2023年11月改訂（第24版）

日本標準商品分類番号　873332

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

経口凝固剤
日本薬局方　ワルファリンカリウム錠

ワルファリンK錠1mg「F」

WARFARIN K tablets

剤　　形	素錠（割線入り）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中、日局 ワルファリンカリウムを1mg含有する。
一般名	和名：ワルファリンカリウム（JAN） 洋名：Warfarin Potassium（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2012年8月3日 薬価基準収載年月日：2012年8月3日 発売年月日：2000年2月1日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	担当者氏名： 所　　属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 くすり相談室 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336(電話受付時間9:00～17:00、土日祝日及び当社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ　https://www.fuji-pharma.jp/

本IFは、2023年11月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IF の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って IF を作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容が明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XⅡ. 参考資料」、「XⅢ. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

IF を日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ．概要に関する項目 ····· 1
1. 開発の経緯 ····· 1
2. 製品の治療学的特性 ····· 1
3. 製品の製剤学的特性 ····· 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 ····· 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ·· 1
6. RMP の概要 ····· 2

Ⅱ．名称に関する項目 ····· 3
1. 販売名 ····· 3
2. 一般名 ····· 3
3. 構造式又は示性式 ····· 3
4. 分子式及び分子量 ····· 3
5. 化学名（命名法）又は本質 ····· 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ····· 3

Ⅲ．有効成分に関する項目 ····· 4
1. 物理化学的性質 ····· 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ·· 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 ····· 4

Ⅳ．製剤に関する項目 ····· 5
1. 剤形 ····· 5
2. 製剤の組成 ····· 5
3. 添付溶解液の組成及び容量 ····· 5
4. 力価 ····· 5
5. 混入する可能性のある夾雑物 ····· 6
6. 製剤の各種条件下における安定性 ····· 6
7. 調製法及び溶解後の安定性 ····· 7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）·· 7
9. 溶出性 ····· 7
10. 容器・包装 ····· 9
11. 別途提供される資材類 ····· 9
12. その他 ····· 9

Ⅴ．治療に関する項目 ····· 10
1. 効能又は効果 ····· 10
2. 効能又は効果に関連する注意 ····· 10
3. 用法及び用量 ····· 10
4. 用法及び用量に関連する注意 ····· 10
5. 臨床成績 ····· 10

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 ····· 12
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群12
2. 薬理作用 ····· 12

Ⅶ．薬物動態に関する項目 ····· 13
1. 血中濃度の推移 ····· 13
2. 薬物速度論的パラメータ ····· 14
3. 母集団（ポピュレーション）解析 ····· 14
4. 吸収 ····· 14
5. 分布 ····· 14
6. 代謝 ····· 15
7. 排泄 ····· 15
8. トランスポーターに関する情報 ····· 15
9. 透析等による除去率 ····· 15
10. 特定の背景を有する患者 ····· 15
11. その他 ····· 16

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 ·· 17
1. 警告内容とその理由 ····· 17
2. 禁忌内容とその理由 ····· 17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由17
5. 重要な基本的注意とその理由 ····· 18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 · 18
7. 相互作用 ····· 20
8. 副作用 ····· 31
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 ····· 32
10. 過量投与 ····· 32
11. 適用上の注意 ····· 32
12. その他の注意 ····· 32

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 ····· 33
1. 薬理試験 ····· 33
2. 毒性試験 ····· 33

Ⅹ．管理的事項に関する項目 ····· 34
1. 規制区分 ····· 34
2. 有効期間 ····· 34
3. 包装状態での貯法 ····· 34
4. 取扱い上の注意 ····· 34
5. 患者向け資材 ····· 34
6. 同一成分・同効薬 ····· 34
7. 国際誕生年月日 ····· 34
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 ····· 34
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 ····· 34
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ····· 35
11. 再審査期間 ····· 35
12. 投薬期間制限に関する情報 ····· 35
13. 各種コード ····· 35
14. 保険給付上の注意 ····· 35

ⅩⅠ．文献 ····· 36
1. 引用文献 ····· 36
2. その他の参考文献 ····· 36

ⅩⅡ．参考資料 ····· 37
1. 主な外国での発売状況 ····· 37
2. 海外における臨床支援情報 ····· 37

ⅩⅢ．備考 ····· 38
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 ····· 38
2. その他の関連資料 ····· 39

