

## 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

ジギタリス配糖体製剤  
 日本薬局方 ジゴキシン錠  
**ジゴキシン錠 0.0625「KYO」**  
**ハーフジゴキシン<sup>®</sup>KY錠 0.125**  
**ジゴキシンKY錠 0.25**  
*Digoxin Tablets 0.0625「KYO」*  
*Halfdigoxin<sup>®</sup>-KY Tablets 0.125*  
*Digoxin-KY Tablets 0.25*

剤形	錠剤（素錠）
製剤の規制区分	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）
規格・含量	ジゴキシン錠 0.0625「KYO」：1錠中に日局ジゴキシン 0.0625mg 含有 ハーフジゴキシン KY 錠 0.125：1錠中に日局ジゴキシン 0.125mg 含有 ジゴキシン KY 錠 0.25：1錠中に日局ジゴキシン 0.25mg 含有
一般名	和名：ジゴキシン（JAN） 洋名：Digoxin（JAN、INN）
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：0.0625mg 2014年8月15日 0.125mg 2002年2月20日 0.25mg 1982年12月23日 薬価基準収載年月日：0.0625mg 2014年12月12日 0.125mg 2002年7月5日 0.25mg 1961年8月23日 販売開始年月日：0.0625mg 2015年1月21日 0.125mg 2002年7月5日 0.25mg 1962年12月11日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：京都薬品工業株式会社 販 売：トーアエイヨー株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部 TEL：0120-387-999 受付時間：9時00分～17時30分（土日、祝日、弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://med.toaeiyo.co.jp/">https://med.toaeiyo.co.jp/</a>

本 IF は 2022 年 4 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（<http://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を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「X II. 参考資料」、「X III. 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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. 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

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…………… 4
5. 化学名（命名法）又は本質…………… 4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 4

## III. 有効成分に関する項目

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

## IV. 製剤に関する項目

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

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 12
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 12
3. 用法及び用量…………… 12
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 12
5. 臨床成績…………… 12

## 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…………… 14
2. 薬理作用…………… 14

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 15
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 16
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 17
4. 吸収…………… 17
5. 分布…………… 18
6. 代謝…………… 19
7. 排泄…………… 20
8. トランスポーターに関する情報…………… 20
9. 透析等による除去率…………… 20
10. 特定の背景を有する患者…………… 20
11. その他…………… 21

## 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…………… 22
2. 禁忌内容とその理由…………… 22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 22
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 22
7. 相互作用…………… 24
8. 副作用…………… 29
9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 29
10. 過量投与…………… 30
11. 適用上の注意…………… 30
12. その他の注意…………… 30

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 31
2. 毒性試験…………… 32

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 33
2. 有効期間…………… 33
3. 包装状態での貯法…………… 33
4. 取扱い上の注意…………… 33
5. 患者向け資材…………… 33

# 目 次

---

6. 同一成分・同効薬	33
7. 国際誕生年月日	33
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	33
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	34
11. 再審査期間	34
12. 投薬期間制限に関する情報	34
13. 各種コード	34
14. 保険給付上の注意	34
<b>X I. 文献</b>	
1. 引用文献	35
2. その他の参考文献	35
<b>X II. 参考資料</b>	
1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	36
<b>X III. 備考</b>	
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	37
2. その他の関連資料	37

## 略語表

略語	略語内容
ALT	alanine aminotransferase／アラニンアミノトランスフェラーゼ
Al-P	alkaline phosphatase／アルカリフォスファターゼ
AST	aspartate aminotransferase／アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中濃度時間曲線下面積
CL	クリアランス
C <sub>max</sub>	最高血中濃度
CYP	cytochrome P450／チトクローム P450
γ-GTP	γ-glutamyl transpeptidase／γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
kel	消失速度定数
LD <sub>50</sub>	50%致死量
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>max</sub>	最高血中濃度に達するまでの時間
Vd	分布容積

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

*Digitalis lanata* 葉が *Digitalis purpurea* 葉より生理作用が強いことは以前から知られていた。Smith (1930) が *Digitalis lanata* 葉から結晶性の配糖体ジゴキシンを分離した。その後 Stoll らは *Digitalis lanata* の新鮮な葉を硫酸アンモニウムと磨砕し、酵素作用を阻害することによってジギラニド (digilanide) を抽出分離したが、更に種々の溶媒 (後に分配クロマトグラフィー) を用いて単一な原配糖体ラナトシド (lanatoside) A、B、C に分離した。この原配糖体の一つであるラナトシド C にグリコシダーゼ及び希アルカリを作用させてグルコースの脱離及び脱アセチルを行い、ジゴキシンを得た。

昭和 47 年 7 月 15 日薬発第 669 号に基づき、ジゴキシン錠「山之内」の再評価申請を行ったところ、昭和 49 年 7 月 29 日薬発第 686 号にて「用法及び用量」、「効能又は効果」に変更がないとの再評価結果を得た (1974 年 7 月)。

1962 年 12 月に発売され広く利用されてきたジゴキシン錠「山之内」の製造承認を、2002 年 4 月に京都薬品工業がジゴキシン KY 錠 0.25 として承継した。

ジギタリス製剤は、血中濃度の治療域と中毒域が近い。患者の病態、年齢・体重に合わせた投与量設定のためハーブジゴキシン KY 錠 0.125 を開発し、2002 年 2 月に承認を取得、同年 7 月に発売した。

さらに、よりきめ細やかな用量調節を目的としてジゴキシン錠 0.0625 「KYO」を開発し、2014 年 8 月に承認を取得、2015 年 1 月に発売した。

## 2. 製品の治療学的特性

(1)1997 年にジゴキシンの長期予後に対する効果を検討した大規模臨床試験 (DIG trial) において、心不全の増悪による死亡あるいは入院を減少させたと報告されている<sup>1)</sup>。

(2)ジゴキシン製剤の重大な副作用としてジギタリス中毒 (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)、非閉塞性腸間膜虚血があらわれることがある。(「VIII.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

0.0625mg、0.125mg、0.25mg の 3 規格を揃え、より細やかな用量調節が可能である。(「IV.1.(2)製剤の外観及び性状」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

## 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

## I. 概要に関する項目

---

### 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

ジゴキシン錠 0.0625 「KYO」

ハーフジゴキシン KY 錠 0.125

ジゴキシン KY 錠 0.25

#### (2) 洋名

Digoxin Tablets 0.0625 「KYO」

Halfdigoxin-KY Tablets 0.125

Digoxin-KY Tablets 0.25

#### (3) 名称の由来

ハーフジゴキシン KY 錠 0.125 は、従来の日局ジゴキシン錠 0.25mg の 1/2 量のジゴキシンを含むため、“ハーフ” から始まる製品名とした。

ジゴキシン錠 0.0625 「KYO」 は、有効成分の一般名に剤形、含量及び京都薬品工業の屋号を付した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ジゴキシン（JAN）

