

裕利股份有限公司 函

聯絡地址：台北市南京東路四段126號10樓之1至之3

聯絡人員：賴小姐

聯絡電話：02-25700064 分機：23606

聯絡傳真：02-25798587

電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人*

發文日期：中華民國111年03月14日

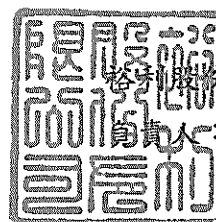
發文字號：111 裕字-第000406號

主旨：本公司銷售安沛國際有限公司之產品「LANOXIN DIGOXIN INJECTION 0.5MG B.P. (隆我心注射劑)衛署藥輸字第009714號」仿單變更事宜，如說明段。

說明：

- 一、本公司銷售安沛國際有限公司之產品「LANOXIN DIGOXIN INJECTION 0.5MG B.P. (隆我心注射劑)衛署藥輸字第009714號」，承蒙 貴院採用，特此致謝。
- 二、接獲原廠通知，上述產品因新增藥物交互作用等內容，故仿單內容變更圖示如附件所示，自批號**F0013**起變更。
- 三、特此通知，敬請轉知貴院相關單位，造成不便之處，懇請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：原廠公文、相關附件



裕利股份有限公司

負責人

凱珀斯



正本

安沛國際有限公司

聯絡地址：台北市敦化南路二段 207 號 20 樓 A 室

連絡人：溫祐德

電話：(02) 2730-3083

傳真：(02) 2730-3098

電子郵件：yute.wen@tw.aspenpharma.com

105 台北市松山區南京東路四段 126 號 10 樓

受文者：裕利股份有限公司、吉程股份有限公司

發文日期：民國 111 年 3 月 10 日

發文字號：安(業)字第 110-012 號

速別：最速件

附件：仿單變更對照表

主旨：本公司產品「隆我心注射劑 LANOXIN DIGOXIN INJECTION 0.5MG B.P. 衛署藥輸字第 009714 號」仿單變更事由，如說明段。

說明：

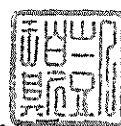
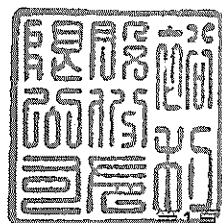
一. 本公司產品「隆我心注射劑 LANOXIN DIGOXIN INJECTION 0.5MG B.P. 衛署藥輸字第 009714 號」因新增藥物交互作用等內容，故仿單內容變更圖示如附件所示，由批號 F0013 起變更。

二. 本公司授權裕利/吉程股份有限公司代為轉呈各醫療院所，敬請轉知相關單位，造成不便之處，懇請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

