

# 使用上の注意改訂のお知らせ

ジギタリス配糖体制剤

劇薬、指定医薬品、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)

日本薬局方 ジゴキシン錠

ハーフジゴキシン<sup>®</sup>KY錠0.125  
ジゴキシンKY錠0.25

2005年11月  
京都薬品工業株式会社  
トーアエイヨー株式会社  
アステラス製薬株式会社

このたび、上記の弊社製品につきまして、添付文書の「使用上の注意」の一部を改訂致しました。  
今後のご使用に際しましては、新しい「使用上の注意」をご参照くださいますようお願い申し上げます。

## 【改訂の概要】

1. 「原則併用禁忌」の項の「L-アスパラギン酸カルシウム」を削除します。(自主改訂)
2. 「併用注意」の項の「ジゴキシンの作用を増強する薬剤」の「メチアジン酸」、「メトラミノール」、「エタクリン酸」、「グアネチジン」を削除し、「不整脈用剤」、「抗生物質製剤」の機序・危険因子を変更し、「HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル」を追記します。(自主改訂)
3. 「重大な副作用」の項の記載を整備します。(自主改訂)
4. 「その他の副作用」の項に「譫妄」、「AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-Pの上昇」、「血小板数減少」を追記します。(自主改訂)
5. 「過量投与」の「徴候・症状」の項の記載を整備します。(自主改訂)

## 【改訂内容】

改訂後 (下線部改訂)			改訂前 (点線部削除)										
<b>3. 相互作用</b> <b>【原則併用禁忌】(原則として併用しないこと)</b>			<b>3. 相互作用</b> <b>【原則併用禁忌】(原則として併用しないこと)</b>										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>カルシウム注射剤<sup>注)</sup> グルコン酸カルシウム カルチコール注射液等 塩化カルシウム</td> <td>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。</td> <td>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ものと考えられている。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。</td> </tr> </tbody> </table>	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)</sup> グルコン酸カルシウム カルチコール注射液等 塩化カルシウム	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ものと考えられている。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。	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>カルシウム注射剤<sup>注)</sup> グルコン酸カルシウム カルチコール注射液等 L-アスパラギン酸カルシウム 塩化カルシウム</td> <td>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。</td> <td>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ものと考えられている。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。</td> </tr> </tbody> </table>	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)</sup> グルコン酸カルシウム カルチコール注射液等 L-アスパラギン酸カルシウム 塩化カルシウム	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ものと考えられている。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。
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)</sup> グルコン酸カルシウム カルチコール注射液等 塩化カルシウム	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ものと考えられている。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。											
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)</sup> グルコン酸カルシウム カルチコール注射液等 L-アスパラギン酸カルシウム 塩化カルシウム	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ものと考えられている。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。											
注) カルシウム値の補正に用いる場合を除く。			注) カルシウム値の補正に用いる場合を除く。										

5～7頁に改訂後の使用上の注意全文を記載しておりますので、併せてご参照ください。

改訂後（下線部改訂）		改訂前（点線部削除）	
<p>[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            (略)</p>		<p>[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  <b>臨床症状</b>：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。  <b>措置方法</b>：「過量投与」の項参照。</p>	
薬剤名等	機序・危険因子	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	(略)	解熱・鎮痛・消炎剤 インドメタシン ジクロフェナク メチアジン酸 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。
(略)		(略)	
薬剤名等	機序・危険因子	薬剤名等	機序・危険因子
強心剤 アムリノン	(略)	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 ピルメノール フレカイニド ピルジカイニド 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。	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 ピルジカイニド プロパフェノン ベプリジル 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。  本剤の腎排泄が抑制され、血中濃度が上昇する。また、薬力学的相互作用により、刺激伝導抑制等があらわれることがある。
(略)		(略)	
薬剤名等	機序・危険因子	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 アセタゾラミド	(略)	利尿剤 カリウム排泄型利尿剤 チアジド系利尿剤 エタクリン酸 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	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。
血圧降下剤 レセルピン系薬剤	(略)	血圧降下剤 グアネチジン 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。
(略)		(略)	
薬剤名等	機序・危険因子	薬剤名等	機序・危険因子
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 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。	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	腸内細菌叢に影響を及ぼすため、本剤の代謝が抑制され、血中濃度が上昇するとの報告がある。
	アムホテリシンB エンビオマイシン	ガチフロキサシン	腸内細菌叢への影響により、本剤の代謝が抑制されると考えられている。
	HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル	アムホテリシンB エンビオマイシン	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。
(略)		(略)	

