

# 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（1998年9月）に準拠して作成

劇薬 処方箋医薬品	ジギタリス配糖体制剤 <b>日本薬局方ジゴキシン錠</b> <b>ジゴシン<sup>®</sup>錠0.125mg</b> <b>ジゴシン<sup>®</sup>錠0.25mg</b> <b>ジゴシン<sup>®</sup>散0.1%</b> ジゴキシン散 <b>ジゴシン<sup>®</sup>エリキシル0.05mg/mL</b> ジゴキシンエリキシル <b>DIGOSIN<sup>®</sup></b>
--------------	--

剤形	素錠、散剤、エリキシル剤																				
規格・含量	ジゴキシン錠0.125mg      1錠中    : 日局ジゴキシン0.125mg ジゴキシン錠0.25mg      1錠中    : 日局ジゴキシン0.25mg ジゴキシン散0.1%        1g中     : 日局ジゴキシン1mg ジゴキシンエリキシル0.05mg/mL 1mL中 : 日局ジゴキシン0.05mg																				
一般名	和名：ジゴキシン（JAN） 洋名：Digoxin（JAN、INN）																				
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	<table border="0"> <tr> <td></td> <td>承認年月日</td> <td>薬価基準収載年月日</td> <td>発売年月日</td> </tr> <tr> <td>錠0.125mg</td> <td>: 2002年 2月20日</td> <td>: 2002年 7月 5日</td> <td>: 2002年 7月 5日</td> </tr> <tr> <td>錠0.25mg</td> <td>: 2001年 7月17日</td> <td>: 1960年 6月 1日</td> <td>: 1957年10月16日</td> </tr> <tr> <td>散0.1%</td> <td>: 2001年 7月17日</td> <td>: 2001年 9月 7日</td> <td>: 1959年 3月30日</td> </tr> <tr> <td>エリキシル0.05mg/mL</td> <td>: 2005年11月30日</td> <td>: 2006年 6月 9日</td> <td>: 1964年 8月20日</td> </tr> </table>		承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日	錠0.125mg	: 2002年 2月20日	: 2002年 7月 5日	: 2002年 7月 5日	錠0.25mg	: 2001年 7月17日	: 1960年 6月 1日	: 1957年10月16日	散0.1%	: 2001年 7月17日	: 2001年 9月 7日	: 1959年 3月30日	エリキシル0.05mg/mL	: 2005年11月30日	: 2006年 6月 9日	: 1964年 8月20日
	承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日																		
錠0.125mg	: 2002年 2月20日	: 2002年 7月 5日	: 2002年 7月 5日																		
錠0.25mg	: 2001年 7月17日	: 1960年 6月 1日	: 1957年10月16日																		
散0.1%	: 2001年 7月17日	: 2001年 9月 7日	: 1959年 3月30日																		
エリキシル0.05mg/mL	: 2005年11月30日	: 2006年 6月 9日	: 1964年 8月20日																		
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売元：太陽ファルマ株式会社																				
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号																					

本IFは2018年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

## IF利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

### 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

### 2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

### 3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

### 4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目次

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の特徴及び有用性…………… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
2. 一般名…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名（命名法）…………… 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 3
7. CAS登録番号…………… 3

## III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分…………… 4
2. 物理化学的性質…………… 4
3. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
4. 有効成分の確認試験法…………… 4
5. 有効成分の定量法…………… 4

## IV. 製剤に関する項目

### ○ジゴシン錠0.125mg、0.25mg

1. 剤形…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
3. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 6
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 7
6. 溶出試験…………… 7
7. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 7
8. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
9. 容器の材質…………… 7
10. その他…………… 7

### ○ジゴシン散0.1%

1. 剤形…………… 7
2. 製剤の組成…………… 7
3. 製剤の各種条件下における安定性…………… 8

4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 8
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 8
6. 溶出試験…………… 8
7. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 8
8. 製剤中の有効成分の定量法…………… 8
9. 容器の材質…………… 8
10. その他…………… 8

### ○ジゴシンエリキシル0.05mg/mL

1. 剤形…………… 9
2. 製剤の組成…………… 9
3. 製剤の各種条件下における安定性…………… 9
4. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 9
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 9
6. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 9
7. 製剤中の有効成分の定量法…………… 10
8. 容器の材質…………… 10
9. その他…………… 10

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 11
2. 用法及び用量…………… 11
3. 臨床成績…………… 11

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群…………… 13
2. 薬理作用…………… 13

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 14
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 15
3. 吸収…………… 17
4. 分布…………… 17
5. 代謝…………… 18
6. 排泄…………… 20
7. 透析等による除去率…………… 20

## 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…………… 21
2. 禁忌内容とその理由…………… 21
3. 効能・効果に関連する使用上の注意  
とその理由…………… 21
4. 用法・用量に関連する使用上の注意  
とその理由…………… 21
5. 慎重投与内容とその理由…………… 21
6. 重要な基本的注意とその理由及び  
処置方法…………… 23
7. 相互作用…………… 23
8. 副作用…………… 27
9. 高齢者への投与…………… 28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 28
11. 小児等への投与…………… 28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 28
13. 過量投与…………… 28
14. 適用上及び薬剤交付時の注意  
（患者等に留意すべき必須事項等） …… 29
15. その他の注意…………… 29
16. その他…………… 29

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理…………… 30
2. 毒性…………… 30

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限…………… 31
2. 貯法・保存条件…………… 31
3. 薬剤取扱い上の注意点…………… 31
4. 承認条件…………… 31
5. 包装…………… 31
6. 同一成分・同効薬…………… 31
7. 国際誕生年月日…………… 31
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号…………… 32
9. 薬価基準収載年月日…………… 32

10. 効能・効果追加、用法・用量変更  
追加等の年月日及びその内容…………… 32
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日  
及びその内容…………… 32
12. 再審査期間…………… 32
13. 長期投与の可否…………… 33
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード…………… 33
15. 保険給付上の注意…………… 33

## X I. 文献

1. 引用文献…………… 34
2. その他の参考文献…………… 35

## X II. 参考資料

- 主な外国での発売状況…………… 36

## X III. 備考…………… 37

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ジギタリスは古くから民間薬として使用されていたが、1785年 Williams Withering が浮腫の治療薬として強心配糖体の効果を報告して以来、臨床上の重要性が認識され、ジギタリス葉、末、抽出物、グルコシド及び葉含有単一成分（強心配糖体）製剤が臨床に供されている。1930年に Sidney Smith によって *Digitalis lanata* 葉から分離された結晶性の配糖体がジゴキシンである。<sup>1)</sup>  
2018年4月、太陽ファルマ株式会社は中外製薬株式会社から製造販売を承継した。

### 2. 製品の特徴及び有用性

ジゴキシンは静注でも経口でも与えることができ、錠、散剤、エリキシル剤、注射剤がある。経口投与後15～30分で作用は発現し、4～6時間で最大作用を示す。急速飽和療法、比較的急速飽和療法、緩徐飽和療法、維持療法を行うことができる。

重大な副作用として、ジギタリス中毒、非閉塞性腸間膜虚血があらわれることがある。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ジゴシン®錠 0.125mg

ジゴシン®錠 0.25mg

ジゴシン®散 0.1%

ジゴシン®エリキシル0.05mg/mL

#### (2) 洋名

DIGOSIN® Tablet 0.125mg

DIGOSIN® Tablet 0.25mg

DIGOSIN® Powder 0.1%

DIGOSIN® Elixir 0.05mg/mL

#### (3) 名称の由来

ジゴキシン（一般名）より引用

### 2. 一般名

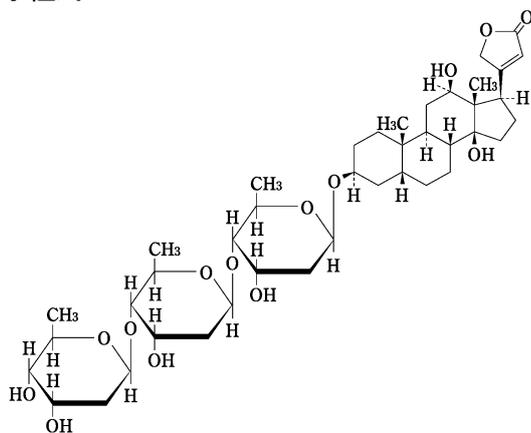
#### (1) 和名（命名法）

ジゴキシン（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

Digoxin（JAN、INN）

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>41</sub>H<sub>64</sub>O<sub>14</sub>