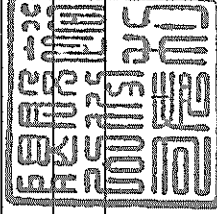
正本：裕利股份有限公司、吉程股份有限公司

副本：

負責人 饒啟璋



標題	變更前	變更後
藥物交互作用	生藥，如：erythromycin 與 clarythromycin、tetracycline (可能還包括其他抗生素)、gentamicin、itraconazole、isavuconazole、quinine、trimethoprim、alprazolam、indomethacin、propantheline、nefazodone、atorvastatin、cyclosporine、epoprostenol (短暫)、血管加壓素 (vasopressin) 受體拮抗劑 (tolvaptan 與 conivaptan)、carvedilol、ritonavir/含 ritonavir 藥物組合、taleprevir、dronedarone、ranolazine、telmisartan、lapatinib、ticagrelor、daclatasvir、filibanserlin、mirabegron、simeprevir、velpatasvir、canagliflozin、ivacaftor 及 vandetanib。 心衰竭病人併用 digoxin 與 sennosides 時，digoxin 毒性風險可能會中等程度提高。 接受 digoxin 治療的患者，較容易出現因 suxamethonium 加重 (suxamethonium-exacerbated) 的高血鉀影響。	生藥，如：erythromycin 與 clarythromycin、tetracycline (可能還包括其他抗生素)、gentamicin、itraconazole、isavuconazole、quinine、trimethoprim、alprazolam、indomethacin、propantheline、nefazodone、atorvastatin、cyclosporine、epoprostenol (短暫)、血管加壓素 (vasopressin) 受體拮抗劑 (tolvaptan 與 conivaptan)、carvedilol、ritonavir/含 ritonavir 藥物組合、taleprevir、dronedarone、ranolazine、telmisartan、lapatinib、ticagrelor、daclatasvir、filibanserlin、mirabegron、simeprevir、velpatasvir、canagliflozin、ivacaftor、vandetanib、venetoclax 及 vemurafenib。氫離子幫浦阻斷劑 (PPI) 能夠增加 digoxin 在血漿的濃度透過抑制 digoxin 流出，digoxin 在腸胃道的代謝會被 omeprazole 抑制，導致 digoxin 在血漿中的濃度提升。pantoprazole 和 rabeprazole 也曾被報導有相同且較小程度的影響。 心衰竭病人併用 digoxin 與 sennosides 時，digoxin 毒性風險可能會中等程度提高。 接受 digoxin 治療的患者，較容易出現因 suxamethonium 加重 (suxamethonium-exacerbated) 的高血鉀影響。
維持劑量計算公式	注意：若所獲得血清肌酸酐值單位為 $\mu\text{mol/L}$，必須用下列公式轉換成 $\text{mg}/100\text{ ml}$ (mg %)： $S_{cr}(\text{mg}/100\text{ ml}) = \frac{S_{cr}(\mu\text{mol/L}) \times 113.12\text{nmol}}{10000}$ $= \frac{S_{cr}(\mu\text{mol/L})}{88.4}$ 此處 113.12 為肌酸酐的分子量。	注意：若所獲得血清肌酸酐值單位為 $\mu\text{mol/L}$，必須用下列公式轉換成 $\text{mg}/100\text{ ml}$ (mg %)： $S_{cr}(\text{mg}/100\text{ ml}) = \frac{S_{cr}(\mu\text{molol/l}) \times 113.12}{10,000}$ $= \frac{S_{cr}(\mu\text{molol/l})}{88.4}$ 此處 113.12 為肌酸酐的分子量。
藥物動力學	代謝 Digoxin 的主要代謝物為 drodigoxin 與 digoxigenin。	代謝 Digoxin 的主要代謝物為 dihydrodigoxin 與 digoxigenin。
全文用詞	Lanoxin	LANOXIN
全文用詞	病患	病人



28061304

衛署醫字第 009714 號
本藥須由醫師處方使用

隆我心注射劑

Lanoxin Digoxin Injection 0.5mg B.P.

【成分】

Digoxin (長葉毛地黃苷)

Lanoxin 注射劑，為一白色無色之滅菌水溶液，每 ml 含 Digoxin 250 µg，每安瓿含 2ml。

【適應症】

心臟衰竭、心房撲動、心房纖維顫動、陣發性上室性心室過速。

【說明】

心臟衰竭：Lanoxin 適用於治療慢性心臟病，此類病人的主要問題為心臟收縮功能衰弱，尤其對心臟擴大病人應效特別佳。

Lanoxin 特別適用於伴有心臟衰竭之心臟病。

上室性心室不整：Lanoxin 可用於治療某些上室性心室不整，特別是慢性心房撲動及纖維顫動。

【用法用量】

Lanoxin 劑量應依病人年齡、體重、病情及腎功能而定。

建議劑量只應作為初期使用原則。

決定劑量時必須考慮注射劑與口服 Digoxin 在生物利用度方面的差異。舉例來說，如果患者口服或為接受靜脈注射，則劑量應以病人的 35%。

【監測】

Digoxin 血清濃度可用 ng/ml 之 Conventional Units 或 nmol/L 之 SI 單位表示之，ng/ml 乘以 1.28 就可變成 nmol/L。

Digoxin 血清濃度可用放射免疫測定法來測定。

在 Lanoxin 最後一次劑量給藥後 6 小時或 8 小時以上抽血。

最近有效之 Digoxin 血清濃度範圍並未嚴格規定，DIG (Digitalis Investigation Group) 研究對心臟衰竭患者進行數次事後分析，結果顯示最低 Digoxin 血清濃度 (0.5 - 0.9 ng/ml) 可降低死亡率及住院率，儘管較高 Digoxin 血清濃度 (>1 ng/ml) 可降低病人因心臟衰竭而住院，但致死亡率及住院率也提高。因此，最低 Digoxin 血清濃度的理想範圍介於 0.5 ng/ml (0.64 nmol/L) 到 1.0 ng/ml (1.28 nmol/L)。