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

1920年代、カナダやアメリカでウシの新しい病気であるスイートクローバー病が報告された。この疾患は保存状態の悪いスイートクローバー由来の干草を飼料とすると罹患し、過剰な出血を特徴とした。1939年、Linkらは出血をもたらす物質がジクマロールであることを突き止め、さらにその後ジクマロール類似物質として合成されたワルファリンが殺鼠剤としてすぐれていることを明らかにした。その後凝固低下作用が比較的早く発現し、かつ臨床的に安全であることが認められ、経口抗凝血薬として最も広く使用されるようになった[1)]。

本邦では1962年に上市されている。

本剤は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき、規格及び試験方法を設定し、安定性試験等を実施し、1999年3月に製造承認を得て、2000年2月に販売を開始した。

その後、医療事故防止対策として、販売名をアレファリン錠1mgからワルファリンK錠1mg「F」に変更し、2012年8月に製造販売承認を受けた。

2. 製品の治療学的特性

・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の生合成を抑制して抗凝血効果及び抗血栓効果を示す。（「Ⅵ.2 薬理作用」の項参照）

・本剤は、血栓塞栓症（静脈血栓症、心筋梗塞、肺塞栓症、脳梗塞症、緩徐に進行する脳血栓症など）の治療及び予防に繁用されている。（「Ⅴ.1 効能及び効果」の項参照）

・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。
重大な副作用として、出血（脳出血等の臓器内出血、粘膜出血、皮下出血）、皮膚壊死、カルシフィラキシス、肝機能障害、黄疸が報告されている。（「Ⅷ. 8 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

・割線入りの錠剤である。（「Ⅳ.1 製剤」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

（2023年8月時点）

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

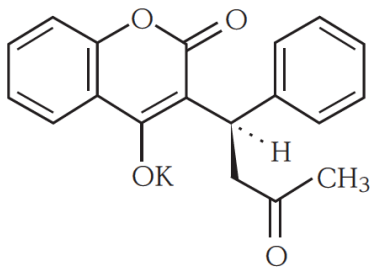
1. 販売名

（1）和　　名　：ワルファリンＫ錠 1mg「F」
（2）洋　　名　：WARFARIN K tablets
（3）名称の由来：有効成分に係る一般名＋剤型＋含量＋会社名（屋号）に基づく。
「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

2. 一般名

（1）和　名（命名法）：ワルファリンカリウム（JAN）
（2）洋　名（命名法）：Warfarin Potassium（JAN）、Warfarin（INN）
（3）ステム（stem）　：不明

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{19}H_{15}KO_4$
分子量：346.42

5. 化学名（命名法）又は本質

Monopotassium (1*RS*)-2-oxo-3-(3-oxo-1-phenylbutyl)chromen-4-olate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

Ⅲ．有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

（1）外観・性状：白色の結晶性の粉末である。
（2）溶解性　　：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。
（3）吸湿性　　：該当資料なし
（4）融点（分解点）、沸点、凝固点：該当資料なし
（5）酸塩基解離定数　　：該当資料なし
（6）分配係数　　：該当資料なし
（7）その他の主な示性値
　pH　本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 7.2～8.3 である。
　本品の水溶液（1→10）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は光によって淡黄色となる。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

＜確認試験法＞
日局「ワルファリンカリウム」の確認試験法による[2)]。
（1）紫外可視吸光度測定法
（2）赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
（3）カリウム塩の定性反応（1）

＜定量法＞
日局「ワルファリンカリウム」の定量法による[2)]。
　液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠（割線入り）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ワルファリンK錠1mg「F」
性状・剤形		素錠（割線入り）
色調		白色
外形		
大きさ	直径	7.0mm
	厚さ	2.4mm
	重量	120mg

(3) 識別コード

表示部位：PTP シート、錠剤

表示内容：FJ01

(4) 製剤の物性

該当しない

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分	1錠中　日局 ワルファリンカリウム　1mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドン、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験[3)]

最終包装製品を用いた加速試験（40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヵ月）の結果、ワルファリンＫ錠 1mg「F」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

ワルファリンＫ錠 1mg「F」(PTP 包装）試験結果

試験項目	0 ヵ月	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性　状	割線の入った白色の素錠であった。			
確認試験（1）	適合	適合	適合	適合
確認試験（2）	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	－	－	－
定量値（%）	100.93%	101.42%	101.41%	101.53%

ワルファリンＫ錠 1mg「F」(バラ包装）試験結果

試験項目	0 ヵ月	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性　状	割線の入った白色の素錠であった。			
確認試験（1）	適合	適合	適合	適合
確認試験（2）	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	－	－	－
定量値（%）	100.93%	101.90%	100.62%	101.11%

(2) 長期保存試験[4)]