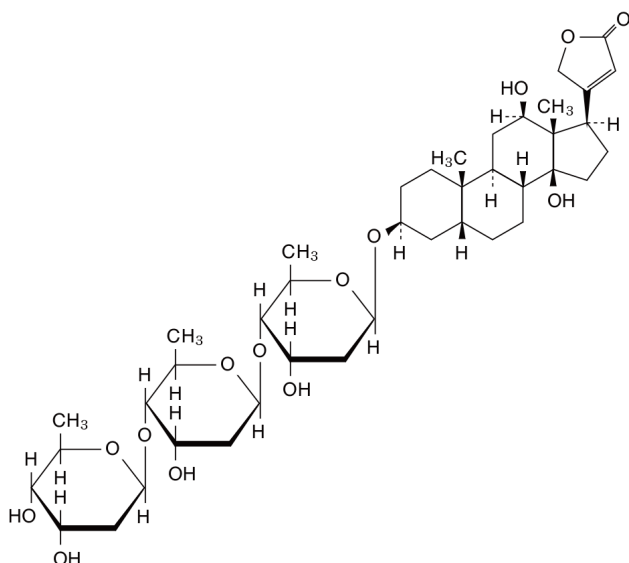
#### (2) 洋名（命名法）

Digoxin（JAN、INN）

#### (3) ステム（stem）

不明

### 3. 構造式又は示性式



## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 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）又は本質

3 β - [2,6-Dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 → 4)-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 → 4)-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyloxy]-12 β ,14-dihydroxy-5 β ,14 β -card-20(22)-enolide (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 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、0.2g、無水ピリジン、10mL、100mm）

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 確認試験法

日本薬局方「ジゴキシン」の確認試験による。

##### 定量法

日本薬局方「ジゴキシン」の定量法による。










## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

錠剤（素錠）

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名		ジゴキシン錠 0.0625「KYO」	ハーフジゴキシン KY錠 0.125	ジゴキシン KY錠 0.25
色・剤形		白色～帯黄白色の素錠	帯黄白色素錠（割線入り）	白色素錠（割線入り）
大きさ		直径：6.0mm	直径：7.0mm	長径：7.8mm 短径：6.3mm
厚さ		2.2mm	2.6mm	2.3mm
重量		80mg	120mg	120mg
外形	表			
	裏			
	側面			

#### (3) 識別コード

販売名		ジゴキシン錠 0.0625「KYO」	ハーフジゴキシン KY錠 0.125	ジゴキシン KY錠 0.25
識別コード		KYO 270	KYO 271	KYO 272
表示部位		錠剤、PTPシート、 瓶ラベル、個装箱	錠剤、PTPシート、 瓶ラベル、個装箱	錠剤、PTPシート、 瓶ラベル、個装箱

#### (4) 製剤の物性

硬度：ジゴキシン錠 0.0625「KYO」 約 60N

ハーフジゴキシン KY錠 0.125 約 40N

ジゴキシン KY錠 0.25 約 40N

#### (5) その他

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

---

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ジゴキシン錠 0.0625「KYO」	ハーフジゴキシン KY 錠 0.125	ジゴキシン KY 錠 0.25
有効成分（1錠中）	日局 ジゴキシン 0.0625mg	日局 ジゴキシン 0.125mg	日局 ジゴキシン 0.25mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、セルロース、クロスカルメロース Na、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸 Mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、セルロース、クロスカルメロース Na、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸 Mg、黄色三二酸化鉄	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸 Mg

#### (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

## IV. 製剤に関する項目

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験*		25℃ 60%RH	36 ヶ月	PTP/アルミピロー 及び瓶	規格内
加速試験*		40℃ 75%RH	6 ヶ月	PTP/アルミピロー 及び瓶	規格内
無包装状態 における安 定性	温度*	40℃	3 ヶ月	遮光、気密容器	規格内
	湿度	25℃ 75%RH (0.0625mg 製剤)	3 ヶ月	遮光、開放	1 ヶ月後から硬度低 下 (19.6N (2.0kgf) 以上を維持)
		30℃ 75%RH (0.125mg 製剤)	3 ヶ月	遮光、開放	
		30℃ 75%RH (0.25mg 製剤)	3 ヶ月	遮光、開放	規格内
	光*	昼光色蛍光ランプ (1,000lx) 照射 120 万 lx・hr		開放	規格内

試験項目：性状、純度試験（加速試験のみ）、溶出性、含量、硬度（無包装状態における安定性のみ）

\*0.0625mg 製剤、0.125mg 製剤及び 0.25mg 製剤の全ての規格において同じ保存条件下で評価した。

### 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（物理化学的变化）

該当資料なし

### 9. 溶出性

#### 1) 公的溶出規格への適合性

本剤は、日本薬局方医薬品各条に定められたジゴキシン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法の回転バスケット法

回転数 100rpm

試験液 薄めた塩酸 (3→500)

試験液の温度 37℃

試験液の量 500mL

測定法 蛍光光度法

規格：60 分間の溶出率は 65%以上

## IV. 製剤に関する項目

### 2)ジゴキシン錠 0.0625「KYO」に関する溶出性

ジゴキシン錠 0.0625「KYO」につき、「含量が異なる経口製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」平成 12 年 2 月 14 日 医薬審第 64 号（平成 13 年 5 月 31 日医薬審第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号、平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号にて一部改正）に従い、ハーフジゴキシン KY 錠 0.125 との溶出挙動を比較検討した。

#### <試験条件>

製剤：試験製剤 ジゴキシン錠 0.0625「KYO」

標準製剤 ハーフジゴキシン KY 錠 0.125

方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法のパドル法

回転数 50rpm

試験液の温度 37±0.5℃

試験液の量 900mL

試験液 ①日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2)

②薄めた McIlvaine 緩衝液 (pH3.0)

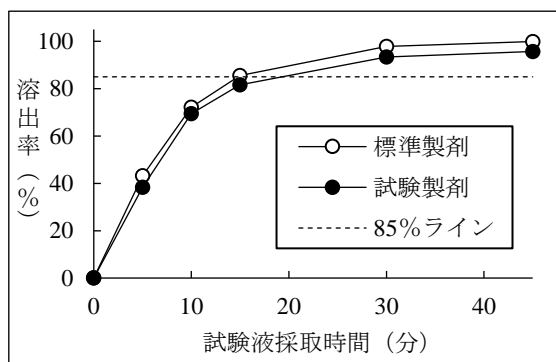
③日本薬局方溶出試験第 2 液 (pH6.8)

④日局精製水 (水)

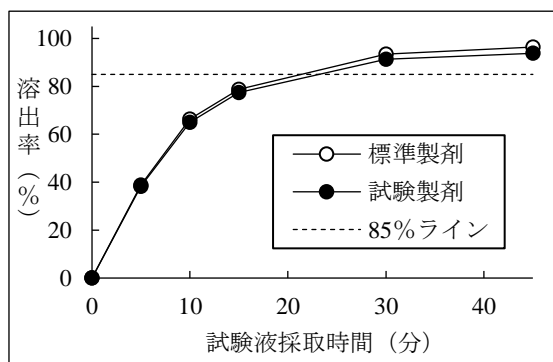
#### <結果>

ジゴキシン錠 0.0625「KYO」は、平均溶出率及び個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したので、両製剤の溶出挙動は同等と判断された（図IV-1、表IV-1）。