分子量：780.94

5. 化学名 (命名法)

3  $\beta$ -[2, 6-Dideoxy- $\beta$ -D-*ribo*-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2, 6-dideoxy- $\beta$ -D-*ribo*-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2, 6-dideoxy- $\beta$ -D-*ribo*-hexopyranosyloxy]-12  $\beta$ , 14-dihydroxy-5  $\beta$ , 14  $\beta$ -card-20(22)-enolide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：エリキシル剤 CG-A3J

7. CAS登録番号

20830-75-5

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

毒薬

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

ピリジンに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、酢酸(100)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：230～265℃(分解)<sup>2)</sup>

##### (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

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +10.0～+13.0° (乾燥後、0.20g、無水ピリジン、10mL、100mm)

UV max (ethanol) : 220nm ( $\epsilon$  12800)<sup>2)</sup>

#### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 4. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「ジゴキシン確認試験」による。

#### 5. 有効成分の定量法

日本薬局方「ジゴキシン定量法」による。

#### IV. 製剤に関する項目

○ジゴシン錠0.125mg、0.25mg

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別及び性状

販売名	ジゴシン錠0.125mg			ジゴシン錠0.25mg		
色・剤形	白色素錠（割線入り）			白色素錠（割線入り）		
直径	5.5mm			7.0mm		
厚さ	2.3mm			2.4mm		
総重量	約60mg			約120mg		
外形	表 	裏 	側面 	表 	裏 	側面 

###### (2) 製剤の物性

本剤につき日本薬局方に定める溶出試験法、含量均一性試験法により試験を行うとき、これに適合する。

###### (3) 識別コード

錠0.125mg : C-21K（錠剤表面）

錠0.25mg : C-21A（錠剤表面）

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分（活性成分）の含量

ジゴシン錠0.125mg 1錠中：日局ジゴキシシ .....0.125mg

ジゴシン錠0.25mg 1錠中：日局ジゴキシシ .....0.25mg

###### (2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム

### 3. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1) PTP包装品\*の試験結果

製剤	保存条件	試験結果 (3ロットのまとめ)
ジゴシン錠 0.125mg	40℃、RH75% 6ヵ月	性状 (白色の素錠)、溶出試験 (99~101%→98~100%) は変化を認めず、ジゴキシンの残存率は94.7~95.6%であった。
ジゴシン錠 0.25mg	40℃、RH75% 6ヵ月	性状 (白色の素錠)、溶出試験 (94~100%→94~98%) は変化を認めず、ジゴキシンの残存率は93.0~93.9%であった。

\* : 1シートあたり10錠ずつをPTP包装 (片面ポリプロピレン、片面アルミ箔) したものの10シートをアルミピロー包装したもの

なお、日本薬局方「ジゴキシシン錠」の試験法を用いた長期安定性試験 (25℃、60%RH) により、3年間の安定性が確認されている。

#### (2) 非包装品の試験結果

製剤	保存条件	試験結果
ジゴシン錠 0.125mg	40℃*1 3ヵ月	性状 (白色の素錠)、溶出試験 (99~101%→98~102%) は変化を認めず、ジゴキシンの残存率は98.7~101.5%であった。硬度 (3.1~3.6kg→3.2~4.0kg) は変化なし。
	30℃、75%RH*2 3ヵ月	性状 (白色の素錠)、溶出試験 (99~101%→99~103%) は変化を認めず、ジゴキシンの残存率は102.3~103.4%であった。硬度 (3.1~3.6kg→2.0~2.5kg) は低下した。
	光*3 120万lx・hr	性状 (白色の素錠)、溶出試験 (99~101%→99~103%) は変化を認めず、ジゴキシンの残存率は99.5~100.4%であった。硬度 (3.1~3.6kg→2.3~2.6kg) は低下した。
ジゴシン錠 0.25mg	40℃*1 3ヵ月	性状 (白色の素錠)、溶出試験 (92%→91%) は変化を認めず、ジゴキシンの残存率は93.8%であった。硬度 (5.8kg→5.7kg) は変化なし。
	30℃、75%RH*2 3ヵ月	性状 (白色の素錠)、溶出試験 (92%→89%) は変化を認めず、ジゴキシンの残存率は94.6%であった。硬度 (5.8kg→3.6kg) は低下した。
	光*3 120万lx・hr	性状 (白色の素錠)、溶出試験 (92%→94%) は変化を認めず、ジゴキシンの残存率は99.5%であった。硬度 (5.8kg→5.8kg) は変化なし。

\*1 : ガラス瓶入り、密閉

\*2 : ガラス瓶入り、開放

\*3 : シャーレ上、開放

### 4. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

散0.1% 他剤との配合変化 (物理化学的变化) 参照

5. 混入する可能性のある夾雑物

ギトキシシ、等<sup>1)</sup>

6. 溶出試験

日本薬局方「ジゴキシシ錠」溶出性による。

7. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

8. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

9. 容器の材質

PTP包装：片面ポリプロピレン、片面アルミ箔

バラ包装：褐色ガラス瓶

10. その他

○ジゴキシシ散0.1%

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

白色の散剤

(2) 製剤の物性

本剤につき日本薬局方製剤総則散剤の項に定める粒度の試験を行う時これに適合する。

安息角42.0°

見掛け密度0.77g/mL

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g中：日局ジゴキシシ…………… 1mg

(2) 添加物

乳糖水和物

### 3. 製剤の各種条件下における安定性

保管条件：25°C-60%RH ポリ袋 缶入り

	試験開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	48 ヶ月	60 ヶ月
性状	白色の結晶粉末	白色の結晶粉末	白色の結晶粉末	白色の結晶粉末	白色の結晶粉末	白色の結晶粉末
含量 (%)	102.0	102.0	101.0	102.0	100.0	102.0

### 4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

酸化マグネシウムとの配合では、40°C、RH70%で14日後、ジゴキシン含量が低下する。

炭酸水素ナトリウムとの配合では、40°C、RH70%で7日後、湿潤固化をおこす。

アスコルビン酸との配合では、常温、RH75%で40日後、ジゴキシン含量の低下及び固化をおこす。

(参考)

第14改正日本薬局方解説書では、ジギトキシン参照との記載があり、「炭酸水素ナトリウム、スルピリン、アセチルサリチル酸、アミノ安息香酸エチル、サリチル酸ナトリウムテオブロミンと配合すると変化する。」となっている。

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

ギトキシン、等<sup>1)</sup>

### 6. 溶出試験

局外規第3部「ジゴキシン散」溶出性による。

(方法) 日局一般試験法溶出試験法（パドル法）により試験を行う。

条件：回転数 50 rpm

試験液 水

(結果) 30分で75%以上の溶出率を示し、規格に適合した。

### 7. 製剤中の有効成分の確認試験法

呈色反応

### 8. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度法

### 9. 容器の材質

ポリエチレン袋、スチール缶

### 10. その他

## ○ジゴシンエリキシル0.05mg/mL

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別及び性状

剤形：エリキシル剤

色・性状：うすい青緑色～青緑色澄明液

#### (2) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 mL中：日局ジゴキシシ……………0.05mg

#### (2) 添加物

白糖、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸ブチル、エタノール、バニリン、香料、緑色3号

### 3. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存形態	結果
室温 36ヵ月	褐色 ガラス瓶	性状、アルコール数はほとんど変化を認めず、ジゴキシシンの残存率は97.5%であった。
40°C／75%RH 3ヵ月	褐色 ガラス瓶	性状、アルコール数はほとんど変化を認めず、ジゴキシシンの残存率は97～98%であった。
40°C／75%RH 6ヵ月	褐色 ガラス瓶	性状、アルコール数はほとんど変化を認めず、ジゴキシシンの残存率は89～91%であった。
光 総照度120万lx・hr以上+ 総近紫外放射エネルギー 200W・h/m <sup>2</sup> 以上	褐色 ガラス瓶	性状、アルコール数はほとんど変化を認めず、ジゴキシシンの残存率は101%であった。