Digoxin 毒性較易發生在血清濃度高於 2.0 ng/ml 的情況，但是，低於該血清濃度值也可能出現毒性，無論如何，在判斷患者症狀是否由 digoxin 引起時，患者臨床狀況加上血清鉀離子濃度和甲状腺功能都是重要因素 (參考用藥過量)。

其他強心甙藥物，包括 digoxin 代謝物在內，會干擾目前所有的測定法，在臨床狀況與測定濃度不相稱時應想到這一點。

Lanoxin 注射劑用法：

Lanoxin 注射劑可以不加稀釋直接使用，或以至少四倍量之下列稀釋用溶液稀釋後使用，四倍稀釋液 2ml 安瓿加 6ml

稀釋用溶液，稀釋用溶液少於四倍量可能導致注射產生。

以 1 比 250 比例將每 ml 250 µg 之 Lanoxin 注射劑稀釋後 (例如：一支含 500 µg 之 2ml 安瓿加入 500ml 之稀釋溶液中)。

以下列稀釋液相溶且在室溫 (20 至 25° C) 下可安定 48 小時：

氯化鈉注射液，B.P. 0.9% W/V

氯化鈉 (0.18% W/V) 及氯化鈉 (4% W/V) 靜脈輸液，B.P.

葡萄糖注射液，B.P. 5% W/V

應在完全無菌狀態下稀釋或即使用而才稀釋，未用完溶液應丟棄。

成人及 10 歲以上兒童

注射給藥負荷量：

注意：對於那些前二星期內未曾給予強心甙藥物之患者：

Lanoxin 注射劑的總負荷量為 500 至 1000 µg (0.5-1.0mg)，依年齡、體重及腎功能而定，總負荷量應分次給藥，第一次約給予全部劑量的一半，每 6 小時給藥一次，至 3 小時後再給藥一次，每次劑量應按患者體重而定。

每次劑量應按患者體重而定，10 至 20 分鐘後再給藥 (參考「稀釋」)。

維持劑量：

維持劑量應依每日經由尿液流失的尖峰值為儲存量百分比而定，下列公式應應用很廣泛：

$$\text{維持劑量} = \text{尖峰體內儲存量} \times \frac{\text{每日流失量 \%}}{100}$$

在此處：尖峰體內儲存量 = 負荷量

$$\text{每日流失量 \%} = 14 \times \frac{\text{肌酐清除率 (Cr)}}{5}$$

Cr 為修正到 70kg 體重或 1.73m² 體表面積之肌酐清除率。若只有血清肌酐 (Scr) 濃度，

則可用下列公式估計男性 Cr (修正至 70kg 體重)：

$$\text{Cr} = \frac{(140 - \text{年齡})}{72} \times \frac{\text{Scr (mg/100 ml)}}{1.0}$$

注意：若所得血清肌酐值單位為 µmol/L，必須用下列公式轉換成 mg/100 ml (mg %)。

$$\text{Scr (mg/100 ml)} = \frac{\text{Scr (µmol/L)} \times 113.12 \text{ ml}}{10000} = \frac{\text{Scr (µmol/L)}}{88.4}$$

此處 113.12 為肌酐的分子量。

女性方面：得到的結果應乘以 0.85。

注意：這些公式不適用於兒童的肌酐清除率。

負荷運用：這表示大部分心臟衰竭患者可給予每日 125 至 250 µg (0.125 至 0.25mg) digoxin 作為維持劑量，但對於那些 digoxin 對作用較高的患者，每日 62.5 µg (0.0625mg) digoxin 或 62.5 µg 以下 digoxin 之維持量即足夠，但應的，有些病人則需要較高的劑量。

新生兒、嬰兒及 10 歲以下兒童 (在前二星期內未曾給予強心甙藥物之患者)

