

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

**強心配糖体製剤
メチルジゴキシン錠
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 Tablets**

剤形	素錠		
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^注 注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	錠 0.05mg：1錠中メチルジゴキシン 0.05mg 錠 0.1mg：1錠中メチルジゴキシン 0.1mg		
一般名	和名：メチルジゴキシン 洋名：Metildigoxin		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日		錠 0.05 mg	錠 0.1 mg
	製造販売承認	2007年03月15日	2007年03月14日
	薬価基準収載	2021年12月10日	2021年12月10日
	販売開始	2007年07月6日	2007年07月6日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/		

本IFは2023年4月改訂（第1版）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（<https://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て、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「XII. 参考資料」、「XIII. 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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	13
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	13
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	16
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	16
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	16
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	16
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	17
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	17
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	17
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	17
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	17
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	18
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	18
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	18
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	18
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	18
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	20
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	25
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	26
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	10. 過量投与.....	26
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	11. 適用上の注意.....	26
9. 溶出性.....	8	12. その他の注意.....	27
10. 容器・包装.....	10	IX. 非臨床試験に関する項目	28
11. 別途提供される資材類.....	10	1. 薬理試験.....	28
12. その他.....	10	2. 毒性試験.....	28
V. 治療に関する項目	11	X. 管理的事項に関する項目	29
1. 効能又は効果.....	11	1. 規制区分.....	29
2. 効能又は効果に関連する注意.....	11	2. 有効期間.....	29
3. 用法及び用量.....	11	3. 包装状態での貯法.....	29
4. 用法及び用量に関連する注意.....	11	4. 取扱い上の注意点.....	29
5. 臨床成績.....	11	5. 患者向け資材.....	29

略語表

6.	同一成分・同効薬.....	29
7.	国際誕生年月日	29
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.....	29
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.....	29
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	29
11.	再審査期間	30
12.	投薬期間制限に関する情報.....	30
13.	各種コード	30
14.	保険給付上の注意	30
X I.	文献	31
1.	引用文献	31
2.	その他の参考文献.....	31
X II.	参考資料	32
1.	主な外国での発売状況.....	32
2.	海外における臨床支援情報	32
X III.	備考	33
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.....	33
2.	その他の関連資料.....	35

略語	略語内容
RH	相対湿度
AUC	血中濃度－時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
T1/2	血中濃度半減期

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はメチルジゴキシンを有効成分とする強心配糖体製剤である。

「メチルジゴキシン錠 0.05mg 「タイヨー」」は、武田テバファーマ株式会社（旧 大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2007年3月15日に承認を取得、2007年7月6日に販売を開始した。（薬食発 0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

「メチルジゴキシン錠 0.1mg 「タイヨー」」は、武田テバファーマ株式会社（旧 大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2007年3月14日に承認を取得、2007年7月6日に販売を開始した。（薬食発 0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

2021年12月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「タイヨー」から「NIG」に変更した。

2021年12月10日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤はメチルジゴキシンを有効成分とする強心配糖体製剤である。
- (2) 重大な副作用（頻度不明）として、ジギタリス中毒、非閉塞性腸間膜虚血が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

該当なし

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	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

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

メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」

メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」

(2) 洋名

Metildigoxin Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

メチルジゴキシン (JAN)

(1) 洋名 (命名法)

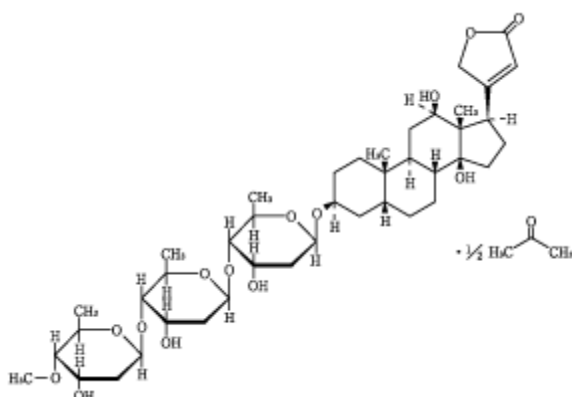
Metildigoxin (INN)

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{42}H_{66}O_{14} \cdot 1/2 C_3H_6O$

分子量：824.00

5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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 $[\alpha]_{546.1}^{20}$: +22.0～+25.5°（脱水物に換算したもの 1g、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

(1) 確認試験法

1) 呈色反応

本品を酢酸に溶かし、塩化鉄（Ⅲ）試液を加えて振り混ぜ、硫酸を加え二層とするとき、境界面は褐色を呈する。また、酢酸層は徐々に濃青色を呈する。

2) 呈色反応

本品を 1, 3 - ジニトロベンゼン試液に溶かし、テトラメチルアンモニウムヒドロキシドのエタノール溶液を加えて振り混ぜるとき、液は徐々に紫色を呈し、次に青紫色となる。

3) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルジゴキシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

4) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルジゴキシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液の吸光度を測定する。



IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」	メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」
色・剤形	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
外形		
直径	6.0mm	7.0mm
厚さ	2.3mm	2.4mm
質量	85mg	120mg
識別コード (PTP)	t 078	t 520

(3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当記載事項なし

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	メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」	メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」
有効成分	1錠中： メチルジゴキシン 0.05mg	1錠中： メチルジゴキシン 0.1mg
添加剤	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）	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

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

◇メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <淡黄色の片面 1/2 割線入りの素錠>	L8K01 L8K02 L8K03	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <30 分, 80%以上>	L8K01 L8K02 L8K03	86.1~109.5	91.4~111.0	88.0~109.6	91.0~109.0
含量 (%) *1 <90.0~110.0%>	L8K01 L8K02 L8K03	100.5 ± 5.9*2	96.5 ± 6.1*2	99.0 ± 6.9*2	98.6 ± 6.0*2

*1: 表示量に対する含有率 (%)

*2: 平均値±標準偏差 (S.D.)

◇メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」 加速試験

試験項目 <規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の片面 1/2 割線入りの素錠>	1ERQ1 1ERQ2 1ERQ3	適合	適合	適合	適合
溶出性 (%) <30 分, 80%以上>	1ERQ1 1ERQ2 1ERQ3	89.8~102.9	—	—	91.7~102.6
含量 (%) *1 <90.0~110.0%>	1ERQ1 1ERQ2 1ERQ3	100.8 ± 1.0*2	100.2 ± 0.7*2	99.6 ± 0.9*2	99.6 ± 1.7*2

*1: 表示量に対する含有率 (%)

*2: 平均値±標準偏差 (S.D.)

—: 未実施

(2) 無包装状態の安定性

◇メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <淡黄色の片面 1/2 割線入りの素錠>	L8KO1 605701	淡黄色の片面 1/2 割線入りの素錠	淡黄色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性 (%) <30 分, 80%以上>	L8KO1 605701	96.4~109.5	94.0~103.6
残存率 (%)	L8KO1 605701	100	98.1
(参考値) 硬度 (kg)	L8KO1 605701	5.3	5.3

◇メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 <規格>	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <淡黄色の片面 1/2 割線入りの素錠>	L8KO1 605701	淡黄色の片面 1/2 割線入りの素錠	淡黄色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性 (%) <30 分, 80%以上>	L8KO1 605701	96.4~109.5	96.1~103.8
残存率 (%)	L8KO1 605701	100	98.4
(参考値) 硬度 (kg)	L8KO1 605701	5.3	2.1

◇メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」 無包装 曝光 [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 <淡黄色の片面 1/2 割線入りの素錠>	L8KO1 605701	淡黄色の片面 1/2 割線入りの素錠	淡黄色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性 (%) <30 分, 80%以上>	L8KO1 605701	96.4~109.5	94.9~102.3
残存率 (%)	L8KO1 605701	100	98.2
(参考値) 硬度 (kg)	L8KO1 605701	5.3	4.7

◇メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 <規格>	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <白色の片面 1/2 割線入りの素錠>	1ERQ2 660101	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入り素錠
溶出性 (%) <30 分, 80%以上>	1ERQ2 660101	89.4~103.8	103.4~109.9
残存率 (%)	1ERQ2 660101	100	99.6
(参考値) 硬度 (kg)	1ERQ2 660101	4.3	4.8

◇メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	1ERQ2 660101	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入り素錠
溶出性 (%) ＜30 分、80%以上＞	1ERQ2 660101	89.4～103.8	97.2～99.2
残存率 (%)	1ERQ2 660101	100	101.8
(参考値) 硬度 (kg)	1ERQ2 660101	4.3	2.0

◇メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」 無包装 曝光 [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞	1ERQ2 660101	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入り素錠
溶出性 (%) ＜30 分、80%以上＞	1ERQ2 660101	89.4～103.8	92.5～98.1
残存率 (%)	1ERQ2 660101	100	102.0
(参考値) 硬度 (kg)	1ERQ2 660101	4.3	4.4

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）

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出試験²⁾

<メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日 医薬審第786号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

