2.9 イグラチモドを投与中の患者 [10.1 参照]
- **2.10** ミコナゾール (ゲル剤・注射剤・錠剤) を投与中の患者 [10.1 参照]

# 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	ワルファリンK錠0.5mg「NIG」	ワルファリンK錠1mg「NIG」
有効成分	1錠中: ワルファリンカリウム 0.5mg	1錠中: ワルファリンカリウム 1mg
添加剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 部分アルファー化デンプン、ポ	gマグネシウム、乳糖水和物、

# 3.2 製剤の性状

販売名	ワルファリンK錠0.5mg「NIG」	ワルファリンK錠1mg「NIG」
色・剤形	白色の片面1/2	2割線入り素錠
	( <del>1</del> 431)	t 432
外形	(D.5)	1
直径	7.0mm	9.0mm
厚さ	2.3mm	2.9mm
質量	115mg	230mg
識別コード (PTP)	t 431	t 432

#### 4. 効能又は効果

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

#### 6. 用法及び用量

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。

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。

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。

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  $1\sim5mg1$ 日1回である。

小児における維持投与量 (mg/kg/日) の目安を以下に示す。

12ヵ月未満:0.16mg/kg/日

1歳以上15歳未満: 0.04~0.10mg/kg/日

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 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、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。
- 7.2 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。
- 7.3 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。

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。
- **8.3** 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。
- 8.4 出血等の副作用があらわれることがあるので、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)を実施し、血液凝固 能管理を行うこと。[11.1.1 参照]
- 8.5 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。[2.8、10.1 参照]

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 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 本剤の作用が増強されることがある。

#### 本剤の作用が増強されるこ **9.1.2 悪性腫瘍の患者**

悪性腫瘍の患者では、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。

#### 9.1.3 産褥婦

出血しやすく、出血量が多くなることがある。

#### 9.1.4 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、血液凝固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。

#### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 重篤な腎障害のある患者

投与しないこと。本剤の代謝・排泄の遅延で出血することがあ る。[2.3 参照]

# 9.3 肝機能障害患者

#### 9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。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。[2.4 参照]

#### 9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性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。

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。[2.7 参照]

#### 9.6 授乳婦

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。

#### 9.7 小児等

- 9.7.1 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。
- 9.7.2 新生児には、有益性が危険性を上回ると判断される場合にの み投与すること。ビタミンK欠乏時の新生児に投与した場合、本 剤の作用が増強されるおそれがある。新生児を対象とした臨床試 験は実施していない。

#### 9.8 高齢者

用量に注意し慎重に投与すること。本剤は、血漿アルブミンとの 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。 [16.3 参照]

#### 10. 相互作用

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。[16.4 参照] 10.1 併用禁忌(併用しないこと

	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
恉	骨粗鬆症治療用ビタミンK2	本剤の効果を減弱する。	ビタミンKが本剤のビ
夢	<b>製剤</b>	患者が本剤による治療	タミンK依存性凝固因
	メナテトレノン	を必要とする場合、本	子の生合成阻害作用
	(グラケー)	剤による治療を優先し、	と拮抗する。
[:	2.8、8.5 参照]	骨粗鬆症治療用ビタミ	
		ンK2製剤の投与を中止	
		すること。	
* 1	イグラチモド	本剤の作用を増強する	機序は不明である。
(-	ケアラム)	ことがある。	
[:	2.9 参照]	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。	
3	ミコナゾール(ゲル剤・注	本剤の作用を増強する	ミコナゾールが本剤
身	付剤・錠剤)	ことがある。また、併	の肝薬物代謝酵素を
(	フロリードゲル経口用、	用中止後も、本剤の作	阻害する。
7	フロリードF注、オラビ錠	用が遷延し、出血やINR	
	コ腔用)	上昇に至ったとの報告	
[:	2.10 参照]	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、	
		ミコナゾール(ゲル	
		剤・注射剤・錠剤)を	
		投与しないこと。	

#### 10.2 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
催眠鎮静剤	びチオバルビツール 酸系薬剤 フェノバルビター	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。	薬物代謝酵素を誘導
	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。	物が本剤の血漿蛋白 からの遊離を促進す

抗	薬剤名等 カルバマゼピン	臨床症状・措置方法 本剤の作用を減弱する	機序・危険因子 相手薬剤が本剤のF
れてんかん	プリミドン	本用の作用を減弱する 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。	薬物代謝酵素を誘導
ん剤	フェニトイン ホスフェニトインナ トリウム水和物	本剤の作用を減弱ること。 本剤の作用を減弱る。 また、フェニトインの 作用を増強することがある。 作用を増強する。 併用が多数の がある。 併用が多数の がある。 併用がのの中毒上には にして にして にして がられて にして にして にして にして にして にして にして にして にして にし	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
	エトトイン	本剤の作用を増強する ことがある。 また、エトインの作あ になりである。 は血である場合にはがある。 が用する場合の変が表している。 が用する場合のではないでは、 がある。 が用する場合のではないでは、 がある。 が用する場合のでは、 がある。 がある。 がある。 がある。 がある。 がある。 がある。 がある。	
	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子(フィブリノ)ン)の肝生合成を設めさせる。相手薬剤の血小板と 無抑制作用による。 相手薬剤が本剤の 集切動を関係を 無力がなり、 を を した。 を を を を を を を を を を を を を を を を を を を
解熱鎮痛消炎剤	アセトアミノフェン セレコキシブ	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。	機序は不明である。 相手薬剤が本剤の原薬物代謝酵素CYP2Cを阻害する。 本剤が相手薬剤の原作用である消化管に血を助長することである。
	トラマドール塩酸塩ブコローム		機序は不明である。 相手薬剤が本剤の原薬物代謝酵素CYP2C を阻害する。
	メロキシカム ロルノキシカム		相手薬剤が本剤の別 薬物代謝酵素CYP2C を阻害する。 相手薬剤の血よる。 相手薬剤によ剤で 集抑制作相手薬剤化ことが から に血る。 本剤がある。 作用の した。 利力の によるの によ剤が によるの によ剤が によるの によ剤が によるの にした。 にした。 にした。 にした。 にした。 にした。 にした。 にした。
	アスプリン イインドメリン インドメタシン ファスプドメタシン ファスプドメリカー インドシルク ケトナロフルルエトドプロを類 ナーロンメーキンリクリストプロキルルエナブロールルエナブロールルエナブロールフファンメーキップロスメーキップローエンファンメーキップロール・ナーカーでは、カーローのでは		根手導剤の血小板板 乗抑制作用による。 本剤が相手薬剤の 作用である。 作用を助長することで ある。 料蛋白の が本剤の が本剤の が本剤の が本剤の が を とっ ある。 機能を が を の が を の に の に の に の に の の に の の に の の の の の

