

※印：2021年12月改訂(第11版、承継に伴う改訂)
 ※印：2018年 5月改訂

日本標準商品分類番号
872113

貯 法：室温保存
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
 規制区分：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)

	錠0.05mg[N I G]	錠0.1mg[N I G]
承認番号	21900AMX00492000	21900AMZ00025000
薬価収載	2021年12月	2021年12月
販売開始	2007年 7月	2007年 7月

強心配糖体制剤

※ **メチルジゴキシン錠0.05mg「NIG」**

※ **メチルジゴキシン錠0.1mg「NIG」**

METILDIGOXIN
メチルジゴキシン錠

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 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]
- ジギタリス中毒の患者 [中毒症状が悪化する]
- 閉塞性心筋疾患(特発性肥大型大動脈弁下狭窄等)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]
- 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

【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)】

- 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)
- 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)

【組成・性状】

	メチルジゴキシン錠 0.05mg「N I G」	メチルジゴキシン錠 0.1mg「N I G」	
組 成	1錠中： メチルジゴキシン ……………0.05mg 〈添加物〉 カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、黄色4号(タートラジン)	1錠中： メチルジゴキシン ……………0.1mg 〈添加物〉 ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、部分アルファー化デンプン	
性 状	淡黄色の片面1/2割線入り素錠	白色の片面1/2割線入り素錠	
識別コード(PTP)	t 078	t 520	
外形(サイズ)	表 (直径mm)	 6.0	 7.0
	裏 (重量mg)	 85	 120
	側面 (厚さmm)	 2.3	 2.4

【効能・効果】

次の疾患に基づくうっ血性心不全
 先天性心疾患、弁膜疾患、高血圧症、虚血性心疾患(心筋梗塞、狭心症など)
 心房細動・粗動による頻脈
 発作性上室性頻拍

【用法・用量】

メチルジゴキシン錠0.05mg「N I G」の場合

- 急速飽和療法(飽和量：0.6～1.8mg)
 初回0.2～0.3mg(4～6錠)、以後、1回0.2mg(4錠)を1日3回経口投与し、十分効果のあらわれるまで続ける。
 なお、比較的急速飽和療法、緩徐飽和療法を行うことができる。
- 維持療法
 1日0.1～0.2mg(2～4錠)を経口投与する。

メチルジゴキシン錠0.1mg「N I G」の場合

- 急速飽和療法(飽和量：0.6～1.8mg)
 初回0.2～0.3mg(2～3錠)、以後、1回0.2mg(2錠)を1日3回経口投与し、十分効果のあらわれるまで続ける。
 なお、比較的急速飽和療法、緩徐飽和療法を行うことができる。
- 維持療法
 1日0.1～0.2mg(1～2錠)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。

【使用上の注意】

- 慎重投与**(次の患者には慎重に投与すること)
 - 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]
 - 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]
 - 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]
 - 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]
 - 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]
 - 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]
 - 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。]
 - 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]
 - 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]
 - 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
- 重要な基本的注意**
 - 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。
 - 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。

3. 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、本剤又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) 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 ^{注)} 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ム	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) カルシウム値の補正に用いる場合を除く。

(2) 併用注意 (併用に注意すること)

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 プロパンテリン 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 フロセミド アセタゾラミド スピロラクトン トルパプタン 等	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。 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。 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。

薬剤名等	機序・危険因子
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。
HMG-CoA還元酵素阻害剤 フルバスタチン アトルバスタチン	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。 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 インプレナリン 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 アジスロマイシン アムホテリシンB エンビオマイシン	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。 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。 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。
エトラピリン	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。

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		
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・ジョンズ・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) ジゴキシンの作用を増強される薬剤

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) 併用薬剤の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。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

- 1) **ジギタリス中毒 高度の徐脈、二段脈、多源性心室期外収縮、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** 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	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、下腹部不快感、腹部膨満感、腹痛
循環器	不整脈、動悸、頻脈
眼	霧視、羞明、光がないのにちらちらみえる、黄視、緑視、複視
精神神経系	頭痛、めまい、失見当識、錯乱、譫妄
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、AL-Pの上昇
血液	血小板数減少
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、紫斑、浮腫
その他	女性型乳房、筋力低下

注) 投与を中止し適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

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

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]

7. 小児等への投与

小児等へ投与する場合には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。[ジギタリス中毒があらわれやすい]

8. 過量投与

(1) **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)

(2) **処置法：**

- 1) 薬物排泄：胃内のメチル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。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：メチルジゴキシンは主として腎から排泄され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。