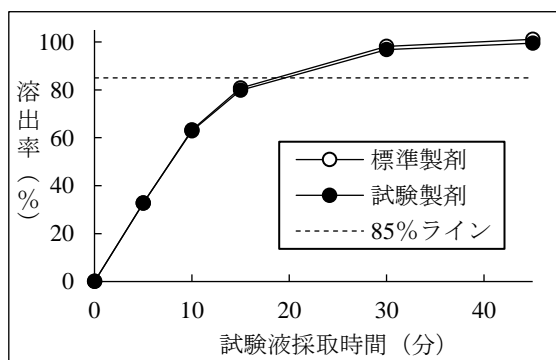
パドル法 50rpm、pH1.2



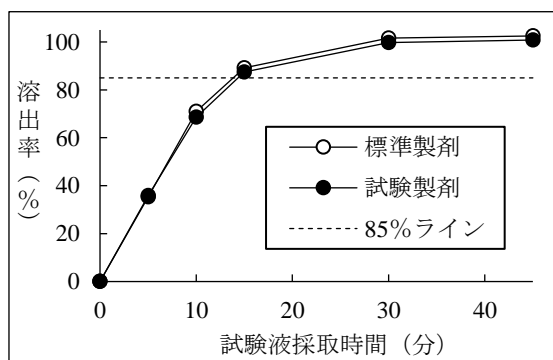
パドル法 50rpm、pH3.0



パドル法 50rpm、pH6.8



パドル法 50rpm、水



図IV-1. 各試験条件における標準製剤（ハーフジゴキシン KY 錠 0.125）及び試験製剤（ジゴキシン錠 0.0625「KYO」）の平均溶出曲線の比較（n=12）

## IV. 製剤に関する項目

表IV-1. 標準製剤（ハーフジゴキシン KY 錠 0.125）及び試験製剤（ジゴキシン錠 0.0625 「KYO」）の比較時点における平均溶出率の比較

試験液	比較時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定
		標準製剤	試験製剤	差	
pH1.2	15	85.5	81.6	3.9	適合*1
pH3.0	10	66.3	65.0	1.3	適合*2
	15	78.7	77.4	1.3	適合*2
pH6.8	10	63.3	62.8	0.5	適合*2
	15	80.8	79.8	1.0	適合*2
水	15	89.2	87.4	1.8	適合*1

(n=12)

### 判定基準

- \*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±10%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±10%の範囲にある。

## 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

〈ジゴキシン錠 0.0625 「KYO」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]、100錠 [瓶、バラ]

〈ハーフジゴキシン KY 錠 0.125〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]、100錠 [瓶、バラ]、1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]、1,400錠 [14錠 (PTP) ×100]

〈ジゴキシン KY 錠 0.25〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]、100錠 [瓶、バラ]、1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]

### (3) 予備容量

該当しない



## IV. 製剤に関する項目

---

### (4) 容器の材質

#### PTP 包装

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

内袋：0.0625mg 製剤、0.25mg 製剤 ポリエチレン、セロハン、アルミニウム

0.125mg 製剤 ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン、アルミニウム

#### バラ包装

容器：ガラス（褐色）

蓋：ブリキ

詰め物：0.0625mg 製剤、0.125mg 製剤 ポリエチレン

0.25mg 製剤 ポリエチレン、ポリウレタン

### 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

○次の疾患に基づくうっ血性心不全（肺水腫、心臓喘息などを含む。）

先天性心疾患、弁膜疾患、高血圧症、虚血性心疾患（心筋梗塞、狭心症など）、肺性心（肺血栓・塞栓症、肺気腫、肺線維症などによるもの）、その他の心疾患（心膜炎、心筋疾患など）、腎疾患、甲状腺機能亢進症並びに低下症など

○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. 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

ジゴキシンとして通常成人に対して

(1)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 時間毎に経口投与し、十分効果のあらわれるまで続ける。

(2)比較的急速飽和療法を行うことができる。

(3)緩徐飽和療法を行うことができる。

(4)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

(1)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。

(2)維持療法

飽和量の 1/5～1/3 量を経口投与する。

#### (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

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。

### 5. 臨床成績

#### (1)臨床データパッケージ

該当しない

## V. 治療に関する項目

---

(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) 有効性検証試験

該当資料なし

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

該当しない

(7) その他

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

一般名：ジギトキシン、メチルジゴキシン、デスラノシド、ラナトシドC

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：心臓

作用機序：ジゴキシンはリン酸化された  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ -ATPase  $\alpha$  サブユニットに結合して阻害することで、 $\text{Na}^+$ の流出を減少させ、細胞内  $\text{Na}^+$ 濃度を増加させる。これが  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ 交換の原動力となり、結果として、細胞内  $\text{Ca}^{2+}$ が増加し心筋収縮力が増加する<sup>3)</sup>。また、徐脈作用、抗不整脈作用を有するとされている<sup>4)、5)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 心収縮に対する作用

モルモットの摘出左心房標本において、電氣的駆動による心収縮力に対するジゴキシンの作用を検討した。低濃度では左心房の等尺性収縮は濃度依存的に増加し、高濃度になると弛緩時張力の上昇を伴った心抑制が起こり、次いで心停止となった<sup>6)</sup>。

##### 2) 血圧、心拍数、心電図及び dp/dt に対する作用

ペントバルビタール麻酔開胸イヌを用いて血圧、心拍数及び dp/dt (左室内圧一次微分) に対するジゴキシンの作用を検討した。ジゴキシンを 0.005mg/kg/min で静脈内へ持続注入したところ、max. dp/dt は著明に増加し、血圧は軽度上昇した。心拍数及び心電図変化は、注入開始約 40 分後に徐脈となり次いで心室性期外収縮が起こり、心室性頻脈を経て心室細動が起こり、心停止が起こった<sup>6)</sup>。

##### 3) 実験的心不全に対する作用

バルビタール麻酔モルモットにおいてバルビタールにより惹起した心不全モデルに対するジゴキシンの作用を検討した。ジゴキシンを 0.05mg/kg/min で点滴投与したところ、用量依存的に心拍出量、動脈圧及び心仕事量が増加した。末梢抵抗の上昇が認められたのは投与開始後 3 分までであった。投与量が 0.6mg/kg を超えると、不整脈が発現したため循環動態は破綻した<sup>7)</sup>。

#### (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

心拍数コントロールを使用目的とした場合：0.5～1.5ng/mL<sup>8)</sup>

収縮不全の慢性心不全患者に対して使用する場合：0.9ng/mL以下

[循環器薬の薬物血中濃度モニタリングに関するガイドライン]