	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
精	トラゾドン塩酸塩	本剤の作用を減弱する	
神神経用		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。	
剤	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	
	三環系抗うつ剤 アミトリプチリン 塩酸塩等	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。
	選択的セロトニン再 取 り 込み 阻 害 (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		相手薬剤の投与に関する。 りされよする、フィンスを 地域との向がも はすると、フィンで 強また、フィンで 強また、フィンで では、 では、 では、 では、 では、 では、 では、 では
	セロトニン・ノルア ドレナリン再取り込 み阻害剤(SNRI) デュロキセチン塩 酸塩等 モノアミン酸化酵素		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。 機序は不明である。
不整脈用剤	阻害剤 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。	薬物代謝酵素CYP2C9
	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		機序は不明である。
高脂血症用	コレスチラミン	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。	本剤を吸着し本剤の
剤	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。	機序は不明である。
	フ ベザフィブラー ィ ト ブ		相手薬剤が本剤の作用部位への親和性を増加させる。
	ト タリノフィブ ラート クロフィブラート フェノフィブ ラート等		機序は不明である。
	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	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	薬物代謝酵素を阻害する。
潰瘍用剤	シメチジン	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 CYP1A2、CYP2C9、 CYP3A4等を阻害す る。
鎮吐剤	アプレピタント ホスアプレピタント メグルミン	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。	

	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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助長することがある。
	甲状腺製剤 レボチロキシンナ トリウム水和物等	甲者保証 という ましま である は で で で で で で で で で で で で で で で で で で	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	相手薬剤の副作用で ある低プロトロ質 シ血症が出血傾向を 助長することがある。 甲状腺機能が亢進す ると血液凝固五子の 合成及び代謝亢進に
		甲状腺機能が正常化す 地で を し、見かが は 病弱 は 病弱 する は 病 が が あ の を の を の を の で に れ が が が め に れ の は は は は は は は は は は は は は は は は は は	音版及が代謝九進地 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いな と、増強されていた 本剤の効果が減弱す ることがある。
	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。	機序は不明である。
	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。 相手薬剤が固分の異の性を関重の表別が自身を表別が自身を表別が自身を表して、 相手薬剤が抗凝固能を亢進するとの報告がある。
痔	男性ホルモン メチルテストステ ロン等 トリベノシド	本剤の作用を増強する	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。 機序は不明である。
存疾 用剤		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。	校分は小り (める。
ビタミン剤	ビタ K V V (ビタ K V V K V V K V V K V V Y V Y V V V V V	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。	
抗血栓剤	血 ヘパリンナトリ 液 ウム 凝 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	因子阻害作用による。
	此 止 がルテパリン がルテパリン サトリウム等 へパリノイド ダナパロイド ナトリウム	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。

	<b>並</b> 刻 夕 笠	院	<b>                                      </b>
抗血	薬剤名等 Xa阻害剤	臨床症状・措置方法 相互に抗凝固作用、出	
血栓剤	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	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	因子(第Xa因子)阻 書作用による。
	アピキサバン 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。
血小板凝集抑制作用	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。	集抑制作用による。
を有する薬剤	エチル オザグレルナト リウム	相互に出血傾向を増強では出血傾向るののを増強で、終まることがあるには相手を十分に行い。関係を十分に一般を一般を一般を一般を一般を一般を一般を一般を一般を一般を一般を一般を一般を一	
血栓溶解剤ア	ウロキナーゼ アルテプラーゼ モンテプラーゼ 等 ・チトロンビン製		相手薬剤のフィブリン溶解作用による。 相手薬剤の血液凝固
剤	操編縮人活性化プ		因子の活性阻害作用 による。 相手薬剤の血液凝固
ロデ	インC 1ンボモデュリン vファ		因子(トロンビン) 生成阻害作用による。 相手薬剤のプロテインC活性促進を介した
バト	ロキソビン		トロンビン生成阻害 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。
風 治	1プリノール 1ベネシド	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
ベン	/ズブロマロン		る。 相手薬剤が本剤の肝 薬物代謝酵素CYP2C9 を阻害する。
	1ナーゼ 1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。