### 4. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

プロチン液との配合では、室温7日後沈渣を生じる。

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

ギトキシシ、等<sup>1)</sup>

### 6. 製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

7. 製剤中の有効成分の定量法  
液体クロマトグラフィー

8. 容器の材質  
褐色ガラス瓶

9. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 次の疾患に基づくうっ血性心不全（肺水腫、心臓喘息等を含む）  
先天性心疾患、弁膜疾患、高血圧症、虚血性心疾患（心筋梗塞、狭心症等）、肺性心（肺血栓・塞栓症、肺気腫、肺線維症等によるもの）、その他の心疾患（心膜炎、心筋疾患等）、腎疾患、甲状腺機能亢進症ならびに低下症等
- 心房細動・粗動による頻脈
- 発作性上室性頻拍
- 次の際における心不全及び各種頻脈の予防と治療  
手術、急性熱性疾患、出産、ショック、急性中毒

### 2. 用法及び用量

- ジゴキシンとして通常成人に対して
  - ・急速飽和療法（飽和量：1.0～4.0mg）  
初回0.5～1.0mg、以後0.5mgを6～8時間ごとに経口投与し、十分効果のあらわれるまで続ける。
  - ・比較的急速飽和療法を行うことができる。
  - ・緩徐飽和療法を行うことができる。
  - ・維持療法  
1日0.25～0.5mgを経口投与する。
- ジゴキシンとして通常小児に対して
  - ・急速飽和療法  
2歳以下：1日0.06～0.08mg/kgを3～4回に分割経口投与する。  
2歳以上：1日0.04～0.06mg/kgを3～4回に分割経口投与する。
  - ・維持療法  
飽和量の1/5～1/3量を経口投与する。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

飽和療法は過量になりやすいので、緊急を要さない患者には治療開始初期から維持療法による投与も考慮すること。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

該当資料なし

(5) 治療の使用

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ジギタリス配糖体

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

他のジギタリス配糖体と同様に、心筋細胞膜の $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ -ATPase阻害作用に基づく心筋収縮力増大作用が主体となる。<sup>1)</sup>

##### ①心臓に対する作用

$\text{Ca}^{2+}$ 利用効率低下状態にある心不全はジゴキシンによって正常レベルまで効率が高められた結果、強心作用が発揮される。<sup>3)</sup>

②迷走神経刺激作用、頸動脈洞を介する迷走神経反射等のほかに抗交感神経作用により徐脈をもたらす(イヌ)。<sup>4)</sup>

③刺激伝導速度の抑制、不応期の延長(イヌ)等の作用によって抗不整脈作用を示すものと考えられる。<sup>4)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

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・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

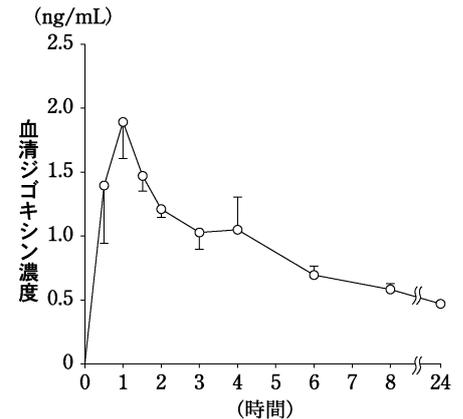
〈参考〉

一般的には0.8~2ng/mLといわれている。<sup>5)</sup>

#### (2) 最高血中濃度到達時間

##### ・ジゴシン錠

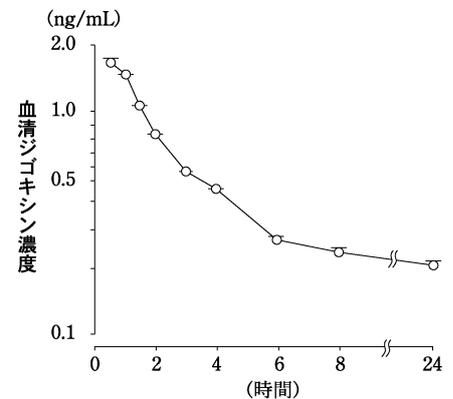
健康成人6名（年齢22歳、体重54~70kg）に0.5mg量のジゴキシン錠を経口投与し、ラジオイムノアッセイ法（アマシャム社、血中ジゴキシン測定用RIAキット）により測定したところ、血中濃度は投与約1.6時間後にピークに達し、 $2.30 \pm 0.20$ ng/mLの最高血中濃度が得られた。<sup>6)</sup>



健康成人男子6名にジゴキシン0.5mgを経口投与後の平均血清ジゴキシン濃度 (Mean±SEM)

##### ・ジゴシン散

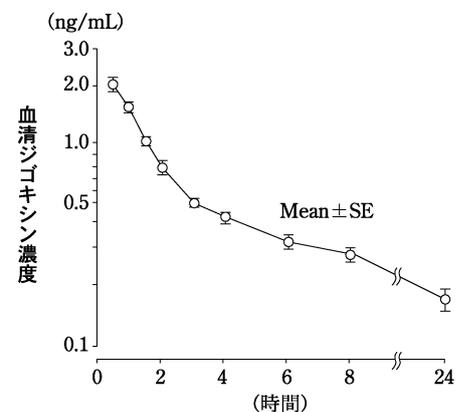
健康成人8名（年齢21歳~26歳、体重55~71kg）に0.25mg量のジゴキシン散剤を経口投与したところ、血中濃度は投与0.75±0.13時間後にピークに達し、 $1.89 \pm 0.20$ ng/mLの最高血中濃度が得られた。<sup>7)</sup>



健康成人男子8名に経口投与後の血清ジゴキシン濃度 (Mean±SEM)

##### ・ジゴシンエリキシル

健康成人8名に0.25mg量を経口投与し、蛍光偏光免疫測定法（アボット社TDXシステム）により血清中ジゴキシン濃度を測定したところ、血中濃度は投与0.56±0.06時間後にピークに達し、 $2.03 \pm 0.13$ ng/mLの最高血中濃度が得られた。<sup>8)</sup>



健康成人男子8名に経口投与後の血清ジゴキシン濃度 (Mean±SEM)

### (3) 通常用量での血中濃度

「VII-1-(2) 最高血中濃度到達時間」参照

#### ・ジゴシン錠

健康成人男子7名を対象にジゴキシンとして0.5mg (0.125mg錠×4錠および0.25mg錠×2錠)を単回経口投与し(空腹時)、2剤2期のクロスオーバー法で生物学的同等性試験を実施した。その結果、両製剤において血中濃度は同様の推移を示し、薬物動態パラメータにおいてもほぼ同様の値を示した。<sup>9)</sup>

ジゴキシン0.125mg錠および0.25mg錠投与後の血漿中ジゴキシン濃度 (ng/mL) の推移 (n=7)

		血漿中ジゴキシン濃度 (ng/mL)									Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T 1/2 (hr)
		0.5hr	1.0hr	1.5hr	2hr	3hr	4hr	8hr	12hr	24hr			
0.125mg ×4錠	平均	1.88	2.56	2.10	1.62	1.17	0.89	0.54	0.55	0.36	2.70	0.93	21.92
	S.D.	0.92	0.40	0.46	0.41	0.34	0.20	0.07	0.06	0.07	0.42	0.35	9.43
0.25mg ×2錠	平均	1.60	2.31	1.95	1.42	1.02	0.98	0.53	0.51	0.35	2.48	1.36	24.02
	S.D.	1.05	0.79	0.60	0.36	0.28	0.52	0.11	0.12	0.10	0.62	1.21	9.42

〈参考〉

日本薬局方によるとジゴキシンの生物学的半減期は成人で35~48時間<sup>1)</sup>といわれている。

### (4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

〈参考〉

2.0ng/mL以下の94.5%は非中毒例で2.0ng/mL以上の66.6%は中毒例であり、2.6ng/mL以上では全例が中毒症状を示す<sup>10)</sup>という報告がある。また、小児・幼児の場合は危険域を2.0~3.0ng/mL、中毒域を3.0ng/mL以上としている報告<sup>11)</sup>もある。

