

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

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

Digilanogen® Injection

| | |
|-------|---------------|
| 承認番号 | 21900AMX01621 |
| 薬価収載 | 2007年12月 |
| 販売開始 | 1955年 3月 |
| 再評価結果 | 1974年 7月 |

貯 法：遮光，室温保存

使用期限：ラベル及び外箱に表示

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

【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)

【組成・性状】

1. 組成

| | |
|--------------------|----------------------------|
| 成分・分量 [1管 (2mL) 中] | デスラノシド 0.4mg |
| 添加物 [1管 (2mL) 中] | エタノール 0.2mL グリセリン 0.35g |

2. 製剤の性状

| 剤形 | 色，形状 | pH | 浸透圧比 |
|-----|--------|---------|---------------------------|
| 注射剤 | 無色澄明の液 | 5.0~7.0 | エタノール，グリセリンを含有のため測定していない。 |

【効能又は効果】

- 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

【用法及び用量】

- デスラノシドとして，通常，成人に対して
 1. 急速飽和療法 (飽和量：0.8~1.6mg)
初回0.4~0.6mg，以後0.2~0.4mgを2~4時間ごとに静脈内 (または筋肉内) 注射し，十分効果のあらわれるまで続ける。ただし，筋肉内注射は疼痛を伴う。
 2. 比較的急速飽和療法
1日0.4~0.6mgを静脈内 (または筋肉内) 注射し，十分効果のあらわれるまで2~4日間続ける。ただし，筋肉内注射は疼痛を伴う。
 3. 維持療法
1日0.2~0.3mgを静脈内 (または筋肉内) 注射する。ただし，筋肉内注射は疼痛を伴う。
- デスラノシドとして，通常，小児に対して
 1. 急速飽和療法
新生児・低出生体重児：1日0.03~0.05mg/kgを3~4回に分割，静脈内 (または筋肉内) 注射する。
2歳以下：1日0.04~0.06mg/kgを3~4回に分割，静脈内 (または筋肉内) 注射する。
2歳以上：1日0.02~0.04mg/kgを3~4回に分割，静脈内 (または筋肉内) 注射する。
一般に2日で飽和し以後維持量とする。ただし，筋肉内注射は疼痛を伴う。
 2. 維持療法
飽和量の1/4を静脈内 (または筋肉内) 注射する。ただし，筋肉内注射は疼痛を伴う。

〈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。 |

(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。 | |
| 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 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 ペプリジル等 | 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。 | |

| 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 メチアジジン酸等 | 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。 |
| シタロスポリン | 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。 |
| 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、硬結をみることもある。
 (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。

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人2例に12時間間隔で2回又は3回静注したときのデスラノシドの血中濃度の経時変化は2相の指数曲線をなし、第1相(分布相)の半減期は24~28分、第2相(排泄相)の半減期は42~43時間であった¹⁾。

2. 代謝

(参考)

モルモット、ウサギ、イヌに³H-デスラノシドを静注したときの24時間尿中排泄率は投与量の43~50%であり、そのうち未変化体の割合は75~86%であった。代謝物には少量のジゴキシンが認められた²⁾。

3. 排泄

健康成人4例にデスラノシド0.4mgを静注したときの24時間尿中排泄率は投与量の28%であった³⁾。

4. その他

(参考)

血漿蛋白結合率：20% (モルモット、ウサギ、イヌ、平衡透析法)²⁾

【薬効薬理】

1. 心臓に対する作用

- (1)心筋収縮力増強作用⁴⁾⁵⁾：心筋に直接作用して、収縮力増強作用を示す(イヌ)。
 (2)徐脈作用⁶⁾：心刺激伝導系を抑制し、不応期を延長する直接作用及び迷走神経刺激作用による。
 (3)抗不整脈作用⁶⁾：迷走神経を切断した動物(イヌ)に起こした心房粗動の頻度を減少させ、正常な洞リズムに回復させる。

2. 利尿作用

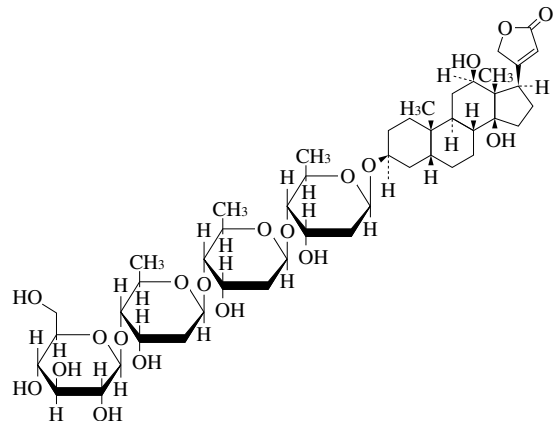
強心作用の二次的結果として、利尿効果がみられる⁵⁾が、腎への直接作用を示唆する報告もある(家兎)⁷⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：デスラノシド Deslanoside

化学名：3β-[β-D-Glucopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-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

構造式：



分子式：C₄₇H₇₄O₁₉ 分子量：943.08

性状：デスラノシドは無色~白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。無水ピリジンに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。吸湿性である。

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ジギラノゲン注0.4mgは通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された⁸⁾。

※【包装】

2 mL×5管、2 mL×10管、2 mL×50管

※【主要文献】

- 1) 柏田和子ほか：最新医学 38(12)2521, 1983
- 2) Marzo, A. et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. 233 156, 1978
- 3) 多田昭博ほか：薬学雑誌 102(11)1061, 1982
- 4) Walton, R.P. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 98 346, 1950
- 5) Arnord, J.R. : Ariz. Med. 8(7)36, 1951
- 6) Farah, A. et al. : Circulation 2 742, 1950
- 7) 齊藤 裕：日本薬理学雑誌 53 326, 1957
- ※8) 共和クリティケア社内資料：安定性試験(2013)

※【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
 共和クリティケア株式会社 学術情報フリーダイヤル
 〒112-0006 東京都文京区小日向4-2-8
 TEL 0120-265-321
 FAX 03-5840-5145

※ 共和クリティケア株式会社
 神奈川県厚木市旭町四丁目18番29号

K1808