若開始 Lanoxin 治療前二星期內曾給予其他強心甙藥物，則應考慮 Lanoxin 之最佳負荷量將少於下列建議劑量。

新生兒 (特別是未足月新生兒) 的 digoxin 劑量水平較低，因此應以一較低的劑量開始治療。

兒童依體重或體表面積調整劑量，通常比成人需要更高比例的劑量，調整劑量的方法如下表所示。10 歲以上兒童依體重採用成人劑量。

靜脈負荷量：

應依下表給藥：

小於 1.5 kg 之未足月新生兒	20 µg/kg 24 小時內
1.5 至 2.5 kg 之未足月新生兒	30 µg/kg 24 小時內
足月新生兒至 2 歲兒童	35 µg/kg 24 小時內
2 至 5 歲兒童	35 µg/kg 24 小時內
5 至 10 歲兒童	25 µg/kg 24 小時內

負荷量應分次給藥，第一次約給予全部劑量的一半，其餘劑量在 4 至 6 小時的間隔分次給藥。每給予一次劑量到隔時應評估臨床反應。每次劑量應依患者體重而定，10 至 20 分鐘後再給藥 (參考「稀釋」)。

維持劑量：

應依下表給藥：

未足月新生兒	每日劑量 = 24 小時負荷量 (靜脈注射或口服) 的 20%
足月新生兒及 10 歲以下兒童	每日劑量 = 24 小時負荷量 (靜脈注射或口服) 的 25%

這些劑量是僅供參考，應以仔細觀察臨床反應及血清 digoxin 濃度 (參考「監測」) 作為小兒科患者調整劑量之依據。

老年人

對於老年人應使用低於非老年人的 Lanoxin 劑量，否則會因老年人常有之腎功能障礙及低腎臟體而影響 Lanoxin 之藥物動力學，之低產生高血 digoxin 濃度及相關之毒性，應定期監測血清 digoxin 濃度及避免低血鉀。

特殊族群病人之建議劑量 參考

【藥效和主要事項】。



特殊族群病人之建議劑量 參考

(禁忌和注意事項)

【禁忌症】

Lanoxin 禁用於：

- 假性完全性遮斷或二度房室阻斷，尤其是曾有 Stokes-Adams 發作病史之患者，
- 因強心配糖體中毒引起之心律不整
- 伴有副房室途徑之上室性心律不整，例如 Wolff-Parkinson-White 症候群，除非首估該途徑之生理特性及 digoxin 對該途徑特性可能造成之有害作用，若已知該途徑存在副房室途徑上室性心律不整病史，同樣也禁用 Lanoxin。
- 心室性心搏過速或心室性纖維顫動。
- 肥厚性阻塞性心臟病，除非同時有心房纖維顫動及心衰，但即使如此若使用 Lanoxin 仍要特別小心。
- 已知對 digoxin 或其他 Digitalis 配糖體或其任何成分過敏的患者。

【編語和注意事項】**心律不整**

Digoxin 毒性可能產生心律不整，其中某些可能與可用 digoxin 治療之心律不整類似，例如，伴有各種房室阻斷之心房性陣發性其跡在臨床與心電圖上均類似，必須特別小心。

Digoxin 治療心律不整的許多效果來自於某種程度之房室傳導阻斷，無論如何當已存在不完全房室阻斷時，可預期會有阻斷之快速進行，對於完全性阻斷患者，可能會抑制其自發性心室脫離 (idioventricular escape) 節律。

實房阻斷

對於某些實房阻斷患者 (例如房室結核)，digoxin 可能會導致或加重實房性心搏過速或引起實房阻斷。

心臟衰竭

心臟衰竭發生的時期並不禁用 digoxin，但是，某些患者在這種情況下使用強心劑可能會造成心臟衰竭的惡化或大出血與出血的現象。部分臨牀性研究也指出 digoxin 會增加死亡風險，但須牢記心臟衰竭後可能有低血鈣患者，其心律失常的可能性增加，且在血液動力學方面可能有不穩定的情況，同時必須記住每次當心臟衰竭使用上的限制。

心臟衰竭的治療

一般而言，應避免使用 digoxin 治療心臟衰竭引起的心衰，但是，如果沒有其他適當的治療方式，則 digoxin 可用於控制心臟衰竭引起的心房纖維顫動患者的心室速率。

心臟炎

在罕見情況下，digoxin 可能引起血管收縮，故應避免用於患有心臟炎的患者。

缺血性心臟疾病 (Beri beri heart disease)