	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、相手を増強する また、相手を増強した。 薬剤のし、れる 降下作症状がある。 体用をがある場合には がある場合には がある場合には がある場合には がある場合には がある場合には がある。 がある場合には がある。 がある。 がある場合には がある。 がある場合には がある。 がある場合には なびたる になる になる になる になる になる になる になる になる になる にな	相手薬剤が本剤を阻害 薬物代謝を用を削し、本剤の作用を増 強力剤が相手薬剤の肝 強力が相手薬剤の肝 大調を使用を増 が相手を増 強力が相手を増 強力が相手を増 強力がある。
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。 本剤の作用を増強する	機序は不明である。 相手薬剤の活性代謝
713		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。	相子架和の信任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。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を誘導する。
	タモキシフェンクエンが始	なお、相手薬剤が本剤 の作用を増強したとの 報告もある。 本剤の作用を増強する	本剤の作用増強については、機序不明である。 相手薬剤が本剤の肝薬物の出来を
	ン酸塩 トレミフェンクエン 酸塩 ゲフィチニブ	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。	薬物代謝酵素を阻害する。 機序は不明である。
	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 フ カペシタビン ル [1. 参照] オ ロ ウ ラ シ ル 系 製	本剤の作用の作用を増強、 を増で、液凝症 を増で、液凝症 を関するのは血分にといる を対けずフーテーク があるではから、 デルムでは利の作用を がら、デルムで本剤の作用に がら、 がら、 デルムで がら、 ボル中が はので がら、 ボル中が はので にがら、 ボル中が はのので にがら、 ボルーが にがら、 ボルーが にがら、 ボルーが にがら、 ボルーが にがら、 ボルーが にがら、 ボルーが にがら、 ボルーが にがら、 ボルーが にがら、 ボルーが にがら、 ボルーが にがら、 ボルーが にがら、 ボルーが にがら、 ボルーが にがら、 がら、 にがらが、 にがらが、 にがらがら	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP2C9 を阻害する。
	剤     フルナロウラシ       及     ル       デガフール・オンール・オウン     カ       ご     その       点     ラ       剤     イマチニブメシル酸	るので、十分注意すること。	機序は不明である。 相手薬剤が本剤の肝
アレルギ	塩 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	薬物代謝酵素CYP2C9 を阻害する。 機序は不明である。
用薬	オザグレル塩酸塩水 和物	能の変動に十分注意しながら投与すること。 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作分注 疑固能の変動に十分注 疑しながら投与すること。	
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 ことが場合には血液凝固 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。	抑制作用によりビタ