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、なりゆき湿度、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ワルファリンＫ錠 1mg「F」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

ワルファリンＫ錠 1mg「F」(PTP 包装）試験結果

試験項目	0 ヵ月	6 ヵ月	12 ヵ月	24 ヵ月	36 ヵ月
性状	割線の入った白色の素錠であった。				
崩壊性(分)	適合	適合	適合	適合	適合
成分含量(%)	101.0	101.7	102.2	100.2	102.3

ワルファリンＫ錠 1mg「F」(バラ包装）試験結果

試験項目	0 ヵ月	6 ヵ月	12 ヵ月	24 ヵ月	36 ヵ月
性状	割線の入った白色の素錠であった。				
崩壊性(分)	適合	適合	適合	適合	適合
成分含量(%)	101.0	101.2	102.0	100.0	101.8

(3) 無包装状態安定性試験[5)]

ワルファリンＫ錠 1mg「F」について、下記条件における無包装状態（シートから出した状態）での安定性を検討した結果、②の湿気において硬度の低下、③の光において成分含量の低下が認められた。

保存条件 試験項目	①温度 40℃, 遮光、気密容器 （3 ヵ月）	②温度 30℃, 湿度 75%RH、遮光 （3 ヵ月）	③光（120 万 Lux・hr）
性状	変化なし	変化なし	変化なし
硬度	変化なし	軟化	変化なし
崩壊性	変化なし	変化なし	変化なし
残存率（%）	100.8	100.5	81.6

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

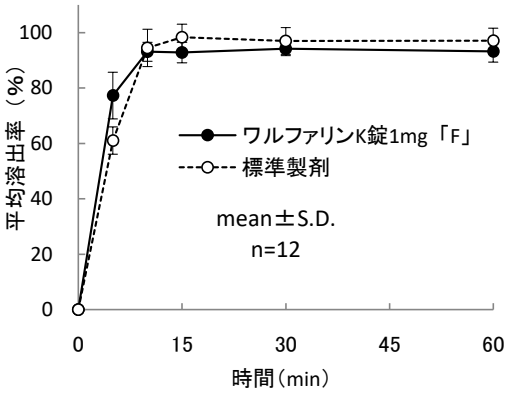
該当資料なし

9. 溶出性

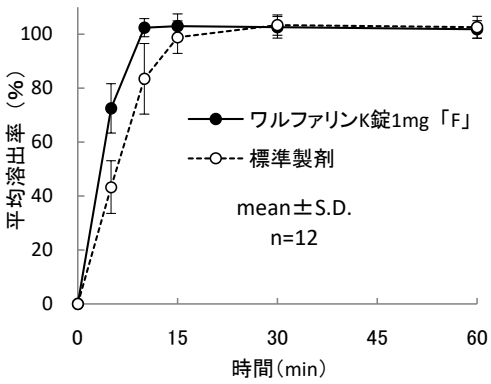
溶出挙動における類似性[6)]

ワルファリンＫ錠 1mg「F」の医薬品製造承認申請にあたり、標準製剤とワルファリンＫ錠 1mg「F」を試験製剤とし、生物学的同等性試験を実施した。

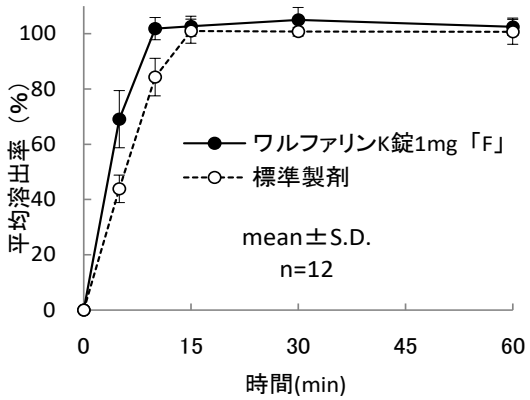
試　験　法：日局 一般試験法 溶出試験法第 2 法（パドル法）
回　転　数：毎分 50 回転
温　　度：37±0.5℃
試 験 液 量：900mL
試　験　液：日局　溶出試験法第 1 液（pH1.2）
薄めた McIlvaine の緩衝液（pH5.0）
日局　溶出試験法第 2 液（pH6.8）
日局　精製水（水）
ベッセル数：各 12 ベッセル
測 定 方 法：液体クロマトグラフィー