對於患缺血性心臟疾病 (beri beri heart disease) 的患者，若未同時治療潛在的硫胺素 (thiamine) 缺乏症，可能無法對 digoxin 產生適當反應，曾有報告發表指出 Digoxin 可能會抑制缺血性心臟病患者的硫胺素 (thiamine) 的再吸收。

房室性心臟病

Digoxin 不應用於治療房室性心臟病，除非是用於控制心房纖維顫動的心室速率或改善收縮功能不全的情況。

運動的耐受性

對於左心室收縮功能不全但運作正常的患者，digoxin 能夠改善其對運動的耐受性，血液動力學或症狀的提升可能會也可能不會有所影響，但是，digoxin 於靜態下用於上室性心律不整患者的效果最為顯著，運動時的效果較不明顯。

停用

針對使用利尿劑與 ACE 抑制劑或單用利尿劑的患者而言，已發現突然停用 digoxin 會導致臨床病情惡化。

心電圖

Digoxin 在治療劑量下可能導致心電圖上顯示的 PR 間隔延長及 ST 段下移。

運動狀態下進行測試時，digoxin 可能使心電圖顯示為假性 ST-T 變化，此項生理現象是藥物作用的作用，不代表出現藥物毒性。

強心配糖體

對於正在服用強心配糖體的患者，建議其初始劑量應重新考慮，並考慮減量。

腎功能障礙

若為老年患者或是有其他原因導致 digoxin 的腎臟清除率變差，則應重新考慮給藥建議，應考慮同時減少初始維持劑量。

監測

對於接受 digoxin 治療的患者，應定期評估其血清濃度與腎臟功能 (血清肌酐清除率)；評估的頻率視臨床情況而定。

測定血清 digoxin 濃度對於決定是否需要增加 digoxin 劑量相當有用，但是其他配糖體與類似 digoxin 的次生性物質可能在測定時產生交互反應，而產生虛性的結果，此時暫時停用 digoxin 且仔細觀察可能比較適當。

給藥方式

肌肉注射給藥會造成疼痛而且可能引起肌痛，不建議採用這種給藥途徑，雖然有許多患有慢性腎性血中毒的患者可以由急性的 Digoxin 給藥而獲得改善，仍有一些患者不會導致疼痛，明顯的或持久的血液動力學改善。

因此，評估每一位患者的長期持續使用 Lanoxin 的個別反應是很重要的。

快速靜脈注射可能引起血管收縮而產生高血壓及 / 或減少冠狀血流，因此對於高血壓性心臟病及急性心肌梗塞患者而言，極慢靜脈注射十分重要。

嚴重呼吸疾病

嚴重呼吸疾病患者，可能會增加心臟對 digitalis 配糖體之敏感性。

低血鈣

低血鈣會使心臟對於強心配糖體作用特別敏感。

缺氧、低血鈣及高血鈣

缺氧、低血鈣及顯著的高血鈣會增加心臟對強心配糖體的敏感性。

甲狀腺疾病

甲狀腺疾病患者使用 digoxin 須小心，甲狀腺功能不全時應減少 digoxin 初始及維持劑量，甲狀腺亢進患者具有相反的 digoxin 抗藥性故須增加劑量，在甲狀腺毒症治療當中，當甲狀腺毒症已獲得控制時應減少劑量。

吸收不良

吸收不良症候群或腸胃重組 (reconstructions) 的病人可能需要較高的 digoxin 劑量。

直流電心臟電擊

直流電心臟電擊引起之心律不整危險性，當 digitalis 毒性存在時會大為增加，增加幅度與所使用的心臟電擊能量成比例。

對於正在服用 digoxin 的患者選擇性使用且流電心臟電擊時，應在電擊前停用 digoxin 24 小時，達到緊急狀況時，例如心臟停止，若用心臟電擊應使用最低有效能量。

直流電心臟電擊不適用於治療因強心配糖體引起的心律不整。

【藥物交互作用】

交互作用可能因腎排泄作用、組織結合、血漿蛋白結合、體內分布、腸道吸收力、P-糖蛋白 (P-glycoprotein) 活性及對 digoxin 的敏感而發生，如欲將任何藥物與 digoxin 併用，應先考慮交互作用的可能性，當有任何疑慮時應測定 digoxin 血清濃度。