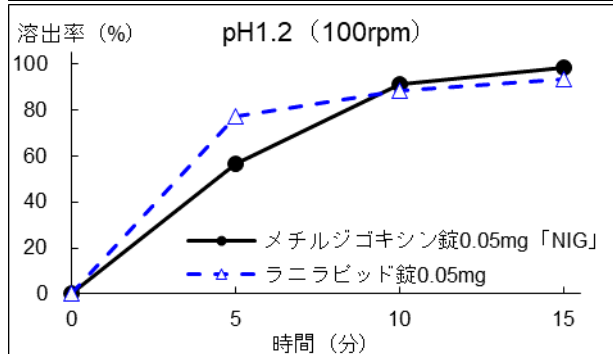
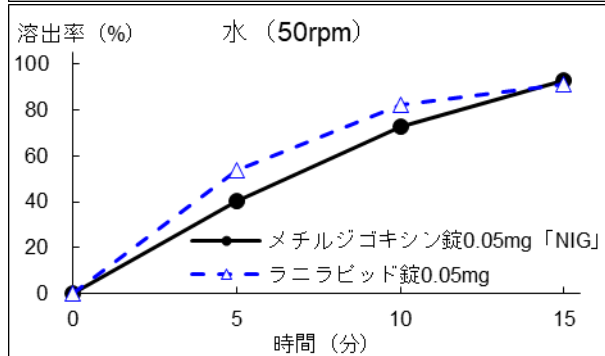
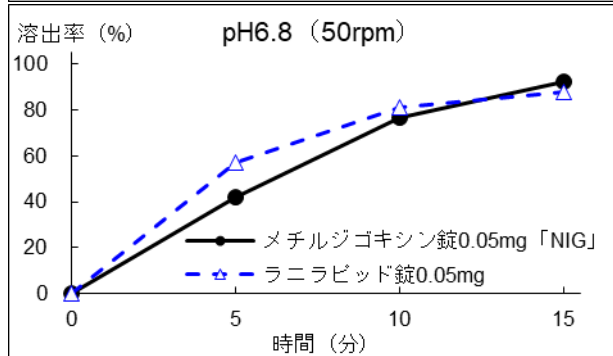
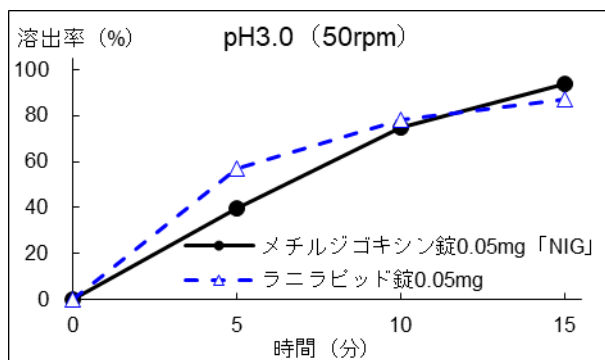
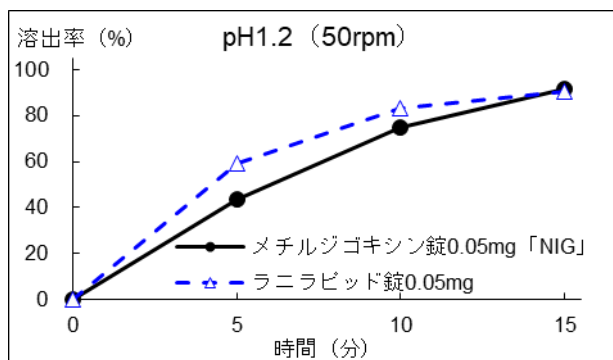
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH1.2)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH3.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH1.2 (100rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤(ラニラピッド錠 0.05 mg)と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



<メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日 医薬審第786号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

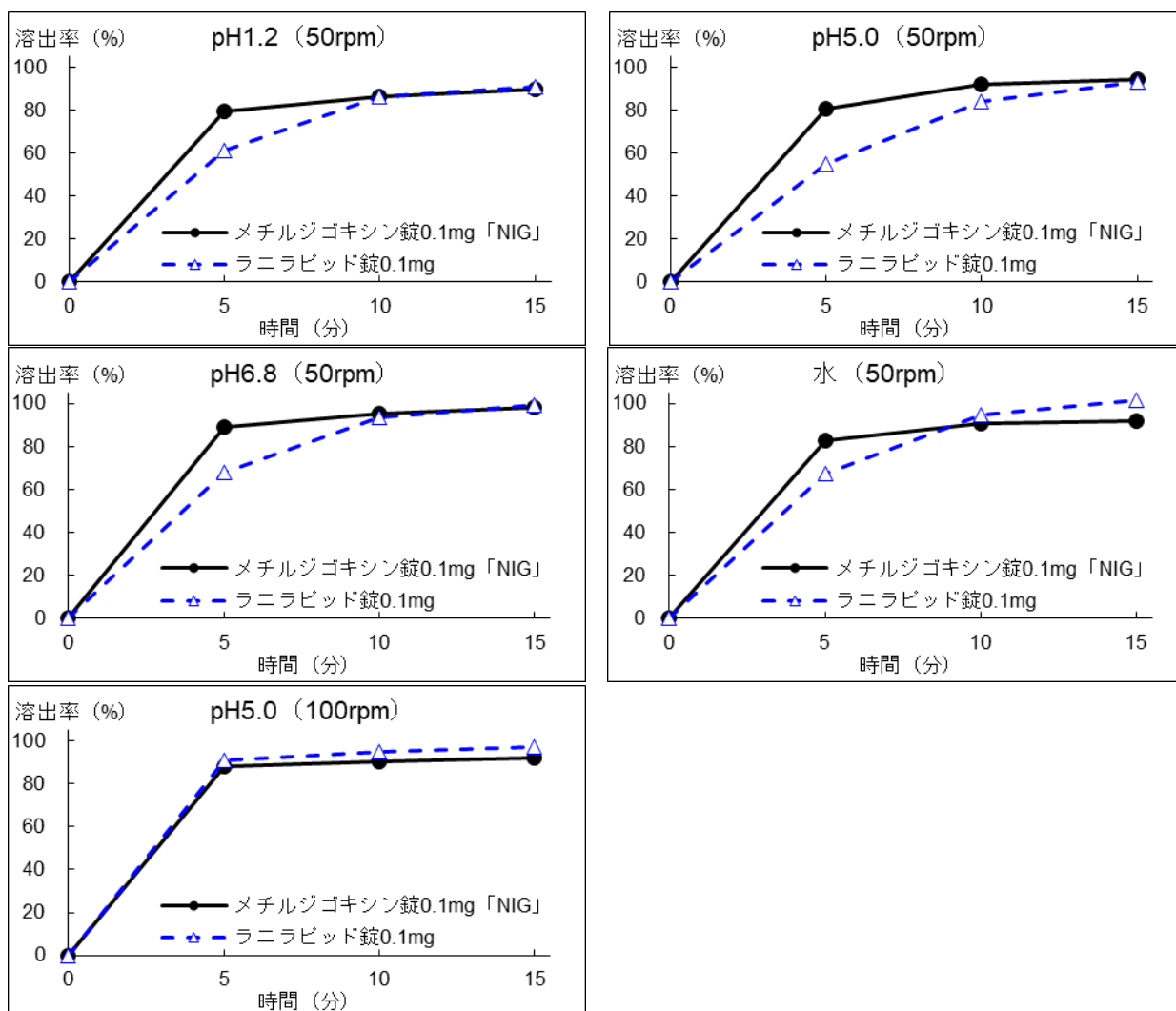
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH5.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH5.0 (100rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ラニラピッド錠 0.1 mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