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 吸収速度定数

#### ・ジゴシン散

$1.92 \pm 0.33 \text{h}^{-1}$  (単回投与)<sup>7)</sup>

ジゴシン錠、ジゴシンエリキシルは該当資料なし

### (2) バイオアベイラビリティ

「Population Pharmacokineticsの検討」(P.16) 参照

#### ・ジゴシン錠

$\text{AUC}_{0-24} = 16.41 \pm 0.70 \text{ng} \cdot \text{hr}/\text{mL}$ 、 $\text{AUC}_{0-\infty} = 58.39 \pm 10.25 \text{ng} \cdot \text{hr}/\text{mL}$  (0.5mg量投与)<sup>6)</sup>

#### ・ジゴシン散

$\text{AUC}_{0-24} = 8.30 \pm 0.50 \text{ng} \cdot \text{hr}/\text{mL}$  (0.25mg量投与)<sup>7)</sup>

#### ・ジゴシンエリキシル

$\text{AUC}_{0-24} = 8.41 \pm 0.41 \text{ng} \cdot \text{hr}/\text{mL}$  (0.25mg量投与)<sup>8)</sup>

(3) 消失速度定数

・ジゴシン錠

$0.036 \pm 0.012 \text{h}^{-1}$  (0.125mg錠×4錠投与)、 $0.035 \pm 0.020 \text{h}^{-1}$  (0.25mg錠×2錠投与)<sup>9)</sup>

・ジゴシン散

$0.134 \pm 0.037 \text{h}^{-1}$  (単回投与)<sup>7)</sup>

・ジゴシンエリキシル

$0.22 \pm 0.07 \text{h}^{-1}$  (単回投与)<sup>8)</sup>

(4) クリアランス

該当資料なし

「Population Pharmacokineticsの検討」(P. 16) 参照

(5) 分布容積

該当資料なし

「Population Pharmacokineticsの検討」(P. 16) 参照

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

〈参考〉

一般的には、アルブミン結合率は25%であるが他の組織蛋白、特に心筋への結合が高いといわれている。<sup>1)</sup>

〈参考〉 Population Pharmacokineticsの検討<sup>12)</sup>

66施設243症例の患者からジゴキシン経口投与後の血中濃度測定データ689点を収集し、1-コンパートメントモデルを仮定し、NONMEMプログラムにより解析した。

分布容積 (V) 9.51L/kg

クリアランス (CL) =  $0.0530 + 0.0913/\text{Scr} \cdot 0.815^{\text{GEN}} \cdot \{1 - 0.0138 \cdot (\text{AGE} - 60)\} \cdot 0.878^{\text{SPIR}}$  (L/hr/kg)

GEN=1 (for female) ; GEN=0 (for male)

SPIR=1 (for Combination of Spironolactone) ; SPIR=0 (for others)

SIZE =  $55 \cdot (\text{WT}/55)^{0.514}$  (kg)

バイオアベイラビリティ (F)  $0.746^{\text{Form}}$

Form = 1 (for the powder) ; Form = 0 (for the tablet and elixir)

Interindividual Variability

$\omega_v = 282$  (L)

$\omega_{\text{CL}} = 2.12$  (L/hr)

Residual Variability

0.130 (digoxin conc.)<sup>0.470</sup> (ng/mL)

### 3. 吸収

該当資料なし

〈参考〉

経口的に投与されたジゴキシンは、大部分が小腸から吸収されるが、ごく微量は胃粘膜より吸収される。

<sup>13)</sup>

腸肝循環が6.5%ある。<sup>14)</sup>

### 4. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

#### (2) 胎児への移行性

該当資料なし

〈参考〉

報告者	対象・投与経路	投与量 (mg/日)	母体静脈血	新生児または臍帯血
Rogers <sup>15)</sup>	2例静注5例経口	0.25	0.6±0.1ng/mL	0.5±0.1ng/mL
Chan <sup>16)</sup>	11例経口	0.25	1.221±0.175nmol/L	0.665±0.091nmol/L
Kerenyi <sup>17)</sup>	1例経口	0.5	2.7ng/mL	0.7ng/mL
Harrigan <sup>18)</sup>	1例経口	0.25	0.7~0.8ng/mL	0.7ng/mL
三村 <sup>19)</sup>	1例経口	0.5	1.0ng/mL	0.64ng/mL

#### (3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

〈参考〉

報告者	対象・ 投与経路	投与量 (mg/日)	母親血漿中濃度 (P)	母乳中濃度 (M)	乳児血漿中 濃度	移行率 (M/P値)
Chan <sup>16)</sup>	11例経口	0.25	1.221±0.175 nmol/L	0.825±0.015 nmol/L		0.59
Finley <sup>20)</sup>	1例	0.75	2.1ng/mL	1.9ng/mL	0.2ng/mL	0.9
Loughnan <sup>21)</sup>	2例静注	0.25		0.78ng/mL 0.41ng/mL	0.1ng/mL 以下	0.9 0.8

#### (4) 髄液への移行性

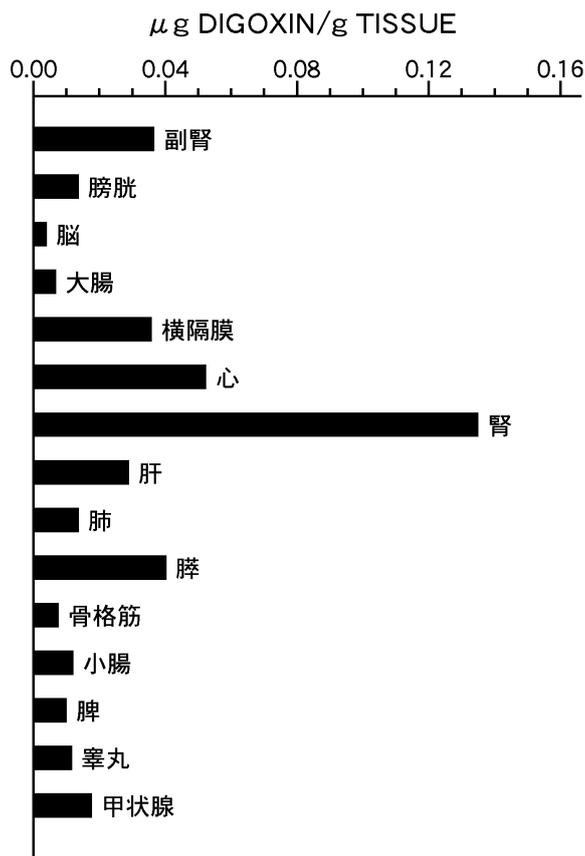
該当資料なし

## (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

〈参考〉

- ①心筋内ジゴキシン濃度は血漿中ジゴキシン濃度の約30倍（20～50倍）で、一般に腎濃度の約半分であり、骨格筋濃度は心臓濃度の約1/5である。<sup>13)</sup>
- ②肺疾患患者（43歳男性 腎機能正常）～死亡の3時間30分前にDigoxin 1mgが静注された症例の組織内濃度が報告されている<sup>22)</sup>



各臓器組織 1 g 中のDigoxin濃度 (μg)

