

※※印：2012年12月改訂(第12版)

※印：2012年 7月改訂

日本標準商品分類番号

872113

貯 法：しゃ光・室温・気密容器保存
使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照
規制区分：劇薬、処方せん医薬品
(注意－医師等の処方せんにより使用すること)

	錠0.125mg	錠0.25mg
承認番号	21400AMZ00112000	21400AMZ00493000
薬価収載	2002年7月	2002年7月
販売開始	2002年7月	2002年7月

日本薬局方

ジゴキシン錠

ジギタリス配糖体製剤

ジゴキシン錠「タイヨー」0.125mg
ジゴキシン錠「タイヨー」0.25mg

DIGOXIN

【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〕
- (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

【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)

【組成・性状】

	ジゴキシン錠 「タイヨー」0.125mg	ジゴキシン錠 「タイヨー」0.25mg
組 成	1錠中： ジゴキシン…0.125mg (添加物) 三二酸化鉄、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、部分アルフ ァー化デンプン	1錠中： ジゴキシン…0.25mg (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、ヒド ロキシプロピルセ ルロース、部分アル ファー化デンプン
性 状	うすい桃色の片面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 DX 0.125mg	t DX 0.25mg
外形(サイズ)	表 (直径mm)	7.0
	裏 (重量mg)	120
	断面 (厚さmm)	2.4

【効能・効果】

○次の疾患にもと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、甲状腺機能亢進症ならびに低下症
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

【用法・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時間毎に経口投与し、
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。

【使用上の注意】

1 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (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
整脈が悪化することおそれがある〕
- (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)

2 重要な基本的注意

- (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。

※※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) 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。
強心剤 アムリノン	過度の利尿により低カリウム血症が起こるためと考えられている。
不整脈用剤 アミオダロン キニジン ビルメノール フレカイニド ビルジカイニド プロパフェノン ペブリジル 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。

薬剤名等		機序・危険因子
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	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。
	アセタゾラミド	
	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。
※※	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 オルシブレナリン イソブレナリン 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	ジスルフィラムー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。
※※	テラプレビル	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。

薬剤名等	機序・危険因子
化学療法剤 イトラコゾール 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。
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。

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 肝薬物代謝酵素誘導により、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 (StJohn'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。

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：プ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
プ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のある薬剤

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)

- 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	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)、 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、浮腫等
その他	女性型乳房、筋力低下

注) 副作用があらわれた場合には投与を中止すること。

5 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。

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にのみ投与すること。[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。

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

- 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、上記の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。

※※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。

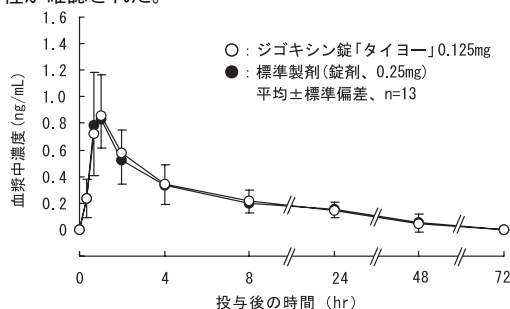
9 適用上の注意

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¹⁾

- ジゴキシン錠「タイヨー」0.125mg
ジゴキシン錠「タイヨー」0.125mg2錠と標準製剤1錠(ジゴキシンとして0.25mg)を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～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。

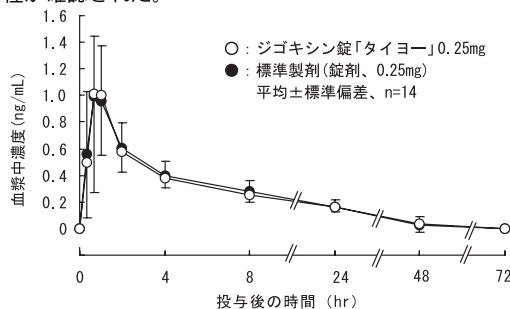


薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=13)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ジゴキシン錠「タイヨー」 0.125mg	0.25	8.9±3.8	1.0±0.3	0.9±0.2	25.2±11.2
標準製剤(錠剤、0.25mg)	0.25	8.9±3.6	1.0±0.2	1.0±0.5	26.3±14.2

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。

- ジゴキシン錠「タイヨー」0.25mg
ジゴキシン錠「タイヨー」0.25mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ジゴキシンとして0.25mg)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=14)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ジゴキシン錠「タイヨー」 0.25mg	0.25	9.8±3.1	1.1±0.4	0.8±0.2	19.8±6.4
標準製剤(錠剤、0.25mg)	0.25	9.9±2.4	1.2±0.6	0.9±0.5	20.7±10.6

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。

2 溶出性²⁾

本剤の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ジゴキシン(Digoxin)

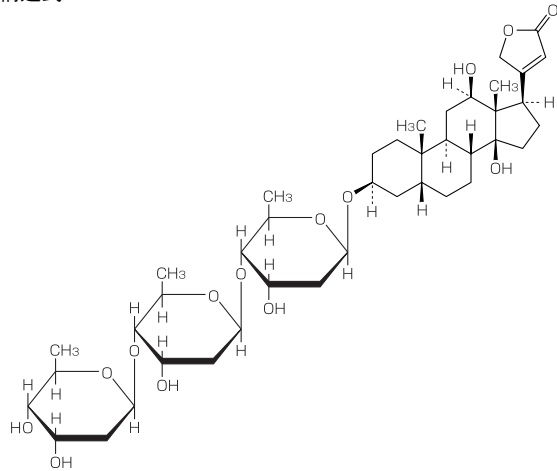
化学名：3β-[2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyloxy]-12β,14-dihydroxy-5β,14β-card-20(22)-enolide

分子式：C₄₁H₆₄O₁₄

分子量：780.94

性 状：ジゴキシンは無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。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。

構造式：



【取扱い上の注意】

- ジゴキシン錠「タイヨー」0.125mgは、製剤上の特性から、使用色素等により錠剤表面の色調に多少のムラ・斑点が見られることがありますが、品質、安全性・有効性に影響はありません。
- 安定性試験結果の概要³⁾
加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ジゴキシン錠「タイヨー」0.125mg及びジゴキシン錠「タイヨー」0.25mg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】

- ジゴキシン錠「タイヨー」0.125mg
PTP包装：100錠(10錠×10)、1,200錠(10錠×120)
バラ包装：500錠
- ジゴキシン錠「タイヨー」0.25mg
PTP包装：100錠(10錠×10)
バラ包装：500錠

【主 要 文 献】

- テバ製薬㈱社内資料(生物学的同等性試験)
- テバ製薬㈱社内資料(溶出試験)
- テバ製薬㈱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。

テバ製薬株式会社 DIセンター

〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

TEL 0120-923-093 FAX 052-459-2853

受付時間 9:00～17:00(土・日・祝日を除く)

製造販売元

テバ製薬株式会社

名古屋市中村区太閤一丁目24番11号