9. 適用上の注意

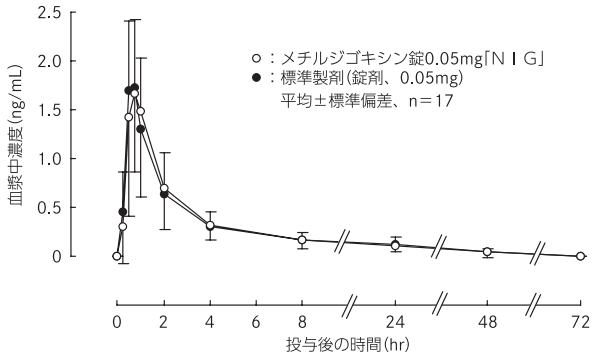
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

【薬物動態】¹⁾

生物学的同等性試験

●メチルジゴキシン錠0.05mg〔N I G〕

メチルジゴキシン錠0.05mg〔N I G〕と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ4錠(メチルジゴキシンとして0.2mg)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。



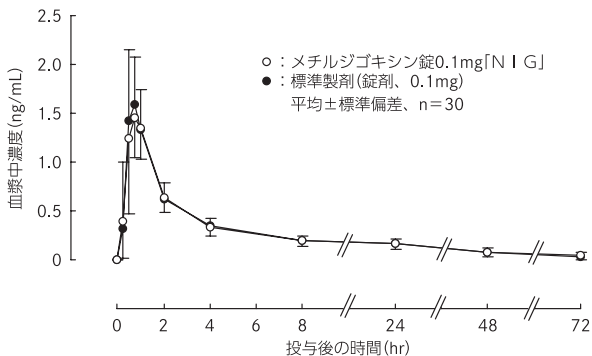
薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=17)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メチルジゴキシン錠0.05mg〔N I G〕	0.2	8.64 ± 3.84	1.97 ± 0.79	0.84 ± 0.36	30.75 ± 33.43
標準製剤(錠剤、0.05mg)	0.2	8.55 ± 4.45	2.01 ± 0.64	0.66 ± 0.18	35.14 ± 31.49

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。

●メチルジゴキシン錠0.1mg〔N I G〕

メチルジゴキシン錠0.1mg〔N I G〕と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(メチルジゴキシンとして0.2mg)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。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=30)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メチルジゴキシン錠0.1mg〔N I G〕	0.2	11.0 ± 3.6	1.69 ± 0.53	0.73 ± 0.21	34.5 ± 20.4
標準製剤(錠剤、0.1mg)	0.2	11.2 ± 3.0	1.77 ± 0.55	0.72 ± 0.18	29.1 ± 7.5

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。

【薬効薬理】²⁾

強心配糖体に共通の作用を現す。即ち、Na⁺、K⁺-ATPaseを阻害することにより心筋細胞膜のNa⁺ポンプが抑制され、細胞内Na⁺濃度が上昇すると、Na⁺、Ca²⁺交換機構により細胞内Ca²⁺濃度が上昇して、心筋収縮力が増大する。また、心拍数減少作用を有するが、これは主として迷走神経興奮を介するものである。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：メチルジゴキシン(Metildigoxin)

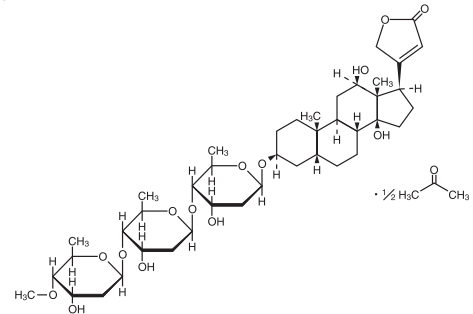
化学名：3β-[2,6-Dideoxy-4-O-methyl-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyloxy]-12β,14-dihydroxy-5β-card-20(22)-enolide-acetone(2/1)

分子式：C₄₂H₆₆O₁₄ · ½C₃H₆O

分子量：824.00

性状：白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミド、ピリジン又は酢酸(100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又はアセトンに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。結晶多形が認められる。

構造式：



【取扱い上の注意】³⁾

安定性試験結果の概要

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、メチルジゴキシン錠0.05mg〔N I G〕及びメチルジゴキシン錠0.1mg〔N I G〕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。

【包装】

- メチルジゴキシン錠0.05mg〔N I G〕
PTP包装：100錠(10錠×10)
- メチルジゴキシン錠0.1mg〔N I G〕
PTP包装：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

【主要文献】

- 1) 日医工岐阜工場(株)社内資料(生物学的同等性試験)
- ※2) 第十七改正日本薬局方解説書
- 3) 日医工岐阜工場(株)社内資料(安定性試験)

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
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

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

発売元
※※ **日医工株式会社**
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21

製造販売元
※※ **日医工岐阜工場株式会社**
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21