	-15: -1-1 F- Arh-		
抗	薬剤名等 マ エリスロマイシ	臨床症状・措置方法 本剤の作用を増強する	機序・危険因子 相手薬剤が本剤の肝
生	7 2 X 1 X 1 X 1 X 1 X 1 X 1 X 1 X 1 X 1 X	ことがあるので、併用	
物	ロ クラリスロマイ	する場合には血液凝固	
質	ラ  シン   フ   ロキショロコフ	能の変動に十分注意し	
製剤	イ  ロキシスロマイ   ド  シン	ながら投与すること。	
/13	系 アジスロマイシ	-	機序は不明である。
	v		
	テリスロマイシ ン等		
抗	リファンピシン	本剤の作用を減弱する	相手薬剤が本剤の肝
結		ことがあるので、併用	
核		する場合には血液凝固	する。
薬		能の変動に十分注意し  ながら投与すること。	
	アミノサリチル酸類	本剤の作用を増強する	機序は不明である。
	パラアミノサリチ	ことがあるので、併用	
	<ul><li>ル酸カルシウム水 和物等</li></ul>	する場合には血液凝固 能の変動に十分注意し	
	イソニアジド	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。
化	キーナリジクス酸	本剤の作用を増強する	相手薬剤が本剤の血
学療	ノ   ロ	ことがあるので、併用 する場合には血液凝固	
法	\[ \sigma \]	能の変動に十分注意し	( ) · • • •
剤	系	ながら投与すること。	
	抗     菌 オフロキサシン		機序は不明である。
	剤 シプロフロキサ		D2/1 (0-1 /)1 ( 0)-00
	シン ノルフロキサシ		
	\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \		
	レボフロキサシ		
	ン水和物等	-	和工業対於大利の圧
	サルファ剤及びその 配合剤		相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害
	スルファメトキサ		する。
	ゾール・トリメト		
	プリム サラゾスルファピ		
	プリム サラゾスルファピ リジン等		
抗貞	プリム サラゾスルファピ	本剤の作用を減弱することがあるので、低田	
抗真菌	プリム サラゾスルファピ リジン等	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	薬物代謝酵素を誘導
真	プリム サラゾスルファピ リジン等	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	薬物代謝酵素を誘導
真菌	プリム サラゾスルファビ リジン等 グリセオフルビン	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。	薬物代謝酵素を誘導する。
真菌	プリム サラゾスルファビ リジン等 グリセオフルビン ア イトラコナゾー ゾ ル	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	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝
真菌	プリム サラゾスルファビ リジン等 グリセオフルビン ア イトラコナゾー ル フルコナゾール	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。 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	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害
真菌	プリム サラゾスルファビ リジン等 グリセオフルビン ア イトラコナゾー ル フルコナゾール ネスフルコナ	ことがあるので、併用固 する場合には血液凝定し ながら投与すること。 本剤の作用を増強、併足 する場合には血液液 する場合には血液 能の変動に十分注意し	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害
真菌	プリム サラゾスルファビ リジン等 グリセオフルビン アメートラコナゾー ルフルコナブール ボスール デボリコナゾール ボリコナゾール	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。 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	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害
真菌	ブリム サラゾス リジン等 グリセオフルビン アゾールフホスル コナゾール ボリーカール ボリコナゾール ボリコナゾール ボコナゾール ボコナゾール 硝	ことがあるので、併用 する場合に十分注意し ながら投与すること。 本剤の作用を増強する ことがあるには分離で、 があるには分離で、 が過度では があるには する場合が がら投与すること。	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害
真菌	プリム サラゾ等 グリセオフルビン アゾールス抗真菌剤 アゾール系抗真菌剤 酸塩 (陸坐剤)	ことがあるので、併用 する場合に十分注意し ながら投与すること。 本剤の作用を増強する ことがあるには分離で、 があるには分離で、 が過度では があるには する場合が がら投与すること。	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害
真菌	ブリム サラゾス リジン等 グリセオフルビン アゾールフホスル コナゾール ボリーカール ボリコナゾール ボリコナゾール ボコナゾール ボコナゾール 硝	ことがあるので、併用 する場合に十分注意し ながら投与すること。 本剤の作用を増強する ことがあるには分離で、 があるには分離で、 が過度では があるには する場合が がら投与すること。	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。
真菌剤 抗H	プリム サラゾ等 グリセオフルビン アゾールス抗真菌剤 アゾール系抗真菌剤 酸カリール 硝・ クリーム剤 等	ことがあるので、併用固しながあるには血液凝重しながら投与すること。本剤の作用を増強、液凝重しながら投与すること。本剤の作用をでで血液溶動に十分こと場動がの変動に十分ことと。ながら投与することとで、本剤の作用を変化で、ながあるの作用を変のではがあることがあるのでは、	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3A
真菌剤抗HI	プリム サラゾ等 グリセオフルビン アゾールス抗真菌剤 アゾール系抗真菌剤 酸カリール 硝・ クリーム剤 等	ことがあるには があるに十分にと。 するの変動に十分こと。 本別の作用ののは 本別の作用ののは 本別の作用ののは をがあるには 本別を があ合いは を変ののは を変ののに がら投与する で変ののに でで、 で変ののは でで、 でで、 でで、 でで、 でのでが を変ののは とるののでが を変ののは ののがあるに にして、 でのいる にして、 でのいる にして、 でのいる にして、 でのいる にして、 でのいる にして、 にして、 でのいる にして、	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3A
真菌剤 抗H	プリム サラゾ等 グリセオフルビン アゾールス抗真菌剤 アゾール系抗真菌剤 酸カリール 硝・ クリーム剤 等	ことがあるので、併用固しながあるには血液凝重しながら投与すること。本剤の作用を増強、液凝重しながら投与すること。本剤の作用をでで血液溶動に十分こと場動がの変動に十分ことと。ながら投与することとで、本剤の作用を変化で、ながあるの作用を変のではがあることがあるのでは、	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3A
真菌剤 抗HIV	プリム サラゾ等 グリセオフルビン アゾールス・ラコナブールス・ブリンス・アントラース・アントラコナブール・アントン・アントン・アントン・アントン・アントン・アントン・アントン・アント	にするのは十分にとす。 を場って血分にとす。 のは十分に対するで、 がら投作用のは十分に対するで、 をするのは十分に対するで、 をするのは十分に対するのは、 をするのはは十るで、 をするのは十るでは対するであるには十るであるには十るである。 で血分にとすります。 で血分にとすります。 でのはは十るでは、 でのはは十るでする。 でのはは十るでする。 でのはは十るでする。 でのはからな場合がは、 でのはは十るでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはいからないでする。 でのはいからないでする。 でのはいからないでする。 でのはいからないでする。 でいるのでいる。 でいるのでいるのでいる。 でいるのでいるのでする。 でいるのでは、 でいるのでいるのでは、 でいるのでいるのでは、 でいるのでいるのでは、 でいるのでいるのでは、 でいるのでいるのでいる。 でいるのでいるのでいるのでは、 でいるのでいるのでいるのでいる。 でいるのでいるのでいるのでいる。 でいるのでいるのでいるのでいるのでいるのでいるのでいるのでいるのでいるのでいるの	薬物代謝酵素を誘導する。  相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。  相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3Aに影響する。  相手薬剤が本剤の肝