Digoxin 是 P-糖蛋白 (P-glycoprotein) 的底物，因此，P-糖蛋白抑制劑可能強化 digoxin 的吸收及 / 或降低其清除率，進而增加 digoxin 的血漿濃度，將學 P-糖蛋白則會降低 digoxin 血中濃度。

應避免以下藥品併用

併用時，會增強 digoxin 作用的藥品：

Digoxin 與上列 B 受體阻斷劑併用時，可能增加房室傳導所需的時間。

力引致低血鈣或細胞內鈣減少之藥物 (例如：雙膦、交質類固醇、corticosteroids、部分利尿劑等) 可能增加對於 Lanoxin 的敏感性。Digoxin 與利尿劑 (例如 loop diuretics) 併用時，應密切監視血中電解質濃度及腎功能，鈣 (特別是藉由靜脈注射方式快速給予) 可能跟使用 digitalis 的患者出現嚴重的心律不整。

交互作用可能使心臟加速，進而誘發心律不整，也可能引發低血鈣，導致心律不整或使其惡化，Digoxin 與交互作用藥物併用時應特別注意。

以下藥品併用時應特別注意

併用時，會增強 digoxin 作用的藥品：

Amiodarone, flecainide, propafenone, quinidine, sotalololactone, 且環內脂類抗生素，如 erythromycin 與 clarithromycin, tetracycline (可能還包括其他抗生素) gentamicin, ticarcicline, cefazolin, ceftriaxone, cefixime。



trimethoprim, aliciazolam, indomethacin, propantheline, nefazodone, atorvastatin, cyclosporine, eplerenone (腎 替)、血管收縮素 (vasopressin) 受體拮抗劑 (tolipristat 與 conivaptan)、converted, itraconazole 及 itraconazole 藥效組合、tamoxifen、dronedarone、ranolazine、telmisartan、lanatopir, ticagrelor, dactalofar, lubiprofen, mirabegron, surpegren, valacetasin, canagliflozin, ivacaftor 及 vandetanib。

心臟病病人服用 digoxin 與 sereno des des 時, digoxin 毒性風險可能中至程度提高。

接受 digoxin 治療的患者, 較容易出現因 succinylcholinium 加速 (succinylcholinium-exacerbated) 的高血鉀影響。含改變紅血球輸出、輸入或力的藥品也可能會影響腎臟過濾, 血管收縮素轉化酶抑制劑 (ACEIs) 及血管收縮素受體拮抗劑 (ARBs) 會減弱由第二型血管收縮素主導的血流輸出時動脈血管收縮, 而非縮固靜脈流出止而昇 (NSAIDs) 及磷酸化酶-2 抑制劑 (COX-2 inhibitors) 則會減弱由前列素主導的血流輸入時動脈血管收縮。ARBs, ACEIs, NSAIDs 及 COX-2 抑制劑等藥品, 對 digoxin 的藥物動力學及其藥效無顯著改變, 但是有些病人的腎功能會受這些藥品影響, 因而使 digoxin 濃度升高。

持防阻斷劑可能含增加或不影響 digoxin 血清濃度。

verapamil, fenofibrate 與 lanthanid 會增加 digoxin 血清濃度, nitroglycerine 與 diltiazem 可能增加或不影響 digoxin 血清濃度, isradipine 不會影響 digoxin 血清濃度, 已知鈣離子阻斷劑, 特別是 diltiazem 及 verapamil, 對遠房結及房室結傳導有抑制作用。

併用時, 會減弱 digoxin 作用的藥品:

制酸劑、某些強性利尿劑、kaolin-pectin, saccharose, neomycin, cimetidine, ranitidine, 部分細胞膜制劑 (cytostatic), metoclopramide, doxylamine, antihistamine, salbutamol, cholestyramine, phenytoin, St. John's wort (hypericum perforatum), bupropion 及輕瀉劑的營養補充劑。

育兒沒有 digoxin, bupropion 與其血中的主要代謝物都能刺激由 CYP4C1 的 digoxin 複合, 已知 digoxin 是近端腎小管基底膜 CYP4C1 的受質, bupropion 及其代謝物與 CYP4C1 結合後, 可能增加 digoxin 濃度, 因此提高 digoxin 的腎排泄。