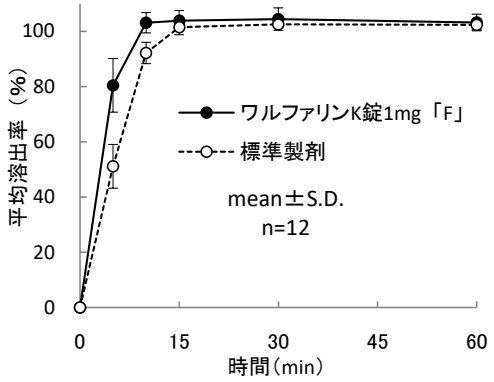
溶出試験結果（pH1.2, 50rpm）



溶出試験結果（pH5.0, 50rpm）



溶出試験結果（pH6.8, 50rpm）



溶出試験結果（水, 50rpm）

溶出試験の判定結果

回転数（回転／分）	試験液	ガイドラインの判定区分	適当な時点（分）	標準製剤の平均溶出率(%)	試験製剤の適合範囲(%)		試験製剤の平均溶出率(%)	判定
					(±%)	下限～上限		
50	pH1.2	①	15	98.3	85%以上		92.8	適合
50	pH5.0		15	98.9			103.0	適合
50	pH6.8		15	100.9			102.7	適合
50	水		15	101.4			103.8	適合

試験製剤及び標準製剤を用いて溶出試験を実施した（n=12）。各試験条件における個々の製剤の平均溶出曲線を上図に示した。以上の結果より、両製剤は溶出試験において同等であると判断した。

【参考】同等性カイドライン

① 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

② 標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

③ 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合
以下のいずれかの基準に適合する。

ａ．規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

ｂ．規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 46 以上である。

ｃ．規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 53 以上である。

公的溶出試験への適合性

ワルファリンＫ錠 1mg「F」は、日本薬局方医薬品各条に定められたワルファリンカリウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100 錠［瓶、バラ］

1,000 錠［10 錠（PTP）×100］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

外箱　：紙

PTP シート　：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー包装　：ポリエチレンラミネートアルミニウムフィルム

バラ容器　：ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果

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

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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、初回投与時ヘ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 1～5mg1 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

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

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（InternationalNormalized 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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験
該当資料なし

(4) 検証的試験
1) 有効性試験：

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[7)]。
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[8)]。
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[9)]。
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[10)]。
17.1.4 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[11)]。

2) 安全性試験
該当資料なし

(5) 患者・病態別試験
該当資料なし

(6) 治療的使用
1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容
該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要
該当資料なし

(7) その他
該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ジクマロール、アセノクマロール、フェニンジオン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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Ⅶ、第Ⅸ、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[12)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗凝固作用

ワルファリンは、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[13)]。

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、ワルファリンを13～20mg／kg／週の用量で10～30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%以下に抑制された例では血栓重量が有意に減少した[14)]。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回経口投与

健康成人男子（*CYP2C9 *1/*3 及び*3/*3* 遺伝子型を示さない者）にワルファリンカリウム 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、55～133 時間の半減期で消失した[15)]。

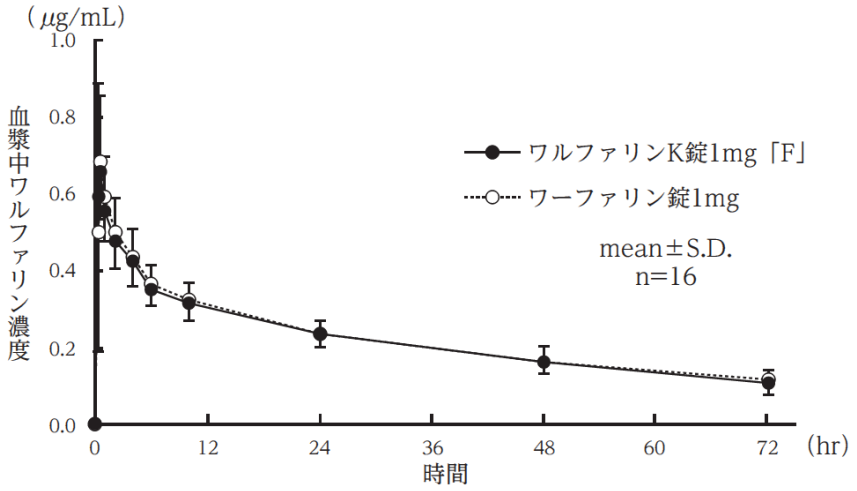
ワルファリンカリウムの単回経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	例数	C_{max}(ng/mL)	t_{max}(hr)	AUC_{0-144} (ng・hr/mL)	$t_{1/2}$(hr)
0.5	24	69±17	0.50(0.25-2.00)	1734±321	133±42
1	24	135±32	0.50(0.25-1.00)	3442±570	95±27
5	24	685±173	0.50(0.25-4.00)	21669±3851	55±12