真菌剤 抗HIV	プリム サラン等 グリセオフルビン グリセオフルビン アゾールス抗真菌剤 ファンールルナゾールルネンボリコナゾールルネンボリコナゾールルナッツルナゾールを強し、 クリン サキナビルメシル酸	こす能がはない。 る用固しとるのは十分こと。す能がら投作用のは中分ことで、液流意と。す解験を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、液流を対して、水流をが、水流を対して、水流をが、水流をが、水流をが、水流をが、水流をが、水流をが、水流をが、水流をが	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素でYP3Aに影響する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を関事する。
真菌剤 抗HIV	プリム サラゾ等 グリセオフルビン アゾールス・ラコナブールス・ブリンス・アントラース・アントラコナブール・アントン・アントン・アントン・アントン・アントン・アントン・アントン・アント	にするのは十分にとす。 を場って血分にとす。 のは十分に対するで、 がら投作用のは十分に対するで、 をするのは十分に対するで、 をするのは十分に対するのは、 をするのはは十るで、 をするのは十るでは対するであるには十るであるには十るである。 で血分にとすります。 で血分にとすります。 でのはは十るでは、 でのはは十るでする。 でのはは十るでする。 でのはは十るでする。 でのはからな場合がは、 でのはは十るでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはからないでする。 でのはいからないでする。 でのはいからないでする。 でのはいからないでする。 でのはいからないでする。 でいるのでいる。 でいるのでいるのでいる。 でいるのでいるのでする。 でいるのでは、 でいるのでいるのでは、 でいるのでいるのでは、 でいるのでいるのでは、 でいるのでいるのでは、 でいるのでいるのでいる。 でいるのでいるのでいるのでは、 でいるのでいるのでいるのでいる。 でいるのでいるのでいるのでいる。 でいるのでいるのでいるのでいるのでいるのでいるのでいるのでいるのでいるのでいるの	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素でYP3Aに影響する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を関事する。
真菌剤 抗HIV	ブリンス (リリラン (リリラン) アゾール系抗真菌剤 アゾール系抗真菌剤 マラー・ (リリン アゾール系抗真菌剤 (リカン (リカン アゾール系抗真菌剤 (リカン (リカン (リカン (リカン (リカン (リカン (リカン (リカン	こすのは 保護 に は 保護 に なが あるに は 保護 に なが あるに けっこ 強 保護 に ながら投 与すを 増 で 血 分こ 立 強 保護 に から ながら 投 与する と が 場 から 投 与する と が あ の に は 十 る こ す 能 が ら 投 与 す も で 血 液 注 き 。	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素でYP3Aに影響する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を関事する。
真菌剤 抗HIV	プリムンツ等 プリセオフルビン グリセオフルビン アゾール系抗真菌剤 アゾール系抗真菌剤 フリン・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	こす能がらない。 (併凝意) とるの変数与すを増で血分ことののは十分こと。 本ののは十分ののは十分ののは十分ののは十分ののがから投作用のは十つのがあ合いに十つる場のがら投手をののは十つる強があられば、液流を変がら作があ合いに十つる強がらなりがあらに十つる強があらなりがあられば、液流を変がられば、液流をがられば、液流をがられば、液流をがられば、液流をがられば、水流をがられば、水流をがられば、水流をがられば、水流をがられば、水流をがられば、水流をがらが、水が、水が、水が、水が、水が、水が、水が、水が、水が、水が、水が、水が、水が	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素でYP3Aに影響する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を関事する。
真菌剤 抗HIV	ブリンス (リリラン (リリラン) アゾール系抗真菌剤 アゾール系抗真菌剤 マラー・ (リリン アゾール系抗真菌剤 (リカン (リカン アゾール系抗真菌剤 (リカン (リカン (リカン (リカン (リカン (リカン (リカン (リカン	こす能がらない。 (併凝意) とるの変数与すを増で血分ことののは十分こと。 本ののは十分ののは十分ののは十分ののは十分ののがから投作用のは十つのがあ合いに十つる場のがら投手をののは十つる強があられば、液流を変がら作があ合いに十つる強がらなりがあらに十つる強があらなりがあられば、液流を変がられば、液流をがられば、液流をがられば、液流をがられば、液流をがられば、水流をがられば、水流をがられば、水流をがられば、水流をがられば、水流をがられば、水流をがらが、水が、水が、水が、水が、水が、水が、水が、水が、水が、水が、水が、水が、水が	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素でYP3Aに影響する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を関事する。
真菌剤 抗HIV	プリム ファビリジン等 グリセオフルビン グリセオフルビン イルファビックリセオ イルフェン・カール系抗真菌剤 ファブール系抗真菌剤 マール ブール がい できる アック・カー アック・カー では アック・カー では アック・カー では アック・カー では アック・ナービル アター・ナービルル できな スカル・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・	にす能が高ないがのは十るを で血分こと 強悪意。 る用固し とるのがりながりでのは十るを で血分こと 増で血分こと 増で血分ことを 変のは十る 増で血分ことを 変のは十る 増で血分ことを 変のは十る 増で血分こと でが場っているには十る 増で血分こと でがら場っているとるのがのがらなり作あるににする でのは十る 強悪意と を 変のは十る 強悪意と とさ でからないのがられば、液溢きと ささ を 変がられば、液溢きと ささ で で で で で で で で で で で で で で で で で で	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3Aに影響する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3Aに影響する。
真菌剤 抗HIV	ブリム ファ ビリラン アゾール系抗真菌剤 ネーサー 塩 デ酸 ホルル アタザナビル アリロピー アン・カー カー が で アン・カー カー が で か か か か が が と か か か が が が か か か が が か か か が か か か が か か が か か が か か か が か か か が か か が か か が か か か が か か か が か か か が か か か か が か	こす能がはない。 本こす能がらない。 とるの変的な作用るした。 されて、 保護意。 で血分こと。 対場変がられて、 体で、 で血分こと。 対場変がられて、 体で、 で血分こと。 で血分こと。 で血分こと。 で血分ことののは十つ。 変のは十つ。 変のは十つ。 ない、 で、 血液注と。 で、 血液注と。 で、 血液注と。 ない、 で、 血液注と。 ない、 で、 血液注と。 る用固し、 本こす能がら、 作用る合いがら、 作用る合いがら、 ない、 で、 で、 で、 で、 で、 で、 ののが、 られば、 で、 ののが、 られば、 で、 で、 で、 ののが、 られば、 で、 で、 で、 で、 ののが、 られば、 で、 で、 で、 ののが、 られば、 で、 ののが、 られば、 で、 で、 で、 ののが、 られば、 で、 で、 で、 ののが、 られば、 で、 で、 ない、 で、 かんが、 ののが、 られば、 で、 で、 かんが、 ののが、 られば、 ない、 で、 で、 ない、 ない、 ない、 ない、 ない、 ない、 ない、 ない、 ない、 ない	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3Aに影響する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3Aに影響する。