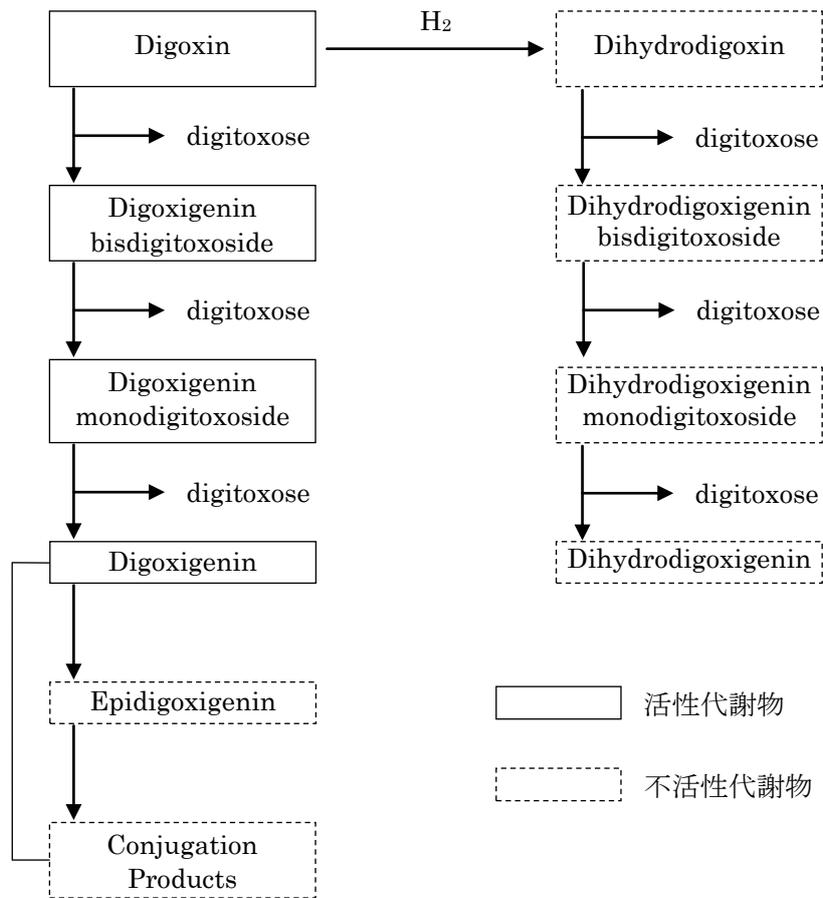
## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

〈参考〉

一般的には、吸収されたジゴキシンは大部分がそのままの形で排泄され、20～30%が主に肝臓で代謝されるといわれている。<sup>23, 24)</sup>



Digoxin の代謝<sup>23)</sup>

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

主な代謝酵素は肝薬物代謝酵素チトクロームP450 (CYP) 3Aが考えられている。<sup>25)</sup>

(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比率

一般的にはジゴキシンの代謝産物であるdigoxigenin-bis-digitoxoside、digoxigenin-mono-digitoxoside、digoxigeninは、ジゴキシンの同様の薬理活性をもっているが、還元代謝物のdihydrodigoxin等は1/7~1/36程度の薬理活性を示すのみである<sup>23, 24)</sup>といわれている。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位

本剤は大部分が未変化体で尿中排泄されるが、一部代謝される。腎排泄を主経路とし、糸球体濾過とP糖蛋白質を介する尿細管分泌により尿中に排泄される。<sup>26, 27)</sup>

### (2) 排泄率

該当資料なし

〈参考〉

一般的にジゴキシンは極性が大きく、吸収されたジゴキシンの60～70%は未変化体として腎より体外へ排泄される。1日あたりの排泄率33%中30%は、尿中に排泄（その93%がジゴキシン、7%がmono-およびbis-digoxigenin digitoxosideとして）され、残りの3%は糞便中に（約50%はジゴキシンとして）排泄される。<sup>28)</sup>

更にジゴキシンの排泄量は腎機能と相関し、とくにクレアチニンクリアランスはジゴキシンの投与量の指標として用いられる。<sup>29)</sup>

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

### (1) 腹膜透析

該当資料なし

〈参考〉

腹膜透析を平均8mL/分で行った時、透析液中に回収されたジゴキシンは平均2%にすぎず、血清中の半減期は88時間であった。<sup>30)</sup>

### (2) 血液透析

該当資料なし

〈参考〉

血液透析を平均10mL/分で行った時、透析液中に回収されたジゴキシンは平均3%に満たなかった。<sup>30)</sup> また、流速500mL/分で血液透析を行った時、平均15%であった。<sup>31)</sup>

### (3) 直接血液灌流

該当資料なし

〈参考〉

4時間血液灌流を行っても投与量ないしはその生体が保有しているジゴキシン量の1～4%以上は除去することができないとの報告<sup>32)</sup>もあるが、平均160mL/分で、30分の血液灌流により51%、2時間半で83%が除去されるという報告（イヌ）<sup>33)</sup>もある。

## 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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1.房室ブロック、洞房ブロックのある患者 [刺激伝導系を抑制し、これらを悪化させることがある。]
- 2.ジギタリス中毒の患者 [中毒症状が悪化する。]
- 3.閉塞性心筋疾患（特発性肥大性大動脈弁下狭窄等）のある患者 [心筋収縮力を増強し、左室流出路の閉塞を悪化させることがある。]
- 4.本剤の成分又はジギタリス剤に対し過敏症の既往歴のある患者  
(エリキシルのみ)
- 5.ジスルフィラム、シアナミドを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

- 1.本剤投与中の患者にカルシウム注射剤を投与すること（「相互作用」の項参照）。
- 2.本剤投与中の患者にスキサメトニウム塩化物水和物を投与すること（「相互作用」の項参照）。

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 急性心筋梗塞のある患者 [心筋収縮力増強により心筋虚血を悪化させるおそれがある。]
- (2) 心室性期外収縮のある患者 [中毒が発現した場合鑑別ができないおそれがある。]
- (3) 心膜炎、肺性心のある患者 [少量で中毒を起こすおそれがある。]
- (4) WPW症候群のある患者 [副伝導路の伝導速度を速め、不整脈が悪化するおそれがある。]
- (5) 電解質異常（低カリウム血症、高カルシウム血症、低マグネシウム血症等）のある患者 [少量で中毒を起こすおそれがある。]
- (6) 腎疾患のある患者 [本剤の排泄が遅延し、中毒を起こすおそれがある。]
- (7) 血液透析を受けている患者 [本剤の排泄が遅延する。また、透析により、血清カリウム値が低下する可能性があるため、中毒を起こすおそれがある。]
- (8) 甲状腺機能低下症のある患者 [本剤の血中濃度が高くなり、作用が増強し、中毒を起こすおそれがある。]
- (9) 甲状腺機能亢進症のある患者 [本剤の血中濃度が低くなり、作用が減弱し、大量投与を要することがある。]
- (10) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

[解説]

(6) 腎疾患のある患者

腎機能低下時の投与量

ジゴキシンはほとんど代謝されず腎からジゴキシンのまま、比較的速やかに排泄される。排泄は大部分糸球体濾過によるが、一部は尿細管からの分泌に依存する。したがって、腎機能低下時には減量する必要がある。

大まかな目安として、

クレアチンクリアランスが50mL/分以下になるまでは、通常の投与量でよい。

血清クレアチニンが3~5mg/dLになると、投与量を50%減らす。

無腎の患者は、投与量を75%減量して、通常の投与量の1/4にする。

と、考えてもよいとの報告<sup>34)</sup>があるが、腎機能低下時のジゴキシン投与量を決定する方法としては、様々な報告がある。

①Jelliffeの方法<sup>35)</sup>

ジゴキシン投与量 =  $(14 + 0.2 \times \text{Ccr}) \times 0.01 \times \text{体重} / 100$

Ccr : クレアチンクリアランス

②投与補正係数を用いる方法<sup>36)</sup>

維持量 = 腎機能正常の場合の維持量 ÷ 投与補正係数  $\frac{1}{F(kf - 1) + 1}$

F : 未変化体で排泄される分画 (ジゴキシンは0.75~0.8)

kf : 相対的腎機能  $\left[ \frac{\text{Ccr}}{120} \right]$

③血清クレアチニンを用いる簡便法<sup>36)</sup>

維持量 = 通常の維持量  $\times \frac{1}{s - \text{Cr}}$       s-Cr : 血清クレアチニン

(7) 血液透析を受けている患者

透析患者ではジギタリスが体内に蓄積し、中毒域 (ジギタリス中毒) に達しやすいため、減量投与と血中濃度のモニターが必要である。また、刺激伝導障害を伴うことが少なくないので、ジギタリスは慎重に投与する。