平均値±標準偏差、t_{max} 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 1mg「F」とワーファリン錠 1mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 5 錠（ワルファリンカリウムとして 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ワルファリン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された[16)]。



薬物動態パラメータ（絶食単回経口投与）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to lim}$ (μg・hr/mL)	C_{max}(μg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$(hr)
ワルファリン K 錠 1mg「F」	15.99±2.64	0.71±0.16	0.52±0.47	42.64±9.17
ワーファリン錠 1mg	16.11±2.51	0.75±0.16	0.50±0.27	45.28±10.65

(mean±S.D., n=16)

※血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

(3) 中毒域
該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) 吸収速度定数
該当資料なし

(3) 消失速度定数
該当資料なし

(4) クリアランス
0.045mL±0.024/min/kg[17)]

(5) 分布容積
0.14±0.06L/kg[17)]

(6) その他
該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

4. 吸収

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[18)]（外国人データ）。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性
胎盤を通過する。（「Ⅷ.6 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）
《参考》胎児の血漿中濃度は母体のそれに近い[19)]。

(3) 乳汁への移行性
移行する可能性がある。(「Ⅷ.6 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照)
《参考》活性を有するワルファリンは母乳中には見出されない[19]。

(4) 髄液への移行性
該当資料なし

(5) その他の組織への移行性
該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

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[18] (外国人データ)。[9.8参照]

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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[20)、21)] (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[22] (外国人データ)。[10.参照]

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率
CYP3A4、CYP2C9、CYP1A2

(3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率
該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄
尿中への未変化体の排泄率は、ごく微量である[18] (外国人データ)。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

蛋白結合率が高いため、透析で除去されない[23]。

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

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. 禁忌内容とその理由

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 K2（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. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること

5. 重要な基本的注意とその理由

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]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往症等のある患者

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。

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。

(2) 腎機能障害患者

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］

(3) 肝機能障害患者

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］

(4) 生殖能を有する者

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。

(5) 妊婦

9.5 妊婦

9.5.1 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]

(6) 授乳婦

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。

(7) 小児等

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。

(8) 高齢者

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］

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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
骨粗鬆症治療用ビタミン K_2 製剤 メナテトレノン （グラケー） ［2.8、8.5 参照］	本剤の効果を減弱する。 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、骨粗鬆症治療用ビタミン K_2 製剤の投与を中止すること。	ビタミン K が本剤のビタミン K 依存性凝固因子の生合成阻害作用と拮抗する。
イグラチモド （ケアラム） ［2.9 参照］	本剤の作用を増強することがある。 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、イグラチモドを投与しないこと。	機序は不明である。
ミコナゾール（ゲル剤・注射剤・錠剤） （フロリードゲル経口用、フロリードＦ注、オラビ錠口腔用） ［2.10 参照］	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、ミコナゾール（ゲル剤・注射剤・錠剤）を投与しないこと。	ミコナゾールが本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。

(2) 併用注意とその理由

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	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。	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。

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
抗てんかん剤	カルバマゼピン プリミドン	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。
	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。
	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。
	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因子（フィブリノゲン）の肝生合成を減弱させる。 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。	機序は不明である。
	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		機序は不明である。

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
解熱鎮痛消炎剤	ブコローム	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薬物代謝酵素CYP2C9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 エトドラク ケトプロフェン サリチル酸類 ジクロフェナクナトリウム スリンダク ナブメトン ナプロキセン ピロキシカム フルルビプロフェン 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。

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
精神神経用剤	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。	機序は不明である。
	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。
	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。
	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		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。
	モノアミン酸化酵素阻害剤		機序は不明である。
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。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP2C9を阻害する。 相手薬剤の甲状腺機能異常の副作用により甲状腺機能が亢進すると本剤の作用が増強される。
	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。
高脂血症用剤	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。	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。

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
高脂血症用剤	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。	機序は不明である。
	フィブラート系	ベザフィブラート		相手薬剤が本剤の作用部位への親和性を増加させる。
		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		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。
消化性潰瘍用剤	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。
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。	相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP2C9を誘導する。
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ある消化管出血を助長することがある。
	甲状腺製剤 ﾚﾎﾞﾁﾛｷｼﾝ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。