改 訂 後 (下線部改訂)	改 訂 前 (点線部削除)																												
<p><b>4. 副作用</b> 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)</p> <p>(1) <b>重大な副作用</b> (頻度不明) <u>ジギタリス中毒</u>：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<b>重篤な房室ブロック、心室性頻拍症</b>あるいは<b>心室細動</b>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、<u>それらの症状に先行して不整脈が出現することもある</u>。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。〕</p> <p>(2) <b>その他の副作用</b></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>めまい、頭痛、失見当識、錯乱、譫妄等</td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>AST (GOT)、ALT (GPT)、<math>\gamma</math>-GTP、Al-Pの上昇</td> </tr> <tr> <td>血 液</td> <td>血小板数減少</td> </tr> <tr> <td>過敏症<sup>(注)</sup></td> <td>(略)</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>(略)</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。</p> <p><b>8. 過量投与</b> (1) <b>徴候・症状</b> <u>ジギタリス中毒が起こることがある</u> (「副作用」の項参照)。</p>		頻度不明	消化器	(略)	眼	(略)	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)</sup>	(略)	その他	(略)	<p><b>4. 副作用</b> 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)</p> <p>(1) <b>重大な副作用</b> (頻度不明) 高度の徐脈、二段脈、多源性心室性期外収縮、<b>発作性心房性頻拍</b>等があらわれることがある。また、さらに<b>重篤な房室ブロック、心室性頻拍症</b>あるいは<b>心室細動</b>に移行することがある。〔過量投与によるジギタリス中毒と考えられる。初期症状として消化器、眼、精神神経系症状があらわれる。処置法は「過量投与」の項参照。〕</p> <p>(2) <b>その他の副作用</b> 次のような<b>症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、減量又は休薬し、あらためて少量より再投与を開始するなど適切な処置を行うこと。</b></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>消化器</td> <td>食欲不振、悪心・嘔吐、下痢等</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>視覚異常(光がないのにちらちら見える、黄視、緑視、複視等)</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>めまい、頭痛、失見当識、錯乱等</td> </tr> <tr> <td>過敏症<sup>(注)</sup></td> <td>発疹、蕁麻疹、紫斑、浮腫等</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>女性型乳房、筋力低下</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。</p> <p><b>8. 過量投与</b> (1) <b>徴候・症状</b> 「副作用」の項参照</p>		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、錯乱等	過敏症 <sup>(注)</sup>	発疹、蕁麻疹、紫斑、浮腫等	その他	女性型乳房、筋力低下
	頻度不明																												
消化器	(略)																												
眼	(略)																												
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)</sup>	(略)																												
その他	(略)																												
	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、錯乱等																												
過敏症 <sup>(注)</sup>	発疹、蕁麻疹、紫斑、浮腫等																												
その他	女性型乳房、筋力低下																												

## 【改訂理由】

### 「相互作用」の項

#### ・原則併用禁忌の「L - アスパラギン酸カルシウム」の削除

現在の国内販売状況（国内販売中止）に合わせた情報提供とするため削除致します。

#### ・併用注意の「メチアジン酸」、「メタラミノール」、「エタクリン酸」、「グアネチジン」の削除

現在の国内販売状況（国内販売中止）に合わせた情報提供とするため削除致します。

#### ・併用注意の「不整脈用剤」の機序・危険因子の変更

現行では2つの機序を記載し、記載の7薬剤の機序は何れかの機序に該当するという位置付けでしたが、両方の機序が該当するように読めるため記載を改めます。

#### ・併用注意の「抗生物質製剤」の機序・危険因子の変更

クラリスロマイシンのジゴキシンとの相互作用の機序は、腸内細菌叢への影響の他に、ジゴキシンの腎のP糖蛋白質を介する排泄を抑制するためであるとする報告<sup>1)</sup>があることから新たな機序を追記致します。

1) Stockley, I. H. : Drug interaction, sixth edition pp. 545

#### ・併用注意の「HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル」の追記

健康成人男子12名による二重盲検交差試験において、リトナビル経口投与（朝夕300mg）群にジゴキシンを静脈内投与（0.5mg）した時、ジゴキシンのAUC<sub>0-∞</sub>が86%上昇し、クリアランスが42%減少したとの報告<sup>2)</sup>があるため追記致します。

2) Ding, R., et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 76 : 73, 2004

### 「副作用」の項

#### ・重大な副作用の「ジギタリス中毒」の記載整備

現行の記載では「重大な副作用」の項の不整脈の項中に（ ）書きで記載があるのみで、注意を引きにくく、また、例年数件程度報告されているため、改めて注意喚起を行うため変更致します。

#### ・その他の副作用の説明文の削除

「重大な副作用」の項の「ジギタリス中毒」の記載変更に伴い、「重大な副作用」の項へ移行致します。

#### ・その他の副作用の「譫妄」の追記

ジギタリス中毒の症状の一つとして知られており、また副作用報告があったことから追記致します。

#### ・その他の副作用の「AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、Al-Pの上昇」の追記

本剤との因果関係は明確ではありませんが、肝障害（検査値異常含む）の報告が集積されたことから追記致します。

#### ・その他の副作用の「血小板数減少」の追記

本剤との因果関係は明確ではありませんが、血小板数減少の報告が集積されたことから追記致します。

### 「過量投与」の項

#### ・「徴候・症状」の記載整備

「重大な副作用」の項の「ジギタリス中毒」の記載変更に伴い、「ジギタリス中毒」を追記致します。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.144」（2005年11月発行予定）に掲載されます。

改訂後の「使用上の注意」(〰部追加改訂箇所)

**【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塩化スキサメトニウムを投与すること〔「相互作用」の項参照〕

**＜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。

**【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)</sup> グルコン酸カルシウム カルチコール注射液等 塩化カルシウム	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ものと考えられている。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。
塩化スキサメトニウム サクシン 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。	塩化スキサメトニウム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。

**【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 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。
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。	

改訂後の「使用上の注意」(〰〰〰部追加改訂箇所)

薬剤名等	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	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 エビネフリン オルシプレナリン 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 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。
	アムホテリシンB エンビオマイシン	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	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。	
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。	
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	
カルバマゼピン製剤	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	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	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。	
アカルボース	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)	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**：塩酸プピバカイン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
塩酸プピバカイン	薬力学的相互作用によるものと考えられている。

(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。

## 改訂後の「使用上の注意」(〰〰〰部追加改訂箇所)

### 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ため頻度は不明である。(再審査対象外)

#### (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) 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)</sup>	発疹、蕁麻疹、紫斑、浮腫等
その他	女性型乳房、筋力低下

注)このような症状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。〕

### 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

小児等に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るべきではない。)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：特に低カリウム血症に注意し、異常があれば補正する。
- 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。〕