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

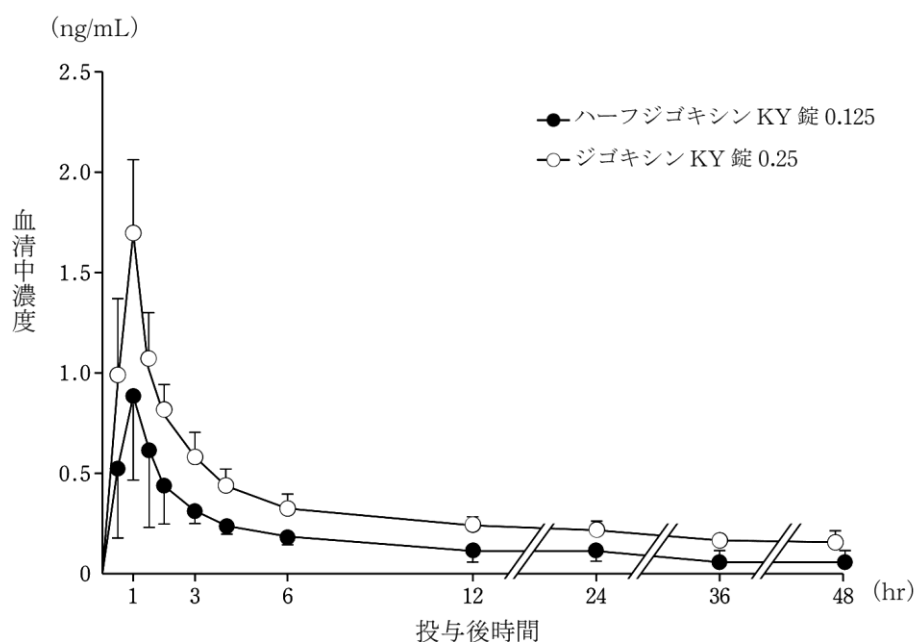
##### 1) ハーフジゴキシシン KY 錠 0.125 及びジゴキシシン KY 錠 0.25 の血清中濃度

健康成人男子 8 例にハーフジゴキシシン KY 錠 0.125 又はジゴキシシン KY 錠 0.25 (ジゴキシシンとして 0.125mg 又は 0.25mg) を単回経口投与したとき、血清中ジゴキシシン濃度は投与後約 1 時間で  $C_{max}$  に達し、0.125mg 投与の  $C_{max}$  及び AUC は、0.25mg 投与のほぼ 1/2 であった<sup>9)</sup>。

表VII-1. 健康成人男子にハーフジゴキシシン KY 錠 0.125 又はジゴキシシン KY 錠 0.25 を 1 錠単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-48}$ (ng・hr/mL)
0.125mg	0.97±0.42	1.2±0.8	22.1±21.1	5.28±2.12
0.25mg	1.68±0.45	0.9±0.2	30.1±7.8	11.59±1.47

(平均値±標準偏差 n=8)



図VII-1. 健康成人男子にハーフジゴキシシン KY 錠 0.125 又はジゴキシシン KY 錠 0.25 を 1 錠単回経口投与したときの血清中ジゴキシシン濃度推移 (平均値±標準偏差 n=8)

##### 2) ジゴキシシン錠 0.0625 「KYO」 及びハーフジゴキシシン KY 錠 0.125 の血清中濃度

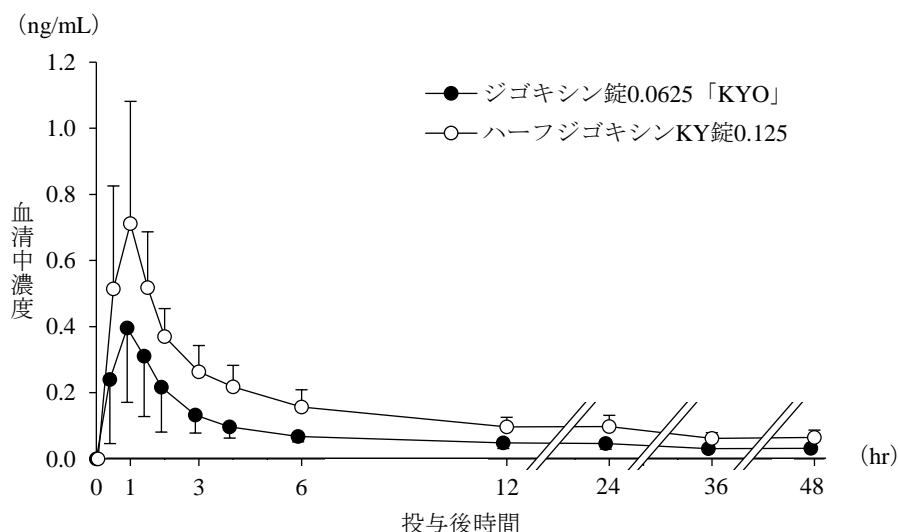
健康成人男子 12 例にジゴキシシン錠 0.0625 「KYO」 又はハーフジゴキシシン KY 錠 0.125 (ジゴキシシンとして 0.0625mg 又は 0.125mg) を単回経口投与したとき、血清中ジゴキシシン濃度は投与後約 1 時間で  $C_{max}$  に達し、0.0625mg 投与の  $C_{max}$  及び AUC は 0.125mg 投与のほぼ 1/2 であった<sup>10)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

表VII-2. 健康成人男子にジゴキシン錠 0.0625 「KYO」又はハーフジゴキシン KY 錠 0.125 を1錠単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0-48}$ (ng・hr/mL)
0.0625mg	$0.41 \pm 0.21$	$1.0 \pm 0.40$	$32.7 \pm 10.4$	$2.7 \pm 0.94$
0.125mg	$0.76 \pm 0.31$	$1.0 \pm 0.33$	$33.4 \pm 14.8$	$5.5 \pm 1.68$

(平均値±標準偏差 n=12)



図VII-2. 健康成人男子にジゴキシン錠 0.0625 「KYO」又はハーフジゴキシン KY 錠 0.125 を1錠単回経口投与したときの血清中ジゴキシン濃度推移 (平均値±標準偏差 n=12)

### 3) 生物学的同等性試験

健康成人男子 22 例にハーフジゴキシン KY 錠 0.125 2 錠 (ジゴキシンとして 0.25mg) 又は日局ジゴキシン錠 1 錠 (ジゴキシンとして 0.25mg) を単回経口投与した場合、血清中ジゴキシン濃度の推移はほぼ同様であり、生物学的に同等であった<sup>11)</sup>。

### (3) 中毒域

血中ジゴキシン濃度の治療域と中毒 (副作用) 域はオーバーラップするといわれ、1.5~3.0ng/mL の血中濃度では、ジギタリス中毒を認める患者と認めない患者が混在する。

[循環器薬の薬物血中濃度モニタリングに関するガイドライン]

### (4) 食事・併用薬の影響

「VIII.7. 相互作用」の項参照

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

健康成人男子 12 例にジゴキシン錠 0.0625 「KYO」又はハーフジゴキシン KY 錠 0.125 (ジゴキシンとして 0.0625mg 又は 0.125mg) を単回経口投与したときの血清中ジゴキシン濃度を用いて、ノンコンパートメントモデルにより薬物動態パラメータを算出した<sup>10)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

表VII-3. 健康成人男子にジゴキシン錠 0.0625「KYO」又はハーブジゴキシン KY 錠 0.125 を1錠単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

投与製剤	kel <sup>10)</sup> (hr <sup>-1</sup> )	CL <sup>注)</sup> (L/hr)	Vd <sup>注)</sup> (L)
0.0625mg	0.024±0.0087	16.71±6.62	761.25±290.38
0.125mg	0.024±0.0077	15.91±4.75	784.72±517.47

注) 血清中ジゴキシン濃度から算出した。

(平均値±標準偏差 n=12)