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
ホルモン剤	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甲状腺機能が正常化すると血液凝固能が亢進し見かけ上の本剤の作用が減弱することがある。 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減弱することがある。
	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。	機序は不明である。
	蛋白同化ステロイド ﾅﾝﾄﾞﾛﾛﾝﾃﾞｶﾝ酸ｴｽﾃﾙ等		
	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亢進するとの報告がある。
	男性ホルモン メチルテストステロン等		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。
痔疾用剤	トリベノシド 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。	機序は不明である。
ビタミン剤	ビタミンＫ及びＫ含有製剤：ﾌｨﾄﾅｼﾞｵﾝ（ﾋﾞﾀﾐﾝ K_1）	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依存性凝固因子生合成阻害作用と拮抗する。
	ビタミンＫ及びＫ含有製剤：ﾒﾅﾃﾄﾚﾉﾝ（ﾋﾞﾀﾐﾝ K_2）		
	ビタミンＫ及びＫ含有製剤：経腸栄養剤 高ｶﾛﾘｰ輸液用総合ﾋﾞﾀﾐﾝ剤等		

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
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	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阻害作用による。
		低分子量ヘパリン ﾀﾞﾙﾃﾊﾟﾘﾝﾅﾄﾘｳﾑ等 ヘパリノイド ﾀﾞﾅﾊﾟﾛｲﾄﾞﾅﾄﾘｳﾑ		相手薬剤の血液凝固因子（第 Xa 因子等）阻害作用による。
		Xa 阻害剤 ﾌｫﾝﾀﾞﾊﾟﾘﾇｸｽﾅﾄﾘｳﾑ ｴﾄﾞｷｻﾊﾞ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 Xa 因子）阻害作用による。
		抗トロンビン剤 ｱﾙｶﾞﾄﾞﾛﾊﾞﾝ水和物 ﾀﾞﾋﾞｶﾞ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を有する薬剤	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 オザグレルナトリウム クロピドグレル硫酸塩 サルポグレラート塩酸塩 シロスタゾール チカグレロル チクロピジン塩酸塩 プラスグレル塩酸塩 ベラプロストナトリウム ﾘﾏﾌﾟﾛｽﾄ ｱﾙﾌｧﾃﾞｸｽ等	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。
	血栓溶解剤	ウロキナーゼ アルテプラーゼ モンテプラーゼ等		相手薬剤のフィブリン溶解作用による。
	アンチトロンビン製剤			相手薬剤の血液凝固因子の活性阻害作用による。

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
抗血栓剤	乾燥濃縮人活性化ﾌﾟﾛﾃｲﾝ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。
	トロンボモデュリン アルファ		相手薬剤のプロテインC活性促進を介したトロンビン生成阻害作用による。
	バトロキソビン		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。
痛風治療剤	アロプリノール	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。
	プロベネシド		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。
	ベンズブロマロン		相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP2C9を阻害する。
酵素製剤	プロナーゼ ブロメライン	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 グリベンクラミド グリメピリド 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。
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。	機序は不明である。
	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。	相手薬剤の活性代謝物が本剤の肝薬物代謝酵素 CYP2C9を阻害する。

併用注意（併用に注意すること）

<table>
<tr><th></th><th colspan="2">薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr>
<tr><td rowspan="8">抗腫瘍剤</td><td colspan="2">アザチオプリン
メルカプトプリン</td><td>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。</td><td>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。</td></tr>
<tr><td colspan="2">タモキシフェンクエン酸塩
トレミフェンクエン酸塩</td><td rowspan="3">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>相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。</td></tr>
<tr><td colspan="2">ゲフィチニブ</td><td rowspan="3">機序は不明である。</td></tr>
<tr><td colspan="2">エルロチニブ塩酸塩</td><td>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。</td></tr>
<tr><td colspan="2">フルタミド</td><td rowspan="4">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。
また、テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウムでは、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。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">フルオロウラシル系製剤及びその配合剤</td><td>カペシタビン［1.参照］</td><td>相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP2C9を阻害する。</td></tr>
<tr><td>フルオロウラシル
テガフール
テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム等</td><td>機序は不明である。</td></tr>
<tr><td colspan="2">イマチニブメシル酸塩</td><td>相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素CYP2C9を阻害する。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">アレルギー用薬</td><td colspan="2">トラニラスト</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>機序は不明である。</td></tr>
<tr><td colspan="2">オザグレル塩酸塩水和物</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>相手薬剤の血小板凝集抑制作用による。</td></tr>
</table>