透析患者におけるジギタリスの用法・用量を下表に示した。

透析患者では透析開始時に採血することが多いので、この時刻に最高血中濃度が得られるように投薬時間を決めるとよい。例えば、ジゴキシンの場合には、朝からの透析患者は前夜の服薬、夕方からの透析患者は当日朝の服薬が望ましい。<sup>37)</sup>

透析患者におけるジギタリスの用法・用量と薬物動態<sup>37)</sup>

	透析における場合		最高血中濃度 到達時間(時)
	用法・用量	至適血中濃度	
ジゴキシン	0.125mg ×3~4/週	0.8~1.4ng/mL	5~6
メチルジゴキシン	0.05mg ×3~5/週	0.8~1.4ng/mL	2~3

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤を投与する場合には観察を十分に行い、過去2~3週間以内にジギタリス剤又はその他の強心配糖体が投与されているか否かを確認したのち、慎重に投与量を決定すること。
- (2) 本剤の至適投与量は患者により個人差があるので、少量から投与を開始し、観察を十分に行い投与量を調節すること。

7. 相互作用

本剤は種々の薬剤との相互作用が報告されているが、可能性のあるすべての組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤と併用したり、本剤または他剤を休薬する場合は本剤の血中濃度の推移、自覚症状、心電図等に注意し、慎重に投与すること。また、本剤はP糖蛋白質の基質であるため、本剤の血中濃度はP糖蛋白質に影響を及ぼす薬剤により影響を受けると考えられる。

(1) 併用禁忌とその理由

(1) 併用禁忌（併用しないこと）＜エリキシルのみ＞

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジスルフィラム ノックビン シアナミド シアナマイド	顔面紅潮、血圧低下、胸部圧迫感、心悸亢進、呼吸困難、失神、頭痛、悪心、嘔吐、めまい、痙攣等があらわれることがある。	本剤はエタノールを含有しているため、ジスルフィラム・シアナミド-アルコール反応を起こすことがある。

(2) 原則併用禁忌（原則として併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルシウム注射剤 <sup>注1)</sup> グルコン酸カルシウム水和物 カルチコール注射液 等 塩化カルシウム水和物	静注により急激に血中カルシウム濃度が上昇するとジゴキシンの毒性が急激に出現することがある。	本剤の催不整脈作用は、心筋細胞内カルシウム濃度に依存すると考えられている。急激にカルシウム濃度を上昇させるような使用法は避けること。
スキサメトニウム塩化物水和物 スキサメトニウム レラキシシン	併用により重篤な不整脈を起こすおそれがある。	スキサメトニウム塩化物水和物の血中カリウム増加作用又はカテコールアミン放出が原因と考えられている。

注1) カルシウム値の補正に用いる場合を除く

(2) 併用注意とその理由

1) ジゴキシンの作用を増強する薬剤

臨床症状：本剤の作用を増強することがある。

ジギタリス中毒の症状（嘔気、嘔吐、不整脈等）があらわれることがある。消化器・神経系自覚症状、心電図、血中濃度測定等必要に応じ観察するとともに腎機能、血清電解質（カリウム、マグネシウム、カルシウム）、甲状腺機能等の誘因に注意すること。

措置方法：「過量投与」の項参照

薬剤名等		機序・危険因子
解熱・鎮痛・消炎剤 インドメタシン ジクロフェナク 等		本剤の腎排泄が抑制され、血中濃度が上昇するとの報告がある。
トラゾドン		機序は不明であるが、本剤の血中濃度が上昇するとの報告がある。
抗コリン剤 アトロピン系薬剤 プロバンテリン 等		腸管運動を抑制し滞留時間が延長されるため、本剤の吸収が増大し、血中濃度が上昇するとの報告がある。
不整脈用剤 アミオダロン キニジン ピルメノール フレカイニド ピルシカイニド塩酸塩水和物 プロパフェノン ベプリジル 等		機序不明なものも含まれるが、本剤の腎排泄が抑制されることによる血中濃度上昇、あるいは、薬力学的相互作用による刺激伝導抑制等があらわれることがある。
β遮断剤 プロプラノロール アテノロール カルベジロール 等		薬力学的相互作用により、伝導抑制の増強、徐脈の誘発があらわれることがある。また、カルベジロールでは本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。
利尿剤	カリウム排泄型利尿剤 チアジド系利尿剤 クロルタリドン フロセミド 等 アセタゾラミド	過度の利尿により、血中カリウム値が低下しやすくなるとの報告がある。
	スピロノラクトン	本剤の腎排泄が抑制され、血中濃度が上昇するとの報告がある。
	トルバプタン	P糖蛋白質を介した本剤の排泄の抑制により、血中濃度が上昇するとの報告がある。
血圧降下剤 レセルピン系薬剤		薬力学的相互作用により、伝導抑制の増強、徐脈の誘発があらわれることがある。
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 テルミサルタン		機序は不明であるが、本剤の血中濃度が上昇するとの報告がある。
カルシウム拮抗剤 ベラパミル ジルチアゼム ニフェジピン 等		本剤の腎排泄が抑制され、血中濃度が上昇するとの報告がある。

薬剤名等		機序・危険因子
HMG-CoA 還元酵素 阻害剤	フルバスタチン	機序は不明であるが、本剤の最高血中濃度の上昇が認められたとの報告がある。
	アトルバスタチン	P糖蛋白質を介した本剤の排泄の抑制により血中濃度の上昇が示唆されている。
ポリスチレンスルホン酸塩		腸内のカリウムイオンとのイオン交換により、血中カリウム値が低下するとの報告がある。
交感神経刺激剤 アドレナリン イソプレナリン 等		薬力学的相互作用により不整脈があらわれることがある。
プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール ラベプラゾール 等		胃酸分泌抑制作用により本剤の加水分解が抑制され、血中濃度が上昇するとの報告がある。
副腎皮質ホルモン剤		副腎皮質ホルモンにより低カリウム血症が起こるためと考えられている。
ビタミンD製剤 カルシトリオール 等		ビタミンD製剤により血中カルシウム値が上昇するためと考えられている。
カルシウム経口剤 カルシウム含有製剤 高カロリー輸液 等		これらの薬剤により血中カルシウム値が上昇するためと考えられている。
習慣性中毒用剤 ジスルフィラム※		ジスルフィラム-アルコール反応時に過呼吸により血中カリウム値が低下したとの報告がある。
シクロスポリン		本剤の腎排泄が抑制され、血中濃度が上昇するとの報告がある。
抗生物質製剤	エリスロマイシン クラリスロマイシン ガチフロキサシン水和物 テトラサイクリン	腸内細菌叢への影響による本剤の代謝の抑制、あるいは、P糖蛋白質を介した本剤の排泄の抑制により血中濃度が上昇するとの報告がある。
	アジスロマイシン	機序の詳細は不明であるが、P糖蛋白質を介した本剤の輸送が阻害されるとの報告がある。
	アムホテリシンB エンビオマイシン	これらの薬物により血中カリウム値が低下するためと考えられている。
HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル サキナビル		P糖蛋白質を介した本剤の排泄の抑制により、血中濃度が上昇するとの報告がある。
エトラビルン		P糖蛋白質阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇するとの報告がある。
C型肝炎治療剤 テラプレビル レジパスビル/ソホスブビル配合錠		テラプレビル、レジパスビルのP糖蛋白質阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇するとの報告がある。
化学療法剤 イトラコナゾール スルファメトキサゾール・ トリメトプリム		本剤の腎排泄が抑制され、血中濃度が上昇するとの報告がある。

薬剤名等	機序・危険因子
抗甲状腺剤 チアマゾール プロピルチオウラシル	甲状腺機能亢進の改善に伴いクリアランスが正常になるため、本剤の血中濃度が上昇するとの報告がある。
ベムラフェニブ	P糖蛋白質阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇するとの報告がある。