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

販売名	PTP 包装
メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」	100 錠 (10 錠×10)
メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」	100 錠 (10 錠×10)、500 錠 (10 錠×50)

(3) 予備容量

該当しない

(3) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

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
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

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

〈メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」〉

- ・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 「NIG」〉

- ・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。

(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。

「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

17.1.1 国内臨床試験

うっ血性心不全患者を対象とした二重盲検比較試験の結果、メチルジゴキシンの有用性が認められた³⁾、⁴⁾。

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

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ジゴキシン、デスラノシドなどのジギタリス製剤

注意：関連のある化合物の効能・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⁵⁾

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^+ 、 Ca^{2+} 交換機構により細胞内 Ca^{2+} 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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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メチルジゴキシン及びジゴキシンの作用を比較した試験で、両薬物の心収縮力最大増加率及びその時の薬物濃度並びに心停止を起こす濃度は同等であった。また、イヌを用い、血圧、心拍数、心電図、左室内圧及び一次微分 (dp/dt) を測定した結果、メチルジゴキシンは $\text{max. dp}/\text{dt}$ を著明に増加し、軽度の血圧上昇及び心拍数の減少を起こし、これらの作用はジゴキシンとほぼ同程度であった。また、心室性期外収縮及び心停止発現量はメチルジゴキシンとジゴキシンの間に差はみられなかった⁶⁾。

(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

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与及び反復投与

健康成人男子各 4 例にメチルジゴキシン及びジゴキシンとして各 0.25mg を単回経口投与後、各投与群におけるメチルジゴキシン及びジゴキシン合計の血中濃度推移を radioimmunoassay 法で測定した結果、メチルジゴキシンの吸収は速やかで、血中濃度はジゴキシン投与群の約 2 倍の高値を示した⁷⁾。

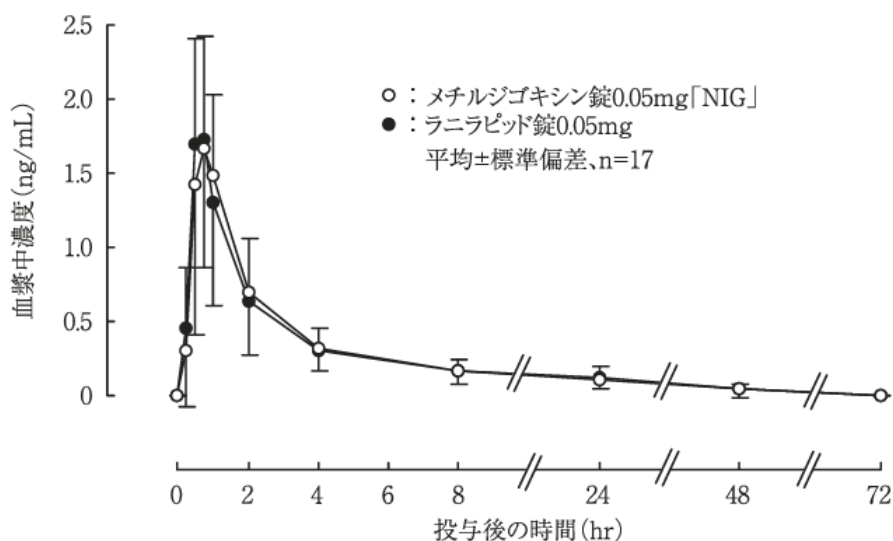
	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)
メチルジゴキシン	1	1.11
ジゴキシン	2	0.58