其他交互作用

Milrinone 不會改變穩定狀態之 digoxin 血清濃度。

【生育力、懷孕及授乳】

生育力

尚無 digoxin 影響人類生育力的資料。

對於 digoxin 是否具致畸性, 亦無相關資料。

懷孕

孕婦不該用 digoxin, 但孕婦所需劑量較難預測, 有些人懷孕時需增加 digoxin 的劑量, 如同其他藥物, 孕婦使用 digoxin 應先衡量在對孕婦之益處是否大於對胎兒可能造成的風險。

即使產前大量暴露於毛地黃 (digitalis) 的配方, 為母體的 digoxin 血清濃度仍在正常範圍時, 目前未觀察到胎兒或新生兒出現任何明顯的不良反應, 雖然根據推斷, digoxin 對子宮肌層的直接作用可能導致對早產與較低的出生體重, 不過臨盆時此類結果是與心衰疾病所導致的可能性, 應去觀察成功在孕婦給予 digoxin 治療胎兒之心搏加速及惡化之心衰。

曾有過報導胎兒的不良反應在母體有毛地黃中毒的情況。

授乳

Digoxin 會分泌在乳汁中, 但分泌量極少, 使用 digoxin 期間不必停止餵奶。

【對開車及操作機械能力的影響】
接受 digoxin 治療的患者會遭遇到神經系統與視力的副作用, 所以患者在開車、操作機器或參與危險性的活動前應小心。

【不良反應】

一般而言, digoxin 的不良反應與劑量而定, 只會在使用劑量高於達到治療效果所需之劑量時發生。

亦即, 在建議的劑量範圍或是具有療效的血清濃度範圍內使用 digoxin, 並特別注意併用藥物相互作用時, 不良反應是不常見的。

以下根據系統性分類別與發生頻率列出不良反應, 發生頻率的定義如下: 常見 ($\geq 1/10$); 常見 ($\geq 1/100$ 但 $< 1/10$); 不常見 ($\geq 1/1000$ 但 $< 1/100$); 罕見 ($\geq 1/10,000$ 但 $< 1/1000$); 極罕見 ($< 1/10,000$)。含零及過零者, 一般是根據臨床研究資料判定為極罕見, 常見或不常見, 典型劑量的發生率也列入考慮, 在上市後監測期間發現的藥物不良反應是基於罕見或極罕見 (含零及過零者) 的。

系統性分類	發生頻率	不良反應
血液與淋巴系統異常	極罕見	血小板減少
代謝與營養異常	極罕見	食慾減低
精神方面異常	不常見	抑鬱
	極罕見	精神異常、神志不清、混亂狀態
神經系統異常	常見	中樞神經系統異常、震盪
	極罕見	頭痛
視力異常	常見	視力不良 (視力模糊或改變)
心臟異常	常見	心跳不齊、雙重脈、雙脈、三脈、PR 延長、室性心悸過度
	極罕見	上室性快速性心律失常、心源性心悸過度 (伴隨或無伴隨阻滯)、節律性心悸過度、心室性心悸不齊、心室性期前收縮、心電圖 ST 段下降
腸胃異常	常見	惡心、嘔吐、腹瀉
	極罕見	腸缺血、腸穿孔
皮膚與皮下組織異常	常見	疹
生殖系統與乳房異常	極罕見	男性乳房症。
全身性的異常與副作用	極罕見	疲勞、身體不適、虛弱

* 常見「將定不良反應列出」

特定不良反應描述

皮膚與皮下組織異常: 疹與癢感或紅腫, 癢感或紅腫可能伴有明顯的嗜酸性白血球增多。

生殖系統與乳房異常: 長期給藥可能導致女性乳房的症狀。

【用藥過量】

症狀及病徵

毒性症狀與病徵, 一般與不良反應部分所類似, 但可能更嚴重或更難辨。

Digoxin 毒性的病徵與症狀在濃度高於 2.0 nanogram/mL (2.56 nanogram/L) 時出現, 但不同個體而有差異, 判斷患者症狀是否係因 Digoxin 所引起時, 患者臨床狀況加上血清電解質濃度和中樞神經系統功能因素 (參考用法) 用藥), 血液濃度病人使用 digoxin 與致死率有相關, 其中以過折前低血鉀病人的風險最高。