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

「VII.2.(1)解析方法」の項参照

### (4) クリアランス

「VII.2.(1)解析方法」の項参照

### (5) 分布容積

7L/kg<sup>12)</sup>

### (6) その他

該当しない

## 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

絶対的バイオアベイラビリティ：70%<sup>13)</sup>

吸収部位：消化管（主に小腸の上部で急速に吸収される）<sup>14)</sup>

吸収率：60～80%<sup>14)、15)</sup>

腸肝循環：約6.5～6.8%<sup>14)、15)</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 5. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

通過する。

<sup>3</sup>H-ジゴキシンを静脈内投与又は経口投与した 11 例中 10 例において、ジゴキシンの組織/血中濃度比は脳で最も低く、多くの症例でその比が 1 未満であった<sup>16)</sup> (外国人のデータ)。

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

通過する。

ジゴキシシ 0.25mg/日を服用中の妊婦 11 例の出産時の血中ジゴキシシ濃度は  $1.221 \pm 0.175 \text{ nmol/L}$ 、新生児の日齢 0 の血中ジゴキシシ濃度は  $0.665 \pm 0.091 \text{ nmol/L}$  であった (平均値±標準誤差)<sup>17)</sup> (外国人のデータ)。

妊婦へのジゴキシシ投与が、胎児の奇形を引き起こしたとの報告はない。ジゴキシシはヒトの胎盤を通過し、母体の血中濃度が中毒域にある場合、胎児に致命的な影響を与える可能性がある。しかし、治療域にある場合には、胎児に有害事象を及ぼすとは考えにくい<sup>18)</sup>。

#### (3) 乳汁への移行性

移行する。

妊娠中からジゴキシシ 0.25mg/日を服用し、分娩 6 時間後から投与を再開した 11 例において、分娩 3 日後の乳汁中ジゴキシシ濃度は  $0.825 \pm 0.015 \text{ nmol/L}$  であり、母体血中濃度に対する比は 0.59 であった (平均値±標準誤差)<sup>17)</sup> (外国人のデータ)。

妊娠中からジゴキシシ 0.25mg/日を服用中の授乳婦 2 例において、投与後 4~6 時間に母乳中ジゴキシシ濃度は最高値 (0.96 及び 0.61ng/mL) となった。平均母乳中濃度は、0.78 及び 0.41ng/mL であったが、乳児の血中濃度は検出限界 (0.1ng/mL) 以下であった。血中ジゴキシシ濃度に対する母乳中ジゴキシシ濃度の比は 0.9 及び 0.8 であった<sup>19)</sup> (外国人のデータ)。

#### (4) 髄液への移行性

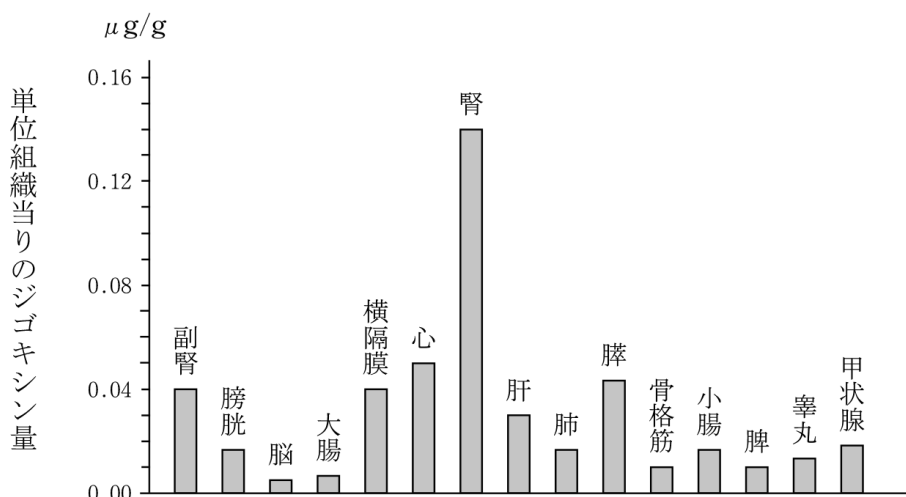
ジゴキシシ維持療法 (0.006~0.020mg/kg/日) 中の乳児 8 例において、ジゴキシシの血漿中濃度及び脳脊髄液 (CSF) 中濃度を測定したところ、平均 1.5ng/mL 及び 0.5ng/mL であった。また、ジゴキシシ (0.125~0.25mg/日) を長期間投与している成人患者 11 例におけるジゴキシシの血漿中濃度及び CSF 中濃度は、平均 1.1ng/mL 及び 0.3ng/mL であった。ジゴキシシ 0.5mg を単回経口投与した成人患者 15 例では、5 例で CSF へ移行が認められ、その濃度は 0.2~0.3ng/mL であった<sup>20)</sup> (外国人のデータ)。

#### (5) その他の組織への移行性

<sup>3</sup>H-ジゴキシシを静脈内投与又は経口投与した 11 例において、ジゴキシシの組織/血中濃度比は心臓、腎臓及び肝臓で最も高く、脳で最も低かった<sup>16)</sup> (外国人のデータ)。



## VII. 薬物動態に関する項目



図VII-3. <sup>3</sup>H-ジゴキシン 1.0mg を静脈内投与後 5.5 時間で死亡したヒトの各臓器におけるジゴキシンの組織内濃度<sup>16)</sup>

### (6) 血漿蛋白結合率

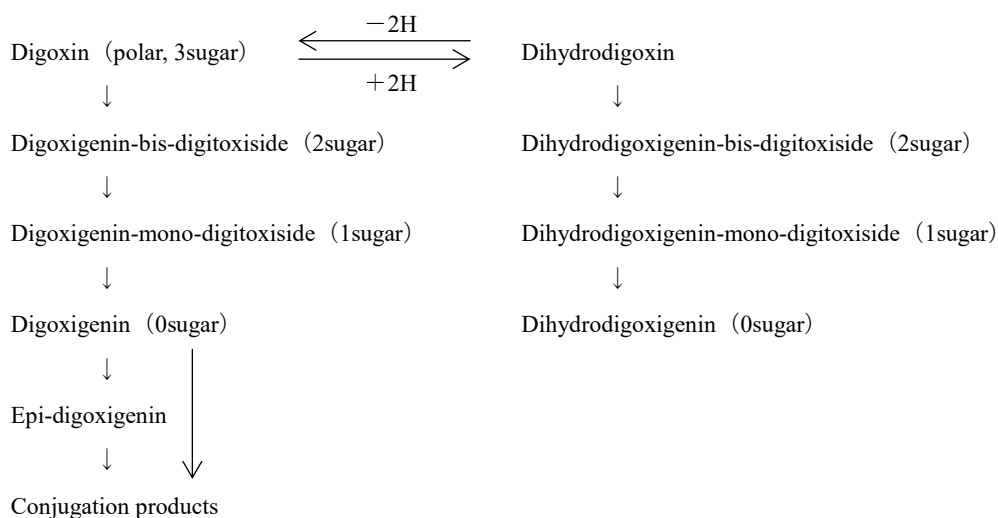
25%<sup>12)</sup>

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓で代謝されると推定される。

代謝経路：ジゴキシン静注後、20～30%が代謝され、約 6.8%が腸肝循環される。ジゴキシンの代謝は C-3 位の 3 分子の糖が 1 分子ずつとれ、Digoxigenin を経て Epi-digoxigenin、抱合体となる。また、ジゴキシンのラクトン環が還元されて Dihydrodigoxin となり、その後 C-3 位の糖が切れ、Dihydrodigoxigenin となる<sup>15)</sup>。主な代謝物は薬理活性のない Dihydrodigoxin と Dihydrodigoxigenin、薬理活性を持つ Digoxigenin-bis-digitoxiside 及び Digoxigenin-mono-digitoxiside である<sup>21)</sup>。