また、メチルジゴキシン 0.1mg/日で維持療法中の患者 (16 例、23 回) とジゴキシン 0.25mg/日で維持療法中の患者 (25 例、33 回) のメチルジゴキシン及びジゴキシン合計の血中濃度を比較した。メチルジゴキシン 0.1mg/日維持群では最高 2.0ng/mL、最低 0.3ng/mL、平均 1.20±0.11ng/mL であり、ジゴキシン 0.25mg/日維持群では、最高 2.5ng/mL、最低 0.5ng/mL、平均 1.38±0.12ng/mL であった。

16.1.2 生物学的同等性試験

〈メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」〉

メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」とラニラピッド錠 0.05mg 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、C_{max}) 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⁸⁾。



薬物動態パラメータ

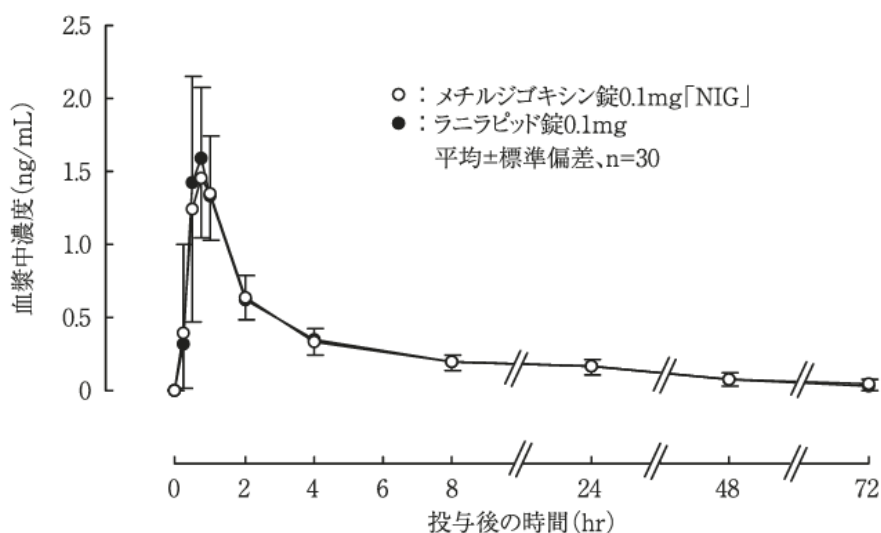
	投与量 (mg)	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」	0.2	8.64±3.84	1.97±0.79	0.84±0.36	30.75±33.43
ラニラピッド錠 0.05mg	0.2	8.55±4.45	2.01±0.64	0.66±0.18	35.14±31.49

(平均±標準偏差、n=17)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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 「NIG」〉

メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」とラニラピッド錠 0.1mg 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、C_{max}) 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⁸⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」	0.2	11.0±3.6	1.69±0.53	0.73±0.21	34.5±20.4
ラニラピッド錠 0.1mg	0.2	11.2±3.0	1.77±0.55	0.72±0.18	29.1±7.5

(平均±標準偏差、n=30)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

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

心肺疾患のない成人各 5 例に $12\alpha\text{-}^3\text{H-methyl}$ digoxin 0.2mg を単回経口投与及び単回静脈内投与後、7 日目までの尿、糞中排泄量を測定した結果、経口投与時と静脈内投与時の排泄パターンがほとんど一致したことから、腸管からほぼ 100%吸収されることが示唆された⁹⁾ (外国人データ)。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

メチルジゴキシンは消化管から吸収された後、主として脱メチル化によりジゴキシンに代謝される。その他の代謝物は digoxigenin、digoxigenin-bis-digitoxiside 及び digoxigenin-mono-digitoxiside である^{10)、11)}。

(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¹²⁾。メチルジゴキシン及びジゴキシンは P 糖蛋白質の基質であるため、メチルジゴキシン及びジゴキシン合計の血中濃度は 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。

(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

該当資料なし

7. 排泄

メチルジゴキシン及びジゴキシンは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^{13)、14)}。[13.2.5 参照]

心肺疾患のない成人各 5 例に $12\alpha\text{-}^3\text{H-methyl digoxin}$ 0.2mg を単回経口投与及び単回静脈内投与後、7 日目までの尿、糞中排泄量を測定した結果、経口投与では 7 日間に尿中に 52.9%、糞中に 31.5% が排泄され、静脈内投与では尿中に 59.7%、糞中に 32.5% が排泄された⁹⁾ (外国人データ)。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

「VIII. 10. 過量投与」の項参照

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

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 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、10.2、11.1.1、13.1 参照〕

8.4 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メチルジゴキシン及びジゴキシン合計の血中濃度の推移、自覚症状、心電図等に注意し、慎重に投与すること。〔10.2 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。