真菌剤 抗HIV	プリム ファビリジン等 グリセオフルビン グリセオフルビン イルファビックリセオ イルフェン・カール系抗真菌剤 ファブール系抗真菌剤 マール ブール がい できる アック・カー アック・カー では アック・カー では アック・カー では アック・カー では アック・ナービル アター・ナービルル できな スカル・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・カー・	にす能が高ないがのは十るを で血分こと 強悪意。 る用固し とるのがりながりでのは十るを で血分こと 増で血分こと 増で血分ことを 変のは十る 増で血分ことを 変のは十る 増で血分ことを 変のは十る 増で血分こと でが場っているには十る 増で血分こと でがら場っているとるのがのがらなり作あるににする でのは十る 強悪意と を 変のは十る 強悪意と とさ でからないのがられば、液溢きと ささ を 変がられば、液溢きと ささ で で で で で で で で で で で で で で で で で で	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3Aに影響する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3Aに影響する。
真菌剤 抗HIV	ブサラジンオファン ファゾール系抗真菌剤 マックリック ファック ファック ファック ファック ファック ファック ファック ファ	正す能が場で血分こと。 本こす能な 本こす能が あるに 中国 とるのが 自力 とるのが 自力 を るに に 中る 単で 血分こと 増で 血分こと 増で 血分こと 増で 血分こと 増で 血分こと を るのは 十る で からな を るに に 中る 増で 血分こと で 他で 血分こと 強 、 液注 と とるのがら 作 が 場 変 投 用 る に に 中 る で は け する に に 中 る で から 作 が 場 の から 作 あ 合 し に 中 る で が 場 変 投 用 る に に 中 る で の は け する で が 場 変 投 用 る に に 中 る で が 場 変 投 用 る に に 中 る で が 場 変 な で が は から に す さ る の が ら 作 が 場 の が ら 作 が 場 の が ら 作 が 場 の が ら 作 が 場 の が ら で な る の が ら 作 が 場 の が ら 作 が 場 の が ら 作 が 場 の が ら 作 が 場 で か ら に 中 す る の に け す る の が ら か ら に す す で か ら に す す で か ら に す す に か が ら か ら に す す に か が ら か ら に す す に か ら に す な の が ら か ら に す す に か ら に す な ら に す す に か ら に す な ら に す す に か ら に す す に か ら に す す に か ら に す な ら に す す に か ら に す す に か ら に す な ら に す す に か ら に す な ら に す な か ら に す す に か ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な ら な か ら に す な ら に す す に か ら な ら に す す に か ら に す な ら に す な ら に す す な ら に す す に か ら に す な ら に す な ら に す す に か ら に す な ら に す す に か ら な ら に す す に か ら に す な ら に す す な ら に す す に か ら に す す に か ら に す な な か ら に す す な ら に す す な ら に す す な ら に す す な ら に す す な ら に す す な か ら に す す な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す す な ら に す な ら に す な ら に す な な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な ら に す な か ら に す な ら な ら に す な ら に す な ら な ら に す な ら な ら な ら に す な ら な ら に す な ら な ら な ら な ら な ら な ら な ら な ら な ら な	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3Aに影響する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3Aに影響する。
真菌剤 抗HIV薬 抗	ブリンス アゾール アゾール が アゾール が で アゾール が で で で で で で で で で で で で で で で で で で	正す能が場からない。 が場変ら投作が高く動にするで血分こと。 が利とるのがが剤とるのがらからないが利とるのがが剤とるのがが剤とるのがらかにするで血分こと。 をるににする増で血分ことで血分にとす増で血分ことののは十るのは十るをのは十るをのは十るをのは十るをのは十るをのは十る。 をるににするでのは十るで血分にとす増で血分ことでのは十るで血分によりであるのがらから作あるににする変のは十る。 をるににするでいてのがらからでからでからでからながのがあるがらからであるににする強いをあるにはする。 をるににするでいてのがいるのがは外変であるには十るであるには十るであるがのがいる。 でのはからいて、液注と、液注と、液注と、液注と、液注と、液注と、水液注と、水液注と、水液注と、	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝害 相手薬剤が本剤の肝害する。 相手薬剤が本剤の肝害 相手薬剤が本剤の肝等する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3Aに影響する。 根手薬剤が酵素を関いてある。 根手薬剤が肝の血液
真菌剤 抗HIV薬 抗原	ブサラジンオファン ファゾール系抗真菌剤 マックリック ファック ファック ファック ファック ファック ファック ファック ファ	こす能な本こす能な 本る用固し せ併凝意。 る用固し 本のが利とるのが利とるのがのが場変的性 によっ 変のは十る 増で血分こ 強、液注と 化で血分こと 強、液注と 化で血分こと 強、液注と 化で血分こと 強、液注と 化で血分こと 変のは十る 増で血分こ 変のは十る 増で血分こ 変のは十る 増で血分こ 変のは十る 増で血分こ 変のは十る 増で血分こ 強、液注と す併場の変数 作が場の変数 作ある自動与 たるににす をるににす をるににする がのがめがのがめがのがめがのがのがのがのがのがのがのがのがのがのがのがのがのが	薬物代謝酵素を誘導  村手薬剤が本素を制力が本素を制力が本素を開発を表でYP3A  相薬物である。  相薬物である。  相薬物である。  相手薬剤が本素を関連する。  相手薬剤が素をYP3A  に影響する。  相手薬剤が本素を関節を表でYP3A  相薬物である。  様序は不明である。  権援国因子が成を
真菌剤 抗HIV薬 抗	ブリンス アゾール アゾール が アゾール が で アゾール が で で で で で で で で で で で で で で で で で で	こす能が な 本こす能な 本こす能な 本る用固し 本のは十る 強変的 で血分こ 強 で血分こ 増で血分こ 増で血分こ 増で血分こ 増で血分こ 増で血分こ 変のは十る 増で血分こ 変のは十る 増で血分こ をるににする 増で血分こ が場変的 作あ合動にする でのは 十る 強 で血分 ににす 増で血分 でのとるのがら が場変り 作が場合動に 本る 用固し 本 にす 単で血分 である ににす 単で血分 である がっから である がっから である がっから である のがら である のがら 作が場 で しゃ で から は 一本 にす 単で 血分 で から は 一本 こす能な から にな 対 にな 対 は にす 単で 血分 で から は 一本 こす能な がら な がら がら がら がら な がら がら な がら がら な がら がら な	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本剤の肝害 相手薬剤が本剤の肝害する。 相手薬剤が本剤の肝害 相手薬剤が本剤の肝等する。 相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP3Aに影響する。 根手薬剤が酵素を関いてある。 根手薬剤が肝の血液
真菌剤 抗HIV薬 抗原虫	ブリンス (アゾール系抗真菌剤) ネ (ア・アゾール系抗真菌剤) ネ (ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・	こす能な本こす能な本こす能な本のは十る増で血分ことのが利とるのが利とるのが利とるのが利とるのがが利とるのがが利とるのががあたら作あ合動にするで血分こと、変のは十る増で血分ことのが対象変投行のが場変投行のが場変投行のが場変投行のとるのがのがあるににするでのは十る増で血分ことののは十る増で血分ことののは十る増で血分ことののは十る増で血分ことののは十る増で血分ことののは十る増で血分ことが、液注とす併減意。る用固し本こす能な本る用固し本こす能ながのが場変投行のとるのがのが場変投行のとるのがのが場変投行のとるのがのが場変投行のとるのがのが場変投行のとるのがのが場でから、変のは十る増で血分となるのがのがあるにはするというに対している。	薬物代謝酵素を誘導する。 相手薬剤が本素を利の肝害する。 相手薬剤が本素を削りを表している。 相手薬剤が本素を関いている。 相手薬剤が素でYP3A 相手薬剤が素を関いてある。 相手薬剤が素を関いてある。 機序は不明である。 機序は不明である。

		薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
	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。	薬物代謝酵素
		インターフェロン ジスルフィラム イプリフラボン	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 代謝を阻害する。 機序は不明である。
*		レカネマブ(遺伝子 組換え)	相手薬投与中に脳出血 を発現した場合、本剤 が出血を助長するおそ れがある。併用時には 脳出血の副作用に注意 すること。	て脳出血の報告がある。併用により本剤 が出血を助長する可
	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。	
		ウ (St. John's Wort, セント・ジョーン	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。	
		が 納豆 タ クロレラ食品 ミ 青汁 ン	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。	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 食品	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。	1 <sub>11</sub> 11, 9 © 0

#### 11. 副作用

次の副作用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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 11.1 重大な副作用

#### \*\* 11.1.1 出血 (頻度不明)

脳出血、脾破裂に至る脾臓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。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製剤の投与を考慮すること。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、プロトロンビン複合体の静注又は新鮮凍結血漿の輸注等の適切な処置を行うこと。これらの場合には血栓再発に対し十分注意すること。[8.4 参照]

# **11.1.2 皮膚壊死**(頻度不明)

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。

### 11.1.3 カルシフィラキシス (頻度不明)

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。

#### 11.1.4 肝機能障害、黄疸 (頻度不明)

AST、ALT、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。

#### \* 11.1.5 **急性腎障害**(頻度不明)

経口抗凝固薬の投与後に急性腎障害があらわれることがある。本剤投与後の急性腎障害の中には、血尿や治療域を超えるINRを認めるもの、腎生検により尿細管内に赤血球円柱を多数認めるものが報告されている1).2)。

### 11.2 その他の副作用

	頻度不明				
過敏症	発疹、瘙痒症、紅斑、蕁麻疹、皮膚炎、発熱				
肝臓	AST、ALT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				

#### 13. 過量投与

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 $^3$ 。

#### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

- **14.1.1** 使用上の注意に該当する記載内容の他、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、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。
- (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固作用を減弱させるので避けることが望ましい40-60。
- (6) 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。
- 14.1.2 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。
- 14.1.3 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう 指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜 へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併 発することがある。

#### 16. 薬物動態

#### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 単回投与

健康成人男子(CYP2C9\*3遺伝子型を示さない者)にワルファリンカリウム錠0.5mg、1mg又は5mgを絶食下単回経口投与した際、投与後0.5時間で最高血漿中濃度( $C_{max}$ )に到達し、 $55\sim133$ 時間の半減期で消失した7。

ワルファリンカリウムの単回経口投与時の薬物動態パラメータ

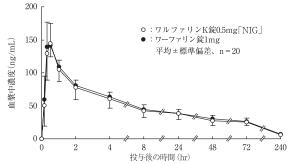
 /ルップランスプラムの平固性口及子科の未物勤芯パラグ							
投与量 (mg)	例数 C <sub>max</sub> (ng/mL)		t <sub>max</sub> (hr)	AUC <sub>0-144</sub> (ng·hr/mL)	t1/2 (hr)		
0.5	24	69 ± 17	0.50 (0.25 – 2.00)	1734 ± 321	133 ± 42		
1	22	$135 \pm 32$	0.50 (0.25 – 1.00)	3442 ± 570	95 ± 27		
5	24	$685 \pm 173$	0.50 (0.25 – 4.00)	71669 + 3851			

平均値 ± 標準偏差、tmaxは中央値(最小値-最大値)

### 16.1.2 生物学的同等性試験

#### 〈ワルファリンK錠0.5mg「NIG」〉

(1) ワルファリンK錠0.5mg  $\lceil NIG \rceil$  2錠とワーファリン錠1mg1錠 (ワルファリンカリウムとしていずれも1mg) を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食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、両剤の生物学的同等性が確認された8)。



薬物動態パラメータ

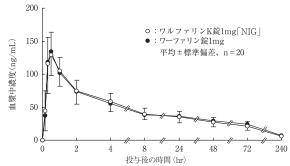
米加助忠ハノハ	/				
	投与量 (mg)	AUC <sub>0:240</sub> (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ワルファリンK錠 0.5mg「NIG」	1	5261.6 ± 1070.0	151.8 ± 29.8	$0.47 \pm 0.15$	90.2 ± 21.8
ワーファリン錠 1mg	1	5491.4 ± 861.2	153.2 ± 26.9	$0.43 \pm 0.09$	91.2 ± 18.9

(平均 ± 標準偏差、n=20)

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錠1mg「NIG」〉

(2) ワルファリンK錠lmg「NIG」とワーファリン錠lmgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ワルファリンカリウムとして1mg)健康成人男子に絶食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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された8)。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-240</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ワルファリンK錠 lmg「NIG」	1	4777.1 ± 1169.9	139.7 ± 29.5	$0.51 \pm 0.23$	89.3 ± 17.5
ワーファリン錠 lmg	1	5093.3 ± 932.5	139.4 ± 31.0	$0.42 \pm 0.09$	92.1 ± 12.6

(平均 ± 標準偏差、n=20)

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。

#### 16.2 吸収

ワルファリンは、経口投与後、上部消化管より極めて良く吸収される<sup>9</sup>(外国人データ)。

#### 16.3 分布

血漿中では97%がアルブミンと結合して存在する<sup>9)</sup> (外国人データ)。[9.8 参照]

#### 16.4 代謝

ワルファリンの代謝は、アセトニル基の還元によるワルファリンアルコールへの変換と6-あるいは7-ヒドロキシワルファリンが主である10<sup>(11)</sup> (外国人データ)。

ワルファリンの代謝に関与する主な肝薬物代謝酵素CYPの分子種はCYP2C9(光学異性体のS体)であり、CYP1A2、CYP3A4(光学異性体のR体)も関与することが報告されている $^{12}$ )(外国人データ)。[10. 参照]

### 16.5 排泄

尿中への未変化体の排泄率は、ごく微量である<sup>9)</sup> (外国人データ)。

# 17. 臨床成績

#### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内臨床成績(静脈血栓に対する効果)

