

－医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。－

使用上の注意改訂のお知らせ

日本薬局方

デスラノシド注射液

強心利尿剤

ジギラノゲン注0.4mg

アイロム製薬株式会社

神奈川県厚木市旭町四丁目 18 番 29 号

謹啓、時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、この度、強心利尿剤 日本薬局方 デスラノシド注射液「ジギラノゲン注0.4mg」につきまして、下記のとおり【使用上の注意】を改訂致しますのでご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

今後とも、一層のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

謹白

●改訂箇所 (部改訂箇所)

改訂後	改訂前
<p>【使用上の注意】</p> <p>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。</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>1)ジギタリス中毒：次のような中毒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、改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。 消化器：食欲不振、悪心・嘔吐、下痢等 循環器：不整脈、頻脈、高度の徐脈等 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</p> <p>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。</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>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。</p> <p>(1)重大な副作用</p> <p>ジギタリス中毒：次のような中毒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、改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。</p> <p>1)消化器：食欲不振、悪心・嘔吐、下痢等 2)循環器：不整脈、頻脈、高度の徐脈等 3)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） 4)精神神経系：めまい、頭痛、失見当識、錯乱等</p>

【改訂理由】

2012年12月 4 日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知（指示事項）に基づく改訂

ジギタリス製剤の企業報告に基づき、本剤「使用上の注意」の「4. 副作用(1)重大な副作用」の項に「非閉塞性腸間膜虚血」を追記致します。

○改訂部分は、DSU（医薬品安全対策情報）No 215（2012年12月）に掲載されます。

●改訂後の【使用上の注意】全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。

【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、房室伝導の遅延をもたらすためこれらを悪化させる。〕
- (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〔心筋収縮力を増強するため、左室流出路の閉塞を増悪し、症状を悪化させる。〕
- (4)ジスルフィラム、シアナミドを投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (5)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）

〈用法及び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増悪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、不整脈が増悪するおそれがある。〕
- (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〔ジゴキシンの血中濃度が高くなることが報告されており、本剤の作用が増強するおそれがある。〕
- (9)甲状腺機能亢進症のある患者〔ジゴキシンの血中濃度が低くなることが報告されており、本剤の作用が減弱するおそれがある。〕
- (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後、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

類薬ジゴキシンで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。

(1)併用禁忌（使用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジスルフィラム ノックピン シアナミド シアナマイド	顔面紅潮、血圧低下、胸部圧迫感、心悸亢進、呼吸困難、失神、頭痛、悪心、嘔吐、めまい、痙攣等があらわれるおそれがある。	本剤はエタノールを含有しているため、ジスルフィラム・シアナミド-アルコール反応を起こすおそれがある。

(2)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 グルコン酸カルシウム水和物 （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、心毒性が急激に発現するおそれがある。カルシウム値の補正に用いるなど、やむを得ず投与する場合には、低濃度で緩徐に投与するなど注意すること。	心筋細胞内カルシウム濃度の上昇により、本剤の心筋収縮作用が増強される。
スキサメトニウム塩化物水和物 （スキサメトニウム、レラキシム）	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。

(3)併用注意（併用に注意すること）

1) 本剤の作用を増強するおそれのある薬剤

臨床症状：本剤の作用を増強するおそれがある。ジギタリス中毒の症状（嘔気、嘔吐、不整脈等）があらわれるおそれがある。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
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おそれがある。
抗生物質製剤 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。

薬剤名等		機序・危険因子
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おそれがある。
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。
	メタラミノール	薬力学的相互作用により不整脈があらわれるおそれがある。
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。
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。
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。
血圧降下剤 グアナチジン 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おそれがある。
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おそれがある。また、カルベジロールではジゴキシンの血中濃度が上昇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おそれがある。
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 ピルジカイニド プロパフェノン ベプリジル等		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。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おそれがある。
抗甲状腺製剤 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、ジゴキシン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		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。
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		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。
シクロスポリン		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。
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		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。

薬剤名等	機序・危険因子
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、ジゴキシンの最高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、ジゴキシンの血中濃度が上昇するとの報告がある。
利尿剤 スピロノラクトン	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。

2) 本剤の作用を減弱するおそれのある薬剤

(a) 臨床症状・措置方法：本剤の作用を減弱するおそれがあるので、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、ジゴキシンの血中濃度が低下するとの報告がある。
抗生物質製剤 リファンピシン	肝薬物代謝酵素誘導により、ジゴキシンの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、ジゴキシンの血中濃度が低下するとの報告がある。
アカルボース	併用によりジゴキシンの血中濃度の低下が認められたとの報告がある。

(b) 臨床症状・措置方法：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。

薬剤名等	機序・危険因子
セイヨウオトギリソウ (St. John's Wort, セント・ジョンズ・ワート) 含有食品	ジゴキシンの血中濃度が低下するとの報告がある。

3) 本剤により作用が増強されるおそれのある薬剤

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するおそれがある。

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) 本剤により作用が減弱されるおそれのある薬剤

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がある薬剤

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

1) ジギタリス中毒：次のような中毒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、改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。

消化器：食欲不振，悪心・嘔吐，下痢等

循環器：不整脈，頻脈，高度の徐脈等

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

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
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) 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

高齢者では腎機能が低下していることが多いため，高い血中濃度が持続するおそれがあるので，患者の状態を観察しながら，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

小児等に投与する場合には副作用があらわれやすいので，観察を十分に行い，慎重に投与量を決定すること。

8. 過量投与

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）

治療

(1) 過量投与の管理では，併用薬剤による過量投与，相互作用の可能性，体内薬物動態等を考慮する。

(2) 連続心電図モニターを行う。本剤による調律異常が疑われた場合には投与を中止する。

(3) 気道を確保し，換気と灌流を維持する。バイタルサイン，血液ガス，カリウムと本剤濃度をモニターする。

(4) 活性炭の投与で薬物の吸収を減らすことができる。

(5) 徐脈や心ブロックにはアトロピンやペースメーカーを用いる。

過量投与時の強制利尿，腹膜透析，活性炭による血液吸着の有効性は確立されていない。

9. 適用上の注意

(1) 筋肉内注射時：筋肉内注射にあたっては，下記の点に注意すること。

1) 筋肉内投与はやむを得ない場合にのみ，必要最小限に行うこと。同一部位への反復注射は行わないこと。特に新生児，低出生体重児，乳児，小児には注意すること。

2) 神経走行部位を避けること。

3) 注射針を刺入したとき，激痛を訴えたり，血液の逆流をみた場合には，直ちに針を抜き部位をかえて注射すること。

4) 注射部位に疼痛，硬結をみることがある。

(2) アンプルカット時：ガラス微小片の混入を避けるため，エタノール綿等で清拭することが望ましい。