

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b>	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
<b>II. 名称に関する項目</b>	
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
<b>III. 有効成分に関する項目</b>	
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
<b>IV. 製剤に関する項目</b>	
<b>○ジゴシン錠0.125mg、0.25mg</b>	
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
<b>○ジゴシン散0.1%</b>	
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
<b>○ジゴシンエリキシル0.05mg/mL</b>	
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
<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 効能又は効果	11
2. 用法及び用量	11
3. 臨床成績	11
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
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
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
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	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
2. 禁忌内容とその理由	21	11. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	32
3. 効能・効果に関連する使用上の注意 とその理由	21	12. 再審査期間	32
4. 用法・用量に関連する使用上の注意 とその理由	21	13. 長期投与の可否	33
5. 慎重投与内容とその理由	21	14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード	33
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	23	15. 保険給付上の注意	33
7. 相互作用	23	<b>X I. 文献</b>	
8. 副作用	27	1. 引用文献	34
9. 高齢者への投与	28	2. その他の参考文献	35
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28	<b>X II. 参考資料</b>	
11. 小児等への投与	28	主な外国での発売状況	36
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28	<b>X III. 備考</b>	37
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

## 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>

### 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

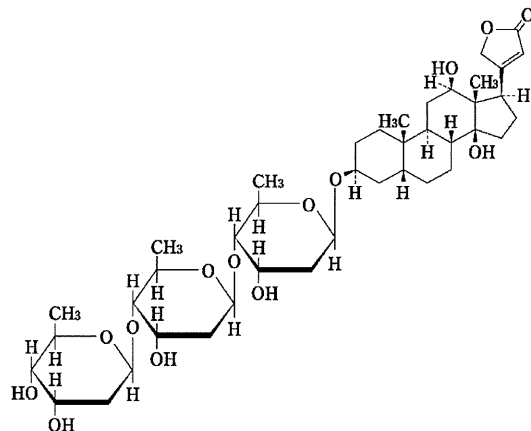
#### (1) 和名（命名法）

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：日局ジゴキシシシ ……………0.125mg

ジゴシン錠0.25mg 1錠中：日局ジゴキシシシ ……………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°C、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°C、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シートをアルミビロー包装したもの

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°C、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°C*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°C、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°C*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°C、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℃-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℃、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℃、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：日局ジゴキシン……………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、ジゴキシンの残存率は97.5%であった。
40℃/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、ジゴキシンの残存率は97～98%であった。
40℃/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（物理化学的変化）

ブ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

ギトキシン、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

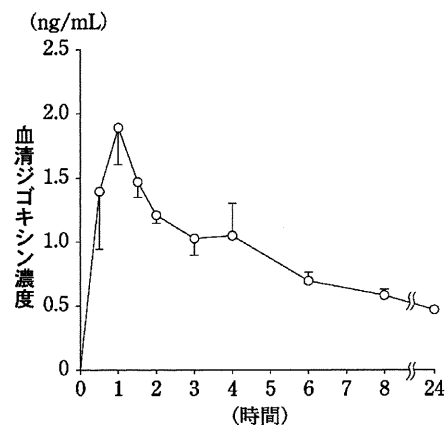
〈参考〉

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

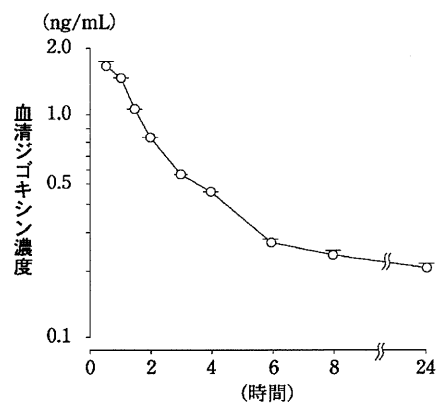
健康成人6名（年齢22歳、体重54~70kg）に0.5mg量のジゴキシン錠を経口投与し、ラジオイムノアッセイ法（アマシャム社、血中ジゴキシン測定用RIAキット）により測定したところ、血中濃度は投与約1.6時間後にピークに達し、 $2.30 \pm 0.20$ ng/mLの最高血中濃度が得られた。<sup>6)</sup>



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

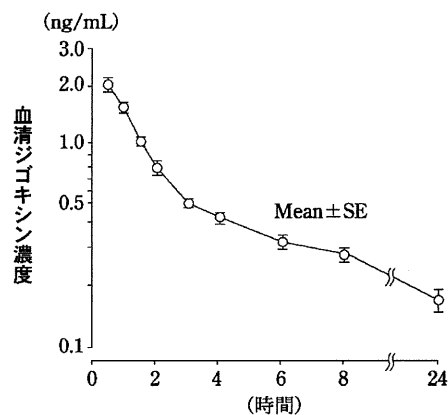
健康成人8名（年齢21歳~26歳、体重55~71kg）に0.25mg量のジゴキシン散剤を経口投与したところ、血中濃度は投与0.75±0.13時間後にピークに達し、 $1.89 \pm 0.20$ ng/mLの最高血中濃度が得られた。<sup>7)</sup>



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シとして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>

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

		血漿中ジゴキシシ濃度 (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シ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

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

#### ・ジゴシン散

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

#### ・ジゴシンエリキシル

$\text{AUC}_{0-24} = 8.41 \pm 0.41 \text{ng} \cdot \text{hr/mL}$  (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)

$\omega_{CL} = 2.12$  (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

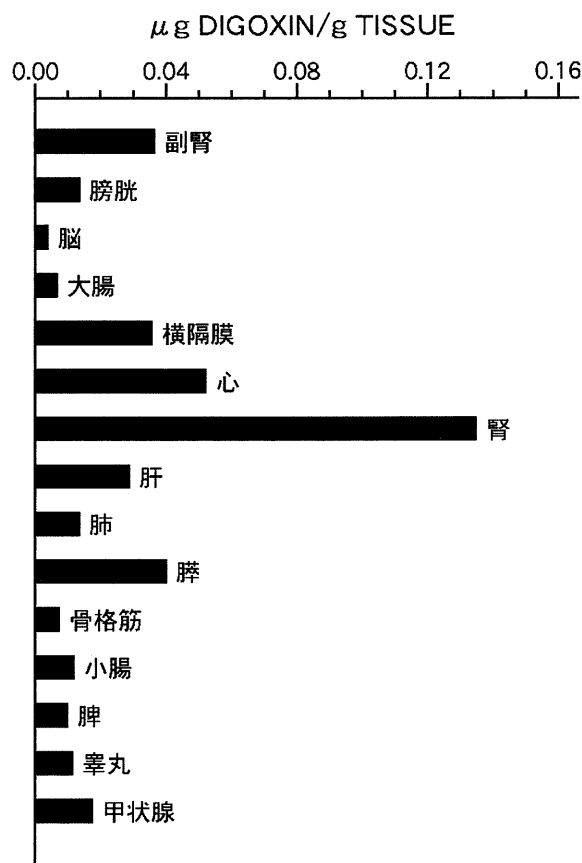
該当資料なし

(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）へ死亡の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>