図VII-4. ジゴキシンの代謝経路<sup>14)、15)</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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>22)</sup> (*in vitro*)。

ヒト肝細胞及びヒト肝ミクロソームを用いて、ジゴキシン及びその糖鎖分解物の代謝を *in vitro* で検討した試験では、ジゴキシン及び Digoxigenin-bis-digitoxiside の糖の開裂はチトクローム P450 に依存していなかった<sup>23)</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活性比、存在比率

ジゴキシンの代謝物である digoxigenin-bis-digitoxiside、digoxigenin-mono-digitoxiside、digoxigenin は、ジゴキシンと同様の薬理活性を持っているが、還元代謝物である dihydrodigoxin 及びその糖鎖部分が脱落した代謝物は、ジゴキシンの 1/7～1/36 程度の低い薬理活性を示す<sup>15)</sup>。

## 7. 排泄

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>24)</sup>、<sup>25)</sup> (*in vitro*)。

ジゴキシンの多くが腎臓から未変化のまま排泄され、排泄率は 34%/日とされている<sup>15)</sup>。

<sup>3</sup>H-ジゴキシンを経口投与（12 例）、筋肉内投与（10 例）及び静脈内投与（13 例）した場合、投与後 7 日間で投与量の 70% が尿中に排泄され、そのうち 95～98% が未変化体であった。糞便中には 45～55% が未変化体、10～20% が Digoxigenin-bis-digitoxiside、25% が Digoxigenin-mono-digitoxiside として排泄された<sup>26)</sup>（外国人のデータ）。

## 8. トランスポーターに関する情報

ジゴキシンは P 糖蛋白質の基質である<sup>24)</sup>。

## 9. 透析等による除去率

### 1) 腹膜透析

ジゴキシンを服用している腹膜透析患者 14 例において、平均腹膜クリアランスは 8mL/min、透析液中に回収されたジゴキシンは投与量の平均 2% であった。また、血漿半減期は平均 88 時間であり、非透析腎不全患者の半減期と差はなかった<sup>27)</sup>（外国人のデータ）。

### 2) 血液透析

血液透析患者において透析中又は血液透析前にジゴキシンを静脈内投与した場合、平均ジゴキシンダイアリザンスは 10mL/min（n=7）、透析液中に回収されたジゴキシンは投与量の 3% 未満（n=7）であった<sup>27)</sup>（外国人のデータ）。

### 3) 直接血液灌流

直接灌流療法を 4 時間実施した場合、ジゴキシンの投与量及び体内蓄積量の 1～4% 以上は除去できなかった<sup>28)</sup>（外国人のデータ）。

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 11. その他

該当しない

## 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

設定されていない

### 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 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。]

2.2 ジギタリス中毒の患者 [中毒症状が悪化する。]

2.3 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。]

2.4 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

### 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 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。

8.2 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。

8.3 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。[10.参照]

8.4 ジギタリス中毒の症状（悪心・嘔吐、不整脈等）があらわれることがあるので、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。[9.1.3、9.1.5、9.1.6、9.2.1、9.2.2、9.7、9.8、10.2、11.1.1 参照]

(解説)

8.1 ジギタリス剤は有効血中濃度の範囲が狭く、血中濃度の上昇に伴いジギタリス中毒の発現頻度も上昇するため、慎重に投与量を決定する。

投与量は、患者の心症状、合併症、年齢等によって増減されるものであるが、その他、血中ジギタリス濃度を測定し、その値も参考にすることが望ましい。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

###### 9.1.1 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。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 9.1.2 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。

### 9.1.3 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。[8.4、11.1.1 参照]

### 9.1.4 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。

### 9.1.5 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。[8.4、11.1.1 参照]

### 9.1.6 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。[8.4、11.1.1 参照]

### 9.1.7 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。

## (2) 腎機能障害患者

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 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。[8.4、11.1.1 参照]

#### 9.2.2 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。[8.4、11.1.1 参照]

## (3) 肝機能障害患者

設定されていない

## (4) 生殖能を有する者

設定されていない

## (5) 妊婦

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ジゴキシンはヒトで母乳中へ微量ながら移行する。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

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。[8.4、11.1.1 参照]

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

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。ジギタリス中毒があらわれやすい。[8.4、11.1.1 参照]

### 7. 相互作用

#### 10. 相互作用

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。[8.3 参照]

(解説)

P糖蛋白質阻害剤の多くを併用した場合、ジゴキシンの血中濃度は上昇する<sup>29)</sup>。

表VIII-1. P糖蛋白質阻害剤の血中濃度とジゴキシンの血中濃度上昇の関連<sup>29)</sup>

薬剤	血中濃度 <sup>注)</sup> ( $\mu$ mol/L)	ジゴキシンの血中濃度の上昇 (%)
アミオダロン	0.6~3.0	70~100
クラリスロマイシン	1.0~4.0	100~150
シクロスポリン	0.2~0.7	10~80
イトラコナゾール	0.2~1.5	35~80
プロパフェノン	0.2~1.5	35~60
キニジン	6.0~12	100~200
スピロラクトン	0.2~1.0	0~20
ベラパミル	0.3~0.8	40~80

注) 阻害剤を通常用量で投与した時の最高血中濃度

#### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

#### (2) 併用注意とその理由

##### 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
解熱・鎮痛・消炎剤 インドメタシン ジクロフェナク 等 [8.4 参照]	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（悪心・嘔吐、不整脈等）があらわれることがある。	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。
トラゾドン [8.4 参照]		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。

(次ページへつづく)

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
スキサメトニウム塩化物水和物	併用により重篤な不整脈を起こすおそれがある。治療上やむを得ないと判断される場合を除き、スキサメトニウム塩化物水和物を投与しないこと。	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。
抗コリン剤 アトロピン系薬剤 プロパンテリン 等 [8.4 参照]	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（悪心・嘔吐、不整脈等）があらわれることがある。	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 [8.4 参照]		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 [8.4 参照]		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 等 アセタゾラミド [8.4 参照]	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。
	スピロラクトン [8.4 参照]	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 [8.4 参照]	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 [8.4 参照]		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。

(次ページへつづく)

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 テルミサルタン [8.4 参照]	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（悪心・嘔吐、不整脈等）があらわれることがある。	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 [8.4 参照]		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 [8.4 参照]	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 [8.4 参照]	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 [8.4 参照]		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 [8.4 参照]		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 [8.4 参照]		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 [8.4 参照]		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 [8.4 参照]		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。	

(次ページへつづく)