8.2 ジゴキシンは治療域と中毒域との間に明確な境界がなく、また反応にも個人差が大きく、一般に治療域といわれている血中濃度（0.8～2ng/mL）でも中毒の発生が知られている。

8.3 「Ⅷ. 8（1）重大な副作用と初期症状」の項参照

8.4 「Ⅷ. 7（2）併用注意とその理由」の項参照

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。

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。[8.3、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。[8.3、11.1.1 参照]

9.1.6 甲状腺機能低下症のある患者

メチルジゴキシン及びジゴキシン合計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。[8.3、11.1.1 参照]

9.1.7 甲状腺機能亢進症のある患者

メチルジゴキシン及びジゴキシン合計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

メチルジゴキシン及びジゴキシンの排泄が遅延し、中毒を起こすおそれがある。[8.3、11.1.1 参照]

9.2.2 血液透析を受けている患者

メチルジゴキシン及びジゴキシンの排泄が遅延する。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。[8.3、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。

(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。[11.1.1 参照]

(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。[11.1.1 参照]

7. 相互作用

10.相互作用

メチルジゴキシン及びジゴキシンはP糖蛋白質の基質であるため、メチルジゴキシン及びジゴキシン合計の血中濃度は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) 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
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 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 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、投与しないこと。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。
スキサメトニウム塩化物水和物 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]	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、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。
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 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 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。
解熱・鎮痛・消炎剤 インドメタシン ジクロフェナクナトリウム 等 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]		メチルジゴキシン及びジゴキシン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。
トラゾドン塩酸塩 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]		機序は不明であるが、メチルジゴキシン及びジゴキシン合計の血中濃度が上昇するとの報告がある。

<p>抗コリン剤 アトロピン系薬剤 プロパンテリン 等 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>	<p>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。</p>	<p>腸管運動を抑制し滞留時間が延 長されるため、メチルジゴキシ ンの吸収が増大し、メチルジゴ キシン及びジゴキシン合計の血 中濃度が上昇するとの報告があ る。</p>
<p>不整脈用剤 アミオダロン塩酸塩 キニジン硫酸塩水和物 ピルメノール塩酸塩水和物 フレカイニド酢酸塩 ピルシカイニド塩酸塩水和物 プロパフェノン塩酸塩 ペプリジル塩酸塩水和物 等 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>		<p>機序不明なものも含まれるが、 メチルジゴキシン及びジゴキシ ン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。</p>
<p>β-遮断剤 プロプラノロール塩酸塩 アテノロール カルベジロール 等 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>		<p>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 ベジロールではメチルジゴキシ ン及びジゴキシン合計の血中濃 度が上昇したとの報告がある。</p>
利尿剤	<p>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 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>	<p>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。</p>
	<p>スピロラクトン [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>	<p>メチルジゴキシン及びジゴキシ ン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>
	<p>トルバプタン [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>	<p>P 糖蛋白質を介したメチルジゴ キシン及びジゴキシンの排泄の 抑制により、血中濃度が上昇す るとの報告がある。</p>
<p>血圧降下剤 レセルピン系薬剤 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>		<p>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。</p>
<p>アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 テルミサルタン [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>		<p>機序は不明であるが、メチルジ ゴキシン及びジゴキシン合計の 血中濃度が上昇するとの報告が ある。</p>

<p>カルシウム拮抗剤 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩 ニフェジピン 等 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>	<p>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。</p>	<p>メチルジゴキシン及びジゴキシ ン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>
<p>HMG-CoA 還元酵素阻 害剤 フルバスタチンナトリウ ム [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照] アトルバスタチンカルシ ウム水和物 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>		<p>機序は不明であるが、メチルジ ゴキシン及びジゴキシン合計の 最高血中濃度の上昇が認められ たとの報告がある。 P 糖蛋白質を介したメチルジゴ キシン及びジゴキシンの排泄の 抑制により血中濃度の上昇が示 唆されている。</p>
<p>ポリスチレンスルホン酸塩 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>		<p>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。</p>
<p>交感神経刺激剤 アドレナリン イソプレナリン塩酸塩 等 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>		<p>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。</p>
<p>プロトンポンプ阻害剤 オメプラゾール ラベプラゾールナトリウム 等 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>		<p>胃酸分泌抑制作用によりメチル ジゴキシンの加水分解が抑制さ れ、メチルジゴキシン及びジゴ キシン合計の血中濃度が上昇す るとの報告がある。</p>
<p>副腎皮質ホルモン剤 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>		<p>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。</p>
<p>ビタミン D 製剤 カルシトリオール 等 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>		<p>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。</p>
<p>習慣性中毒用剤 ジスルフィラム [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>		<p>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。</p>
<p>シクロスポリン [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>		<p>メチルジゴキシン及びジゴキシ ン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>
<p>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 テトラサイクリン塩酸塩 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]</p>		<p>腸内細菌叢への影響によるメチ ルジゴキシンの代謝の抑制、あ るいは、P 糖蛋白質を介したメチ ルジゴキシン及びジゴキシンの 排泄の抑制により血中濃度が上 昇するとの報告がある。</p>