※エリキシルについては併用禁忌

## 2) ジゴキシンの作用を減弱する薬剤等

**臨床症状・措置方法：**本剤の作用を減弱することがあるので、併用する場合には本剤の血中濃度をモニターするなど慎重に投与すること。

薬剤名等	機序・危険因子	
カルバマゼピン	併用後、本剤の血中濃度の低下が認められたとの報告がある。	
コレステラミン コレステミド	消化管内での吸着により本剤の吸収を阻害し、血中濃度が低下すると考えられている。	
消化性潰瘍剤 スクラルファート水和物	消化管内での吸着により本剤の吸収を阻害し、血中濃度が低下するとの報告がある。	
制酸剤 水酸化アルミニウム 水酸化マグネシウム 等	消化管内での吸着により本剤の吸収を阻害し、血中濃度が低下するとの報告がある。	
抗生物質製剤	フラジオマイシン	本剤の吸収が阻害され、血中濃度が低下するとの報告がある。
	リファンピシン	P糖蛋白質、肝薬物代謝酵素の誘導作用により、本剤の血中濃度が低下するとの報告がある。
サルファ剤 サラゾスルファピリジン	本剤の吸収が阻害され、血中濃度が低下するとの報告がある。	
甲状腺製剤 乾燥甲状腺 レボチロキシン リオチロニン	甲状腺機能低下の改善に伴いクリアランスが正常になるため、本剤の血中濃度が低下するとの報告がある。	
アカルボース ミグリトール	併用により本剤の血中濃度の低下が認められたとの報告がある。	
セイヨウオトギリソウ (St.John's Wort, セント・ジョージズ・ワート) 含有食品	本剤の排泄が促進され血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与時はセイヨウオトギリソウ含有食品を摂取しないよう注意すること。	

## 3) ジゴキシンの作用が増強される薬剤

**臨床症状・措置方法：**ブピバカイン塩酸塩水和物の副作用を増強したとの報告がある。

薬剤名等	機序・危険因子
ブピバカイン塩酸塩水和物	薬力学的相互作用によると考えられている。

#### 4) ジゴキシンにより作用が減弱される薬剤

臨床症状・措置方法：ヘパリンの作用を減弱するおそれがある。

薬剤名等	機序・危険因子
ヘパリン	抗凝血作用に拮抗すると考えられている。

#### 5) ジギタリス中毒の症状を不顕化するおそれがある薬剤

臨床症状・措置方法：ジギタリス中毒の症状（悪心・嘔吐、食欲不振等）を不顕化するおそれがある。

薬剤名等	機序・危険因子
制吐作用を有する薬剤 スルピリド メトクロプラミド ドンペリドン 等	これらの薬剤の制吐作用のため本剤の中毒症状が判別しにくくなる。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

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ため、頻度は不明である。(再審査対象外)

#### 1) 重大な副作用と初期症状

- 1) ジギタリス中毒（頻度不明）：高度の徐脈、二段脈、多源性心室性期外収縮、発作性心房性頻拍等の不整脈があらわれることがある。また、さらに重篤な房室ブロック、心室性頻拍症あるいは心室細動に移行することがある。初期症状として消化器、眼、精神神経系症状〔「その他の副作用」の項参照〕があらわれることが多いが、それらの症状に先行して不整脈が出現することもある。このような症状があらわれた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。〔処置法は「過量投与」の項参照〕
- 2) 非閉塞性腸間膜虚血（頻度不明）：非閉塞性腸間膜虚血があらわれることがあり、腸管壊死に至った例も報告されているので、観察を十分に行い、激しい腹痛、血便等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 2) その他の副作用

	頻度不明
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢等
眼	視覚異常（光がないのにちらちら見える、黄視、緑視、複視等）
精神神経系	めまい、頭痛、失見当識、錯乱、譫妄等
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-Pの上昇
血液	血小板数減少
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹、蕁麻疹、紫斑、浮腫等
その他	女性型乳房、筋力低下

注2) 副作用があらわれた場合には使用を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**【禁忌】**

4. 本剤の成分又はジギタリス剤に対し過敏症の既往歴のある患者

**副作用**

(2) その他の副作用：発疹、蕁麻疹、紫斑、浮腫等の過敏症状があらわれることがあるので、このような副作用があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者に投与する場合にはジギタリス中毒があらわれやすいので、少量から投与を開始し、血中濃度等を監視するなど、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の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。

11. 小児等への投与

小児に投与する場合にはジギタリス中毒があらわれやすいので、少量から投与を開始し、血中濃度や心電図等を監視するなど、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

**徴候・症状**

ジギタリス中毒が起こることがある（「副作用」の項参照）。

**処置法**

- (1) 薬物排泄：胃内のジゴキシンの吸収を防止するために活性炭が有効と報告されている。
- (2) 心電図：直ちに心電図による監視を行い、上記のジギタリス中毒特有の不整脈の発現に注意する。
- (3) 重篤な不整脈の治療法：徐脈性不整脈及びブロックにはアトロピン等が用いられる。  
(徐脈性不整脈に通常用いられる交感神経刺激剤はジギタリス中毒には用いない。)  
重篤な頻脈性不整脈が頻発するときは塩化カリウム、リドカイン、プロプラノロール等が用いられる。

(4) 血清電解質

- 1) 特に低カリウム血症に注意し、異常があれば補正する。
  - 2) 高カリウム血症には、炭酸水素ナトリウム、グルコース・インスリン療法、ポリスチレンスルホン酸ナトリウム等が用いられる。
- (5) 腎機能：ジゴキシンは腎排泄型であるので腎機能を正常に保つ。血液透析は一般に無効であるとされている。

[解説]

1. 急性中毒の治療<sup>38-41)</sup>

急性中毒の初期段階には催吐あるいは吸引と胃洗浄・活性炭・下剤を投与する。コレステラミンの投与はジゴキシンの排除を増すと報告されている。

血清電解質を測定し、補正する。

心毒性はECGの管理下に治療すべきである。

心室性不整脈に対してはリドカインやフェニトインを静注する。

洞性徐脈や心ブロックはアトロピンに反応することもあるが一時的ペースメーカーが必要なときもある。

血液透析 (HD) によってジゴキシンは除去できないが、高カリウム血症の存在するときは適応となる場合がある。血液灌流 (DHP) は過量投与後早期では有用な例があるかもしれないが、強心配糖体が一旦体組織に分布してしまえば有用性に限界がある。

2. 慢性中毒の治療<sup>39)</sup>

毒性的徴候がすべて消失するまで、1日あるいは2日間ジギタリス製剤の投与を中止。

毒性的徴候が重篤でなく、毒性的効果のピークを過ぎていれば、ジギタリス製剤の中止だけでよい。

血清電解質を測定し、補正する。ECGの監視など。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)

**薬剤交付時**：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報告されている。]

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

(1) 心機能改善による二次的な利尿

うっ血性心不全による浮腫のある患者では心拍出量の増加にともなって腎血流量、糸球体濾過量が増し、その結果として尿量が増加する。

(2) 腎に対する直接作用による利尿

イヌの腎動脈にジゴキシンを注入すると、Na<sup>+</sup>の再吸収抑制によるNa<sup>+</sup>の排泄量増加がみられる。その機序は腎細胞におけるNa<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATPase活性の抑制によるとされる。<sup>42)</sup>

(3) 嘔吐作用

機序としては嘔吐中枢ならびにchemoreceptor trigger zoneに対する直接作用（イヌ）<sup>43)</sup> と、胃粘膜刺激による反射（ネコ）<sup>44)</sup> などが考えられている。

(4) 血圧および末梢循環に対する作用

Bruceらはヒトに運動負荷をした前後でジゴキシン投与の影響を調べたが、負荷前のジゴキシン投与により収縮期圧上昇をみたものの、負荷後は運動による心血管反応に対し、本剤の投与が特に影響を与えないことを認めた。<sup>45)</sup>

(5) 中枢神経に対する作用

マウスおよびラットを用いて、毒性および簡単な中枢作用のテストを行なった結果、抗ペンテトラゾールおよび抗電撃痙攣作用を示さず、痙攣発現を早めた。<sup>46)</sup>