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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）（カルシウム値の補正に用いる場合を除く） グルコン酸カルシウム水和物 塩化カルシウム水和物 [8.4 参照]		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。治療上やむを得ないと判断される場合を除き、カルシウム注射剤を投与しないこと。やむを得ず投与する場合には、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。	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。
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 [8.4 参照]		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（悪心・嘔吐、不整脈等）があらわれることがある。	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 [8.4 参照]			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 [8.4 参照]			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 テトラサイクリン [8.4 参照]		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 [8.4 参照]	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 [8.4 参照]	これらの薬剤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 [8.4 参照]		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 [8.4 参照]		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 レジパスビル・ソホスブビル [8.4 参照]		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。	

(次ページへつづく)

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 [8.4 参照]	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（悪心・嘔吐、不 整脈等）があらわれることがある。	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。
抗甲状腺剤 チアマゾール プロピルチオウラシル [8.4 参照]		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 [8.4 参照]		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。
カルバマゼピン	本剤の作用を減弱することがある。	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 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 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 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。	
ズピバカイン塩酸塩水和物	ズ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。	薬力学的相互作用によると考えられて いる。

(次ページへつづく)

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ヘパリン	ヘパリンの作用を減弱するおそれがある。	抗凝血作用に拮抗すると考えられている。
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 [8.4 参照]	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。	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

#### 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 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。[8.4、9.1.3、9.1.5、9.1.6、9.2.1、9.2.2、9.7、9.8、11.2、13.1、13.2 参照]

##### 11.1.2 非閉塞性腸間膜虚血（頻度不明）

腸管壊死に至った例も報告されている。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

##### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
消化器 <sup>注)</sup>	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢等
眼 <sup>注)</sup>	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 <sup>注)</sup>	めまい、頭痛、失見当識、錯乱、譫妄等
肝臓	AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、Al-P の上昇
血液	血小板数減少
過敏症	発疹、蕁麻疹、紫斑、浮腫等
その他	女性型乳房、筋力低下

注) [11.1.1 参照]

### 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 10. 過量投与

#### 13.1 症状

ジギタリス中毒が起こることがある。[11.1.1 参照]

#### 13.2 処置

次のような処置を行う。[11.1.1 参照]

##### ・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。

##### ・心電図

直ちに心電図による監視を行い、ジギタリス中毒特有の不整脈の発現に注意する。

##### ・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。

##### ・血清電解質

特に低カリウム血症に注意し、異常があれば補正する。

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。

##### ・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。

### 11. 適用上の注意

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤交付時の注意

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。

#### <参考>

1)医師の指示なしに服用を中止しないよう注意すること。

2)決められた時間に服用するのを忘れたら、1回飛ばして次の通常の服用時間に1回分服用する。絶対に2回分を一度に服用することは避けること。

（飲み忘れ時の対応は、病態及び併用薬剤等により様々であり、個々のケースに応じた対応が望ましいと考えられるが、参考として目安を示した。）

### 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

表IX-1. 一般薬理に関する試験結果<sup>30)</sup>

試験項目	実験動物	試験方法	投与経路	投与量 (mg/kg)	試験成績	
中枢神経系	自発運動	マウス	回転式運動量測定法	腹腔内	0.1~1	溶媒群と差を認めず
	抗痙攣作用	マウス	最大電気刺激法	経口	0.1~10	作用なし
			pentylentetrazol 痙攣、strychnine 痙攣	経口	0.1~10	作用なし
	麻酔増強作用	マウス	thiopental sodium 睡眠作用	経口	0.3~3	0.3mg/kg より用量に依存して著明に延長
	鎮痛作用	マウス	酢酸法により、stretching movement 回数を測定	経口	1~10	10mg/kg で回数がやや減少 (有意差なし) *
	催吐作用	イヌ	観察	経口	0.03~0.3	嘔吐を用量依存的に起こした
	筋弛緩作用	マウス	回転棒法	経口	0.1~3	明らかな作用なし
	体温	ラット	直腸温度	経口	1~10	明らかな作用なし
多シナプス脊椎反射	ヒヨコ	交差性伸展反射 同側性屈曲反射	静脈内	0.1	作用なし	
後肢血流量	イヌ	pentobarbital 麻酔下での右総頸動脈と右大腿動脈間の血圧・血流量	動脈内	0.01~0.1	血圧・血流量ともに変化せず	
自律神経系	交感神経節瞬膜標本	ネコ	urethane 麻酔下で上頸交感神経節の節前・節後神経刺激による瞬膜の収縮に対する作用	静脈内	0.3	溶媒群と差を認めず
	神経筋接合部	ラット	摘出横隔膜神経刺激による横隔膜の収縮に対する作用	<i>in vitro</i>	10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-5</sup> M	変化なし
urethane 麻酔下で生体位坐骨神経刺激による腓腹筋の収縮に対する作用			静脈内	1~5	5mg/kg で軽度に収縮作用の持続延長	
生殖消化器系	生体位子宮	ラット	子宮の自由運動及び oxytocin による収縮に対する作用	静脈内	1	作用せず
	消化管輸送能	マウス	炭末の移行率	皮下	0.1~1	1mg/kg で28%抑制
局所粘膜	ウサギ	角膜反射作用を指標として表面麻酔作用、眼結膜刺激作用を検討	点眼	1%懸濁液	作用なし	
carrageenin 浮腫への作用	ラット	後肢足蹠における carrageenin 浮腫に対する浮腫抑制率	皮下	0.01~1	1mg/kg で抑制傾向 (有意差なし) *	
			経口	0.3~3	3mg/kg で約25%の抑制	

\*: 溶媒投与群との有意差を示す。

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

1) モルモット (10 匹) にジゴキシンを経口及び腹腔内投与し、Litchfield-Wilcoxon 法により 50%致死量 (LD<sub>50</sub>) を求めた。歩行困難、興奮、外界刺激に対する感受性の増大、耳介反射の亢進などに続いて間代性痙攣を 2~3 分毎に間欠的に起こし、呼吸困難となり死亡した<sup>6)</sup>。

表IX-2. モルモット (n=10) におけるジゴキシンの LD<sub>50</sub> 値<sup>6)</sup>

算出値 (n=10)	LD <sub>50</sub> mg/kg	
	経口投与	腹腔内投与
平均値 (データ範囲)	4.4 (3.6~5.4)	0.8 (0.64~0.96)

2) 雑種成犬 (5 頭) を pentobarbital sodium 30mg/kg (静注) で麻酔後、股静脈よりジゴキシンを 0.005mg/kg/min で持続注入し、心室性期外収縮及び心停止が起こるまでの投与量を観察した。注入開始約 40 分後に徐脈となり、次いで心室性期外収縮が起こり、心停止が起こった<sup>6)</sup>。

表IX-3. 麻酔イヌ (n=5) にジゴキシンを持続注入した時の心室性期外収縮量及び心停止量<sup>6)</sup>

投与速度 (mg/kg/min)	投与した平均ジゴキシン量±標準誤差 (mg/kg)	
	心室性期外収縮	心停止
0.005	0.20±0.015	0.36±0.013

#### (2) 反復投与毒性試験

雑種成犬 (5 頭) にジゴキシン 0.12mg/kg を 48 時間毎に静脈内投与し、死亡するまでの投与回数を測定した結果、2.6±0.24 回 (平均±標準誤差) であった<sup>6)</sup>。