抗生物質製剤	アジスロマイシン水和物 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 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。	機序の詳細は不明であるが、P 糖 蛋白質を介したメチルジゴキシ ン及びジゴキシンの輸送が阻害 されるとの報告がある。
	アムホテリシン B エンビオマイシン硫酸塩 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]		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 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]			P 糖蛋白質を介したメチルジゴ キシン及びジゴキシンの排泄の 抑制により、血中濃度が上昇す るとの報告がある。
エトラビリン [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]			P 糖蛋白質阻害作用により、メチ ルジゴキシシン及びジゴキシシン合 計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/ソホスブビル配合錠 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]			レジパスビルの P 糖蛋白質阻害 作用により、メチルジゴキシシン 及びジゴキシシン合計の血中濃度 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 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]			メチルジゴキシシン及びジゴキシ シン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 [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 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、 メチルジゴキシシン及びジゴキシ ン合計の血中濃度が上昇すると の報告がある。
ベムラフェニブ [8.3、8.4、13.2.1-13.2.5 参照]			P 糖蛋白質阻害作用により、メチ ルジゴキシシン及びジゴキシシン合 計の血中濃度が上昇すると の報告がある。
カルバマゼピン [8.4 参照]		本剤の作用を減弱すること があるので、併用する場 合にはメチルジゴキシシン及び ジゴキシシン合計の血中濃度	併用後、メチルジゴキシシン及び ジゴキシシン合計の血中濃度の低 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 [8.4 参照]		をモニターするなど慎重に 投与すること。	消化管内での吸着によりメチル ジゴキシシンの吸収を阻害し、メ チルジゴキシシン及びジゴキシ ン合計の血中濃度が低下すると考 えられている。

<p>消化性潰瘍剤 スクラルファート水和物 [8.4 参照]</p>	<p>本剤の作用を減弱すること があるので、併用する場 合にはメチルジゴキシン及 びジゴキシン合計の血中濃 度をモニターするなど慎重 に</p>	<p>消化管内での吸着によりメ チルジゴキシンの吸収を阻 害し、メチルジゴキシン及 びジゴキシン合計の血中濃 度が低下するとの報告があ る。</p>
<p>制酸剤 水酸化アルミニウム 水酸化マグネシウム 等 [8.4 参照]</p>	<p>投与すること。</p>	<p>消化管内での吸着によりメ チルジゴキシンの吸収を阻 害し、メチルジゴキシン及 びジゴキシン合計の血中濃 度が低下するとの報告があ る。</p>
<p>抗 生 物 質 製 剤</p>	<p>フラジオマイシン [8.4 参照]</p>	<p>メチルジゴキシンの吸収が 阻害され、メチルジゴキシ ン及びジゴキシン合計の血 中濃度が低下するとの報告 がある。</p>
	<p>リファンピシン [8.4 参照]</p>	<p>P糖蛋白質、肝薬物代謝酵 素の誘導作用により、メチ ルジゴキシン及びジゴキシ ン合計の血中濃度が低下す るとの報告がある。</p>
<p>サルファ剤 サラゾスルファピリジン [8.4 参照]</p>		<p>メチルジゴキシンの吸収が 阻害され、メチルジゴキシ ン及びジゴキシン合計の血 中濃度が低下するとの報告 がある。</p>
<p>甲状腺製剤 乾燥甲状腺 レボチロキシンナトリウム 水和物 リオチロニンナトリウム [8.4 参照]</p>		<p>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、メチルジゴキシン 及びジゴキシン合計の血中 濃度が低下するとの報告あ る。</p>
<p>アカルボース ミグリトール [8.4 参照]</p>		<p>併用によりメチルジゴキシ ン及びジゴキシン合計の血 中濃度の低下が認められた との報告がある。</p>
<p>セイヨウオトギリソウ（セント・ ジョーンズ・ワート）含有食 品 [8.4 参照]</p>	<p>本剤の作用を減弱すること があるので、併用する場 合にはメチルジゴキシン及 びジゴキシン合計の血中濃 度をモニターするなど慎重 に投与すること。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。</p>	<p>メチルジゴキシン及びジゴ キシンの排泄が促進され血 中濃度が低下するおそれあ る。</p>
<p>ブピバカイン塩酸塩水和物 [8.4 参照]</p>	<p>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。</p>	<p>薬力学的相互作用によると 考えられている。</p>

ヘパリン [8.4 参照]	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 [8.3、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。[8.3、9.1.3、9.1.5、9.1.6、9.2.1、9.2.2、9.7、9.8、11.2、13.1、13.2.1-13.2.5 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ので、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

	0.1%以上	0.1%未満	頻度不明
消化器 ^{注)}	悪心・嘔吐 (0.8%)、食欲不振 (0.6%)、下痢	下腹部不快感、腹部膨満感、腹痛	
循環器	不整脈 (0.5%)、動悸		頻脈
眼 ^{注)}		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 ^{注)}	頭痛	めまい	失見当識、錯乱、譫妄
肝臓			AST、ALT、 γ -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
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