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
抗生物質製剤	アミノグリコシド系		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。
	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			
	マクロライド系	エリスロマイシン クラリスロマイシン ロキシスロマイシン		相手薬剤が本剤の肝薬物代謝酵素を阻害する。
		アジスロマイシン テリスロマイシン等		機序は不明である。
抗結核剤	リファンピシン		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。	機序は不明である。
	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	キノロン系抗菌剤	ナリジクス酸	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。
		オフロキサシン シプロフロキサシン ノルフロキサシン ﾚﾎﾞﾌﾛｷｻｼﾝ水和物等		機序は不明である。
	サルファ剤及びその配合剤 ｽﾙﾌｧﾒﾄｷｻｿﾞｰﾙ・ﾄﾘﾒﾄﾌﾟﾘﾑ ｻﾗｿﾞｽﾙﾌｧﾋﾟﾘｼﾞﾝ等			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 ホスフルコナゾール ボリコナゾール ミコナゾール硝酸塩（腟坐剤・クリーム剤）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。

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
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 CYP3A 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 ﾎｽｱﾝﾌﾟﾚﾅﾋﾞﾙｶﾙｼｳﾑ水和物	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。
	アタザナビル硫酸塩		機序は不明である。
	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。	
抗原虫剤	キニーネ塩酸塩水和物	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。
	メトロニダゾール		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 CYP 2C9、CYP3A4 を誘導する。
	納豆菌含有製剤		納豆が本剤の抗凝固作用を減弱するとの報告がある。
	インターフェロン	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代謝を阻害する。
	ジスルフィラム		
	イプリフラボン		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。	相手薬の副作用とし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能性がある。

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
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。	アルコールの慢性的摂取により、本剤の薬物代謝酵素を誘導し、本剤の作用を減弱する。 アルコールによる肝機能の低下が本剤の作用を増強する。
	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。
	ビタミンK含有食品	納豆 クロレラ食品 青汁	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	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。	

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 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。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[24),25)]。

(2) その他の副作用

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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

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[26)]。

11. 適用上の注意

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。

⑴ 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）。

⑵ 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。

⑶ 手術や抜歯をする時は、事前に主治医に相談すること。

⑷ 創傷を受けやすい仕事に従事しないこと。

⑸ 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[27)-29)]。

⑹ 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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

ワルファリンの経口投与の LD50 は、マウス雄性雌性 374mg/kg、ラット雄性 323mg/kg、雌性 58mg/kg、ウサギ雄性雌性約 800mg/kg、イヌ雄性雌性 200～300mg/kg であった。また、静脈投与の LD_{50} は、ラット雄性雌性 186mg/kg、ウサギ雄性雌性 100～200mg/kg、イヌ雄性雌性 200～300mg/kg であった [30)]。

(2) 反復投与毒性試験：

ワルファリンをラットに 90 日間毎日経口投与した時の LD_{50} は 0.077mg/kg/日を示した。また、0.02mg/kg/日では 300 日間毎日経口投与しても死亡例はなかった [31)]。

(3) 遺伝毒性試験：該当資料なし

(4) がん原性試験：該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験：

ワルファリンの催奇形性及び胎盤的効果の可能性についてマウスで検討した。

妊娠マウスにワルファリンを単回投与した例では、致命的奇形の発生頻度は有意に上昇した。また、妊娠 3～11 日目のマウスに毎日投与した例では、胎盤出血及び後天的致死損失が引き起こされ、また、眼瞼開存仔がみられた [32)]。

(6) 局所刺激性試験：該当資料なし

(7) その他の特殊毒性:該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：劇薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
包装開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり
その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

＜同一成分薬＞
ワーファリン錠0.5mg、1mg、5mg、顆粒0.2%（エーザイ）
＜同効薬＞
ヘパリンナトリウム製剤、Xa阻害剤、抗トロンビン剤等

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ワルファリンK錠1mg「F」	2012年8月3日	22400AMX00898000	2012年8月3日	2000年2月1日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2011年10月18日　用法・用量一部変更承認（小児に対する用法・用量追加）
2011年12月12日　用法・用量一部変更承認（用法・用量変更）
使用実態に合わせ、過量投与を避けるための投与量変更

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）による「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT（9 桁）番 号	レセプト 電算処理 システム用 コード
ワルファリンK 錠 1mg「F」	3332001F1016	3332001F1091	108115202	620811502