### 2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

致死量<sup>47)</sup>

マウス	静脈内投与	20mg/kg
イヌ	経口投与	0.3mg/kg
	静脈内投与	0.3mg/kg

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

### 1. 有効期間又は使用期限

使用期限：錠0.125mg、錠0.25mg：3年（包装に表示の使用期限内に使用すること）

散0.1%：3年（包装に表示の使用期限内に使用すること）

エリキシル0.05mg/mL：3年（包装に表示の使用期限内に使用すること）

### 2. 貯法・保存条件

遮光した気密容器、室温保存

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

劇薬

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

### 4. 承認条件

特に定められていない。

### 5. 包装

錠0.125mg：100錠（PTP10錠×10、バラ）、1000錠（PTP10錠×100）

錠0.25mg：100錠（PTP10錠×10、バラ）、1000錠（PTP10錠×100）

散0.1%：100g（100g×1）

エリキシル0.05mg/mL：100mL（褐色瓶）

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ジゴシン注0.25mg 等

同 効 薬：メチルジゴキシシン錠 等

### 7. 国際誕生年月日

不明

## 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

### ①承認年月日

ジゴシン錠0.125mg	: 2002年2月20日
ジゴシン錠0.25mg	: 2001年7月17日 (販売名変更に伴う承認取得) (ジゴシン錠: 1985年5月15日 (日局承認制に伴う承認取得)) (旧承認: 1957年9月10日 (許可))
ジゴシン散0.1%	: 2001年7月17日 (販売名変更に伴う承認取得) (ジゴシン1000倍散: 1959年3月18日)
ジゴシンエリキシル0.05mg/mL	: 2005年11月30日 (販売名変更に伴う承認取得) (ジゴシンエリキシル: 1964年9月1日)

### ②承認番号

ジゴシン錠0.125mg	: 21400AMZ00095
ジゴシン錠0.25mg	: 21300AMZ00543 (ジゴシン錠: 16000AMZ00644、旧承認 (東薬) 8132)
ジゴシン散0.1%	: 21300AMZ00544 (ジゴシン1000倍散: 13413KUZ01717)
ジゴシンエリキシル0.05mg/mL	: 21700AMX00143 (ジゴシンエリキシル: 13900AZZ04430)

## 9. 薬価基準収載年月日

ジゴシン錠0.125mg	: 2002年7月5日
ジゴシン錠0.25mg	: 1960年6月1日
ジゴシン散0.1%	: 2001年9月7日 (旧販売名「ジゴシン1000倍散」1960年5月14日)
ジゴシンエリキシル0.05mg/mL	: 2006年6月9日 (旧販売名「ジゴシンエリキシル」1965年10月5日)

## 10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

ジゴシン錠0.25mg、ジゴシン散0.1%	: 2001年7月17日	販売名変更に伴う承認取得
ジゴシンエリキシル0.05mg/mL	: 2005年11月30日	販売名変更に伴う承認取得

## 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日: 1974年7月29日 (その2)

## 12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード

ジゴシン錠0.125mg	2113003F2010
ジゴシン錠0.25mg	2113003F1014
ジゴシン散0.1%	2113004B1033
ジゴシンエリキシル0.05mg/mL	2113004S1033

15. 保険給付上の注意

特に定められていない。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 第16改正日本薬局方解説書 (廣川書店), C1861-C1867 (2011)
- 2) Merck Index 12th ed. (Merck & Co.,Inc.) 535 (1996)
- 3) Lee KS. et al. : Pharmacol. Rev., 23 (3), 193-261 (1971)
- 4) Schaal SF. et al. : Cardiovasc. Res., 2 (4), 356-359 (1968)
- 5) 花野 学, 他 : 薬の体内動態—ファーマコキネティクスの実際 (講談社), 111-142 (1981)
- 6) 黒岩 信, 他 : 病院薬学, 11 (4), 322-327 (1985)
- 7) 猪爪信夫, 他 : 病院薬学, 14 (1), 66-69 (1988)
- 8) 社内資料 : ジゴシンエリキシル投与後の血清中濃度推移試験 (1988)
- 9) 氏原 淳, 他 : 診療と新薬, 40 (7), 568-573 (2003)
- 10) 佐藤友英, 他 : 最新医学, 35 (1), 51-59 (1980)
- 11) 菅沼利之 : 小児科診療, 45 (1), 61-67 (1982)
- 12) 堀 了平, 他 : TDM研究 XI (1), 7-17 (1994)
- 13) Schick D. et al. : Am. Heart. J., 87 (2), 253-258 (1974)
- 14) Doherty JE. et al. : Circulation, 42, 867-873 (1970)
- 15) Rogers MC. et al. : N. Engl. J. Med., 287 (20), 1010-1013 (1972)
- 16) Chan V. et al. : Br. J. Obstet. Gynecol., 85, 605-609 (1978)
- 17) Kerenyi TD. et al. : Lancet, 2, 393-394 (1980)
- 18) Harrigan JT. et al. : N. Engl. J. Med., 304 (25), 1527-1529 (1981)
- 19) 三村俊二, 他 : 日本新生児学会雑誌, 20 (3), 489-497 (1984)
- 20) Finley JP. et al. : J. Pediatr., 94 (2), 339-340 (1979)
- 21) Loughnan PM. et al. : J. Pediatr., 92 (6), 1019-1020 (1978)
- 22) Doherty JE. et al. : Am. J. Med. Sci., 255, 382-414 (1968)
- 23) 石橋丸應, 他 : 薬局, 32 (9), 1057-1064 (1981)
- 24) 増原慶壮 : 治療学, 10 (2), 301-304 (1983)
- 25) Salphati L. et al. : Xenobiotica, 29 (2), 171-185 (1999)
- 26) Tanigawara Y. et al. : J. Pharmacol. Exp., 263 (2), 840-845 (1992)
- 27) Woodland C. et al. : Ther. Drug Monit., 20, 134-138 (1998)
- 28) Doherty JE. et al. : Prog. Cardiovasc. Dis., 21 (2), 141-158 (1978)
- 29) 斉藤秀哉, 他 : 臨床医のためのジギタリスの使い方—臨床薬理学に基づく最新の治療法— (新興医学出版社) (1982)
- 30) Ackerman GL. et al. : Ann. Intern. Med., 67 (4), 718-723 (1967)
- 31) 前田 悟, 他 : 衛生検査, 34 (5), 797-800 (1980)
- 32) Okonek S. et al. : Dtsch Med Wochenschr, 105 (15), 501-502 (1980)
- 33) Carvallo, A. et al. : Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs., 22, 718-722 (1976)
- 34) 小椋陽介 : 腎と透析, 12 (5) 640-643 (1982)
- 35) 田村 勤 : medicina, 30 (6), 1034-1035 (1993)
- 36) 佐藤友英編 : ジギタリスの使い方 (メディカルトリビューン), 12 (1987)
- 37) 杉本恒明, 下村克朗 監修 : 不整脈ハンドブック (メディカルレビュー社), 148 (1988)
- 38) Dukes MNG. (編集) : メイラー医薬品の副作用大事典10版 (西村書店) (秋田大学医学部訳), 299-316 (1990)
- 39) 清藤英一 : 過量投与時の症状と治療, 第2版 (東洋書店), 121-124 (1990)

- 40) 佐藤重仁：救急医学 9 (2), 253-259 (1985)
- 41) USP-DI 22th ed. (the United States Pharmacopeial Convention, Inc.), I, 1175-1183 (2002)
- 42) Allen JC. et al. : Clin. Res., 18 (1), 59 (1970)
- 43) Wang SC. et al. : Gastroenterology, 22 (1), 1-12 (1952)
- 44) Gold H. et al. : J. Pharmacol., 98, 337-345 (1950)
- 45) Bruce RA. et al. : Clin. Sci., 34 (1), 29-42 (1968)
- 46) Forster W. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 155 (1), 165-182 (1965)
- 47) Barnes CD. et al. : Drug Dosage in Laboratory Animals 82, 1-2 (1964)

## 2. その他の参考文献

## XII. 参考資料

### 主な外国での発売状況

ジゴシン錠、ジゴシン散、ジゴシンエリキシルとしては外国では販売されていない。

#### XIII. 備考

「【禁忌】、【原則禁忌】を含む使用上の注意」等、添付文書の改訂に十分ご注意ください。