網膜静脈血栓症の視力の改善に有効であった13)。

#### 17.1.2 海外臨床成績(静脈血栓に対する効果)

血栓性静脈炎、心筋梗塞、冠不全及び肺梗塞の患者の症候の消失 に有効であった<sup>14)</sup>。

# 17.1.3 海外臨床試験 (心筋梗塞における冠状動脈閉塞に対する効果)

急性心筋梗塞入院患者92例を対象に、心筋梗塞後の腓静脈血栓症の予防効果について検討した。その結果トロンボテスト値5~15%に維持した投与群は、静脈血栓症検出3例(6.5%)で、非投与群の10例(22%)に比較して有意(p<0.05)な抗血栓効果を認めた150。

また、近年の長期抗凝固薬療法の無作為臨床試験成績として、心筋梗塞患者1,214例を対象とし、プラセボ投与群に比べ全死亡率、再梗塞、脳血管障害の各々の減少率は、24% (p=0.027)、34% (p=0.0007)、55% (p=0.0015) であったとの報告がある $^{16}$ 。

#### 17.1.4 海外臨床試験 (非弁膜症性心房細動における脳塞栓症等の 全身性塞栓症の予防に対する効果)

ワルファリン低用量と抗血小板剤の併用群と、ワルファリンの通常用量群との脳梗塞、全身性塞栓の年間発現率を比較した。年間発現率は併用群では7.9%、通常用量群では1.9%であった<sup>17)</sup>。

# 17.1.5 国内臨床成績 (人工弁置換術後の抗凝固薬療法に対する成績)

1,000例を超える人工弁置換術後の抗凝固薬療法の報告で血栓塞 栓症の年間発症率は1.4%との成績が報告されている<sup>18)</sup>。

# 18. 薬効薬理

## 18.1 作用機序

ワルファリンは、ビタミンK作用に拮抗し肝臓におけるビタミン K依存性血液凝固因子(プロトロンビン、第™、第Ⅳ、及び第X 因子)の生合成を抑制して抗凝固効果及び抗血栓効果を発揮する。

また、ワルファリンによって血中に遊離するPIVKA(Protein induced by Vitamin K absence or antagonist:プロトロンビン前駆体)が増加することにより抗凝固作用及び血栓形成抑制作用を持つ190。

### 18.2 抗凝固作用

ワルファリンカリウムは、ウサギに2mg/kgを経口投与した後6~18時間にわたってプロトロンビン時間の延長が認められた<sup>20)</sup>。

#### 18.3 血栓形成抑制作用

家兎の頸動脈を結紮して血栓を形成させ、ワルファリンナトリウ ムを $13\sim20$ mg/kg/週の用量で $10\sim30$ 日間投与し、血栓成長におよぼす影響を検討した結果、プロトロンビン活性が15%未満に抑 制された例では血栓重量が有意に減少した21)。

#### 19. 有効成分に関する理化学的知見

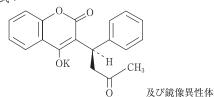
-般的名称:ワルファリンカリウム(Warfarin Potassium) 化学名: Monopotassium(1RS)-2-oxo-3-(3-oxo-1-phenylbutyl)

chromen-4-olate 分子式: C19H15KO4

分子量:346.42

性 状: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。1.0gを水100mLに溶かした液のpHは7.2~8.3で ある。光によって淡黄色となる。水溶液(1→10)は旋 光性を示さない。

化学構造式:



#### 20. 取扱い上の注意

包装開封後は、遮光して保存すること。

# 22. 包装

〈ワルファリンK錠0.5mg「NIG」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り] 〈ワルファリンK錠1mg「NIG」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

#### \* 23. 主要文献

- 1) Brodsky, S. et al.: J. Am. Soc. Nephrol., 2018; 29 (12) : 2787-2793
- 2) Zakrocka, I. et al.: Adv. Clin. Exp. Med., 2022; 31 (2) : 165-173
- 3) 安永幸二郎: 内科宝函, 1970; 17 (9) : 279-283
- 4) 工藤龍彦ら: 医学のあゆみ, 1978; 104(1): 36-38
- 5) 須田光明:日本内科学会雑誌, 1993;82(2):137
- 6) 坂牧成恵ら:食品衛生学雑誌, 2006; 47 (2) : 85-88 7) 土肥口泰生ら:薬理と治療, 2008; 36 (5) : 401-409
- 8) 社内資料: 生物学的同等性試験
- 9) O'Reilly, R.A. et al.: Thromb. Diath. Haemorrh., 1964; 1 (1) : 1-22
- 10) Banfield, C. et al.: Br. J. Clin. Pharmacol., 1983; 16 (6) :
- 11) Lewis, R.J. et al.: J. Clin. Invest., 1970; 49 (5): 907-913
- 12) Kaminsky, L. S. et al.: Pharmacol. Ther., 1997; 73 (1)
- 13) 大野恭信: 臨床眼科, 1964; 18(1): 37-42
- 14) Nodine, J.H. et al.: Penn. Med. J., 1961; 64: 192-197 15) Wray, R. et al.: N. Engl. J. Med., 1973; 288 (16) : 815-817

- 16) Smith, P. et al.: N. Engl. J. Med., 1990: 323 (3) : 147-152 17) McBride, R. et al.: Lancet, 1996: 348 (9028) : 633-638 18) Nakano, K. et al.: Ann. Thorac. Surg., 1994: 57 (3) : 697-703
- 19) 青﨑正彦:循環器科, 1981;10(3):218-228
- 20) 田島鉄弥ら:日本薬理学雑誌, 1971;67(4):412-418 21)Zweifler, A.J.:Angiology, 1968;19(3):135-140

### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター 〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

TEL (0120) 517-215 FAX (076) 442-8948

# 26. 製造販売業者等

# 26.1 製造販売元



26.2 発売元



#### 26.3 販売

# 武田薬品工業株式会社

大阪市中央区道修町四丁目1番1号