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

ジギタリス中毒が起こることがある。[8.3、11.1.1 参照]

13.2 処置

13.2.1 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。[10.2、11.1.1 参照]

13.2.2 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。[10.2、11.1.1 参照]

13.2.3 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。[10.2、11.1.1 参照]

13.2.4 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。

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。[10.2、11.1.1 参照]

13.2.5 腎機能

メチルジゴキシシン及びジゴキシ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。[10.2、11.1.1、16.5 参照]

<解説>

13.1～13.2.5

急性中毒の治療^{15)、16)} 急性中毒の初期段階には催吐あるいは吸引と胃洗浄・活性炭・下剤を投与する。コレスタミンの投与はジゴキシシンの排除を増すと報告されている。血清電解質を測定し、補正する。心毒性は ECG の管理下に治療すべきである。心室性不整脈に対してはリドカインやフェニトインを静注する。洞性徐脈や心ブロックはアトロピンに反応することもあるが一時的ペースメーカーが必要 なときもある。血液透析(HD)によってジギタリスは除去できないが、高カリウム血症の存在するときは適応 となる場合がある。血液灌流(DHP)は過量投与後早期では有用な例があるかもしれないが、強心配糖体が一旦体組織に分布してしまえば有用性に限界がある。

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。

<解説>

14.1

PTP 包装の薬剤一般に共通する注意事項である。業界自主申し合わせ*事項として記載した。

*：日本製薬団体連合会 日薬連発第 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）

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

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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	メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」 メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	メチルジゴキシン	毒薬 [*]

※：1錠中 0.1mg 以下を含有するものは劇薬である。

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. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ラニラピッド錠 0.05mg/0.1mg

同効薬：ジゴキシン 等

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

履歴	販売名	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
販売 開始	メチルジゴキシン錠 0.05mg 「タイヨー」	2007年3月15日	21900AMX00492000	2007年3月15日	2007年7月6日
承継	メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」	〃	〃	2021年12月10日	2021年12月10日

履歴	販売名	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
販売 開始	メチルジゴキシン錠 0.1mg 「タイヨー」	2007年3月14日	21900AMZ00025000	2007年3月14日	2007年7月6日
承継	メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」	〃	〃	2021年12月10日	2021年12月10日

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

該当しない

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
メチルジゴキシン 錠 0.05mg 「NIG」	2113005F2010	2113005F2044	117801203	621780103
メチルジゴキシン 錠 0.1mg 「NIG」	2113005F1013	2113005F1056	117802903	621780203

14. 保険給付上の注意

メチルジゴキシン錠 0.05mg「NIG」は診療報酬上の後発医薬品ではない。

メチルジゴキシン錠 0.1mg「NIG」は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料：安定性試験
- 2) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料：溶出試験
- 3) 遠井勝弘, 他. 基礎と臨床. 1976;10 (3) :548-57.
- 4) 木村栄一, 他. 心臓. 1978;10 (5) :475-80.
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書 C-5404, 廣川書店, 東京 (2016)
- 6) 竹中登一, 他. 応用薬理. 1973;7 (3) :373-9.
- 7) 若松良隆, 他. 基礎と臨床. 1976;10 (2) :499-506.
- 8) 社内資料：生物学的同等性試験
- 9) Rennekamp H, et al. Naunyn-Schmiedebergs Arch Pharmacol. 1972;273 (1) :172-4. [PMID: 4260801]
- 10) Rietbrock N, et al. Naunyn-Schmiedebergs Arch Pharmacol. 1972;272 (4) :450-3. [PMID: 4260266]
- 11) 中島創, 他. Jpn J Clin Pharmacol Ther. 1989;20 (2) :441-6.
- 12) Salphati L, et al. Xenobiotica. 1999; 29 (2) :171-85. [PMID: 10199593]
- 13) Woodland C, et al. Ther Drug Monit. 1998;20 (2) :134-8. [PMID: 9558126]
- 14) Tanigawara Y, et al. J Pharmacol Exp Ther. 1992;263 (2) :840-5. [PMID: 1359120]
- 15) Dukes MNG. (編集),メイラー医薬品の副作用大事典 10 版 (西村書店) (秋田大学医学部 訳) ,299-316,1990
- 16) USP-DI 22th ed. (the United States Pharmacopeial Convetion,Inc.), I, 1175, 2002

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

<メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」>

メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」の粉碎物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は微黄色の粉末であった。

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目	ロット番号	保存期間		
		開始時	2週	4週
性状	641601	微黄色の粉末	微黄色の粉末	微黄色の粉末
残存率 (%)	641601	100	98.6	98.8

<メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」>

メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」の粉碎物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であった。

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目	ロット番号	保存期間		
		開始時	2週	4週
性状	660101	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
残存率 (%)	660101	100	98.0	99.3

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

<メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」>

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：L8K02

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
メチルジゴキシン錠 0.05mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

<メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」>

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：L660101

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
メチルジゴキシン錠 0.1mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

該当資料なし