14. 保険給付上の注意

本品は日局医薬品群であるため、保険診療上の後発医薬品に該当しない。

ＸＩ.文献

1. 引用文献

1) ワーファリン　改訂版，前川 正 他 監修，メディカル・ジャーナル社，1998；p1-10.
2) 第十七改正日本薬局方解説書，廣川書店，2016；C-6044-6053.
3) 社内資料：加速試験
4) 社内資料：長期保存試験
5) 社内資料：無包装状態安定性試験
6) 社内資料：溶出試験
7) 大野恭信：臨床眼科，1964；18(1)：37-42
8) Nodine, J. H. et al. ：Penn. Med. J.，1961；64：192-197
9) Wray, R. et al. ：N. Engl. J. Med.，1973；288(16)：815-817 (PMID: 4571525)
10) Smith, P. et al. ：N. Engl. J. Med.，1990；323(3)：147-152 (PMID: 2194126)
11) Nakano, K. et al. ：Ann. Thorac. Surg.，1994；57(3)：697-703 (PMID: 8147643)
12) 青﨑正彦：循環器科，1981；10(3)：218-228
13) 田島鉄弥ら：日本薬理学雑誌，1971；67(4)：412-418
14) Zweifler, A.J. ：Angiology，1968；19(3)：135-140 (PMID: 5644709)
15) 土肥口泰生ら：薬理と治療，2008；36(5)：401-409
16) 社内資料：生物学的同等性試験
17) グッドマン・ギルマン薬理書　第12版下巻，高折修二 他 監訳，廣川書店，p2566.
18) O'Reilly, R.A. et al. ：Thromb. Diath. Haemorrh.，1964；1(1)：1-22 (PMID: 14167102)
19) グッドマン・ギルマン薬理書　第12版上巻，高折修二 他 監訳，廣川書店，p1093.
20) Banfield, C. et al. ：Br. J. Clin. Pharmacol.，1983；16(6)：669-675 (PMID: 6661352)
21) Lewis, R.J. et al. ：J. Clin. Invest.，1970；49(5)：907-913 (PMID: 5441544)
22) Kaminsky, L. S. et al. ：Pharmacol. Ther.，1997；73(1)：67-74 (PMID: 9014207)
23) 平田純生 他，改訂3版　透析患者への投薬ガイドブック，じほう社，p694-695.
24) Brodsky S. et al. ：J Am Soc Nephrol. 2018；29：2787-2793 (PMID: 30420420)
25) Zakrocka I. et al. ：Adv Clin Exp Med. 2022；31：165-173 (PMID: 35212199)
26) 安永幸二郎：内科宝函，1970；17(9)：279-283
27) 工藤龍彦ら：医学のあゆみ，1978；104(1)：36-38
28) 須田光明：日本内科学会雑誌，1993；82(2)：137
29) 坂牧成恵ら：食品衛生学雑誌，2006；47(2)：85-88
30) Hagan EC. et al., J Am Pharm Assoc Am Pharm Assoc 1953; 42(6): 379-382. (PMID: 13069329)
31) Hayes WJ Jr., Toxicol Appl Pharmacol 1967; 11: 327-335.
32) Kronick J. et al., Am J Obstet Gynecol 1974; 118(6): 819-823. (PMID: 4815864)

2. その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ.参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない

2. 海外における臨床支援情報

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

【試験方法】(倉田式を準用)

① 崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻しディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置した。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、同様の操作を行った。

② 通過性試験崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管栄養チューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットした。サイズ8Fr.(フレンチ)のチューブに注入し、通過性を観察した。薬を注入した後に水20mLを注入してチューブ内を洗った。

フレンチ:気管内チューブや経管栄養チューブなどの太さをあらわす数字. 外径×3がフレンチサイズ. 1フレンチ(Fr.)=約0.33mmの外径

[使用機器]・ディスペンサーExacta-Medオーラルディスペンサー(自立式チップキャップ付)(Baxa社)・経管栄養チューブニューエントラルフィーディングチューブ(8Fr.)(日本シャーウッド社)

[試験結果]

試験	結果	
崩壊懸濁試験	水[約55℃]	5分経過時点で完全に崩壊・懸濁した。
通過性試験 (通過サイズ)	8Fr.チューブを通過した。	

本剤の承認された用法・用量は「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、初回投与時ヘ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1～5mg1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」である。懸濁して投与する方法は、本剤の承認された用法・用量ではない。また、本剤を懸濁した状態での薬物動態、有効性及び安全性試験等は実施しておらず、それらの評価データはないため、本剤の簡易懸濁投与は推奨しない。

2. その他の関連資料

患者向け資材は、製品情報サイト（https://www.fuji-pharma.jp）から入手可能である。

製造販売元
富士製薬工業株式会社
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地