#### (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

該当資料なし

#### (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：ジゴキシン錠 0.0625 「KYO」、ハーフジゴキシン KY 錠 0.125、ジゴキシン KY 錠 0.25

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）

有効成分：ジゴキシン 毒薬

### 2. 有効期間

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

設定されていない

### 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ジゴキシン錠等の日本薬局方ジゴキシン錠

同効薬：メチルジゴキシン、デスラノシド等のジギタリス配糖体

### 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

ジゴキシン錠 0.0625 「KYO」、ハーフジゴキシン KY 錠 0.125

	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
ジゴキシン錠 0.0625 「KYO」	2014年8月15日	22600AMX00969	2014年12月12日	2015年1月21日
ハーフジゴキシン KY 錠 0.125	2002年2月20日	21400AMZ00097	2002年7月5日	2002年7月5日

ジゴキシン KY 錠 0.25

	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
旧販売名 ジゴキシン錠 「山之内」	1982年12月23日	57AM1329	1961年8月23日	1962年12月11日
ジゴキシン KY 錠 0.25 (製造承認承継)	2002年4月30日	15700AMZ01329	同上	2002年6月

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 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

該当しない

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：該当しない

再評価結果：旧販売名ジゴキシン錠「山之内」 再評価結果通知年月日 1974年7月29日

医薬品再評価結果（その2）

「用法及び用量」「効能又は効果」に変更なし

### 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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

### 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
ジゴキシン錠 0.0625「KYO」	2113003F3025	2113003F3025	123794802	622379401
ハーフジゴキシン KY錠0.125	2113003F2010	2113003F2029	114686802	610462018
ジゴキシン KY錠0.25	2113003F1014	2113003F1065	102367109	620000519

### 14. 保険給付上の注意

本剤を投与している心疾患、重症うっ血性心不全（急速飽和）の患者に対して、薬物血中濃度を測定して計画的な治療管理を行った場合、「特定薬剤治療管理料」の算定が認められている。



## X I . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) The Digitalis Investigation Group: N. Engl. J. Med. 1997; 336(8): 525-533 (PMID: 9036306)
- 2) Maryadele, J. O. et al.: THE MERCK INDEX, 14th ed. Merck Research Laboratories. 2006; 537
- 3) 高折修二 ほかに監訳: グッドマン・ギルマン薬理書 [上] . 第12版 廣川書店. 2013; 1018-1021
- 4) Lee, K. S. et al.: Pharmacol. Rev. 1971; 23(3): 193-261 (PMID: 4255625)
- 5) Schaal, S. F. et al.: Cardiovasc. Res. 1968; 2(4): 356-359 (PMID: 5727766)
- 6) 竹中登一 ほかに.: 応用薬理. 1973; 7(3): 373-379
- 7) Schaumann, W. et al.: Naun.-Schmie. Arch. Pharmacol. 1974; 282(1): 9-14 (PMID: 4275891)
- 8) Paul, J.H. et al.: Circ. 1999; 99( 9): 1265-1270 (PMID: 10069797)
- 9) 大西明弘 ほかに.: 診療と新薬. 2002; 39(6): 477-483
- 10) 板倉弘重 ほかに.: 診療と新薬. 2016; 53(2): 111-117
- 11) 大西明弘 ほかに.: 診療と新薬. 2002; 39(4): 285-291
- 12) 上野和行 ほかに.: Geriat. Med. 2002; 40(6): 835-841
- 13) Cohen, A. F. et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1993; 35(2): 136-142 (PMID: 8443031)
- 14) 安田寿一 ほかに.: 総合臨床. 1979; 28(1): 29-36
- 15) 石橋丸應 ほかに.: 薬局. 1981; 32(9): 1057-1064
- 16) Doherty, J. E. et al.: Ann. Intern. Med. 1967; 66(1): 116-124 (PMID: 6015582)
- 17) Chan, V. et al.: Br. J. Obstet. Gynaecol. 1978; 85(8): 605-609 (PMID: 687540)
- 18) Lees, K. R. et al.: Br. Med. J. 1987; 294(6568): 358-360 (PMID: 2880619)
- 19) Loughnan, P. M.: J. Pediatr. 1978; 92(6): 1019-1020 (PMID: 660341)
- 20) Allonen, H. et al.: Acta Pharmacol. Toxicol. 1977; 41(3): 193-202 (PMID: 578647)
- 21) Doherty, J. E. et al.: Prog. Cardiovasc. Dis. 1978; 21(2): 141-158 (PMID: 356122)
- 22) Salphati, L. et al.: Xenobiotica. 1999; 29(2): 171-185 (PMID: 10199593)
- 23) Lacarelle, B. et al.: Fundam. Clin. Pharmacol. 1991; 5(7): 567-582 (PMID: 1778535)
- 24) Tanigawara, Y. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 1992 263(2): 840-845 (PMID: 1359120)
- 25) Woodland, C. et al.: Ther. Drug Monit. 1998; 20(2): 134-138 (PMID: 9558126)
- 26) Doherty, J. E. et al.: Annu. Rev. Med. 1975; 26: 159-171 (PMID: 1096754)
- 27) Ackerman, G. L. et al.: Ann. Intern. Med. 1967; 67(4): 718-723 (PMID: 6052852)
- 28) Okonek, S. et al.: Dtsch. Med. Wochenschr. 1980; 105(15): 501-502 (PMID: 7363814)
- 29) Tanaka, H. et al.: Ann. Pharmacother. 2003; 37(2): 178-181 (PMID: 12549942)
- 30) 伊藤隆太 ほかに.: 東邦医学会雑誌. 1976; 23(1, 2): 59-88

### 2. その他の参考文献

日本循環器学会.循環器病ガイドシリーズ 2015 年度版 : 循環器薬の薬物血中濃度モニタリングに関するガイドライン  
[https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2015\\_aonuma\\_h.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2015_aonuma_h.pdf) (2022 年 3 月閲覧)

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外での承認状況は以下のとおりである。(2022年4月時点)

国名	販売名	含量 (mg)	剤形
米	Lanoxin	0.0625	錠剤
		0.125	
		0.1875	
		0.25	
英	Lanoxin	0.0625	錠剤
		0.125	
		0.25	
独	Lenoxin mite	0.125	錠剤
	Lenoxin	0.25	
	Digacin	0.25	錠剤
	Lanicor	0.25	錠剤

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (オーストラリア分類)

日本の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

本邦における使用上の注意

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ジゴキシンはヒトで母乳中へ微量ながら移行する。

オーストラリア分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy) <sup>注)</sup>

A

Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

注) Therapeutic Goods Administration : Prescribing medicines in pregnancy database

<<http://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2022/03/04 アクセス)

### 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) 粉碎

個別に照会すること。

照会先

トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部

TEL : 0120-387-999

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。

照会先

トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部

TEL : 0120-387-999

#### 2. その他の関連資料

トーアエイヨー株式会社 医療関係者向けホームページ

<https://med.toaiyo.co.jp/>

製造販売元  
**京都薬品工業株式会社**  
京都市中京区西ノ京月輪町38番地

販売元  
**トアエー株式会社**  
福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地