成人
臨床觀察發現, 無心臟病的成人過量服用 10 至 15 mg digoxin 會有半數死亡, 若無心臟病的成人服用超過 25 mg 的 digoxin, 會造成死亡或只對 digoxin 結合性抗體 (Fab) 具反應之進行性中毒。

心臟病徵狀:

急性與慢性毒性最常見的嚴重病徵為心臟病徵。心臟作用一般會在用藥過量後 3 至 6 小時起病, 可能持續 24 小時或更久的時間。Digoxin 毒性幾乎可能導致任何類型的心律不齊, 常見同一患者出現多種心律失常, 上心室不齊伴隨房室 (AV) 阻斷的毒性心律失常性心悸過度, 發生心悸過度、慢速心悸過度 (伴隨或無伴隨阻滯) 以及雙向性心悸過度。

心室早期收縮 (PVC) 往往是慢速、最常見的心律不齊, 雙重脈或三脈也經常發生。

急性心悸過度與其他心悸過度為常見。

也常觀察到第 1、2、3 度心室阻滯與房室分離。

早期毒性可能只呈現 PR 間隔延長。

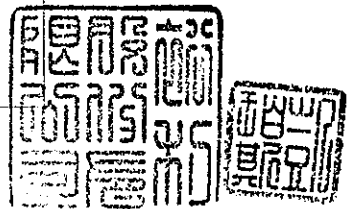
心室性心悸過度也可能是毒性的徵狀。

因 digoxin 毒性引起的房室結或心室性延遲阻滯造成心跳停止, 通常是致命的。

出現急性而大量的 digoxin 過量時, 可能因房室結 (AVN) 及房室交界區 (AVJ) 受抑制而導致停滯或過速的高血壓, 低血鉀可能會增加毒性 (參考臨床注意事項)。

非心臟方面的病徵:

不論是急性或慢性毒性, 中毒症狀都極為常見, 多數文獻報導中有約半數的患者在心臟症狀前會出現此類症狀。過去曾報導的食慾不振、惡心及嘔吐等症狀發生率高達 80%。此類症狀通常會在使用過量初期出現, 不論是急性或慢性毒性, 都可能出现神經與視力方面的症狀。抽搐、多種中樞神經系統症狀、疲勞與身體不適等極為常見, 最常見的視力障礙為視野色盲 (主要呈現黃綠色), 即其他毒性病徵已消失, 此類神經與視力方面的症狀仍可能持續存在。



非心臟方面的症狀：

不論是急性或慢性毒性，弱症症狀均視為常見。多數文獻報告中有約半數的患者在心臟症狀前都會出現此類症狀，過去曾進行食慾不振、噁心及嘔吐等症狀發生率高達 80%，此類症狀通常會在用藥時最初出現。不論是急性或慢性毒性，都可能出现神經與視力方面的症狀，如暈、多量中樞神經系統障礙、疲勞與身體不適等極為常見。最常見之視力障礙為視物色差（主要呈現黃綠色），即使其他毒性病徵已消失，此類神經與視力方面的症狀仍可能持續存在。

慢性毒副作用，可能以非特定的心臟外症狀（例如：身體不適與無力）為主發病徵。

兒童

臨床觀察發現，1 至 3 歲與心臟病兒童過量服用 6 至 10 mg digoxin 似乎是造成半數患者死亡的劑量。

1 至 3 歲與心臟病兒童服用超過 10 mg digoxin 時，若未給予抗體 Fab 治療會造成死亡。

對於兒童的毒性徵候多發生在 digoxin 負荷量進入腸胃後不久後出現。

心臟病徵狀：

兒童也會出現與成人相同的心律不整或綜合型心律不整。兒童患者比較不常出現胃性心悸過速、上心室性心悸過速與快速心房纖維顫動。

兒童患者比較可能出現房室傳導障礙或胃性心悸過速。

心室室顫較不常見，但是當心臟在大量用藥過量時情況下出現心室室顫、心室性心悸過速與心室性纖維顫動等，以新生兒而言，毒性常見的病徵包括胃性心悸過速或胃性心悸停止及/或 PR 間隔延長。發幼兒常出現胃性心悸過速，對於年齡較大的兒童，最常見的傳導異常為房室阻滯。

未進一步證實前，使用 digoxin 的兒童若出現任何心律不整或心臟傳導變化，均應假設係由 digoxin 所引起。

心臟以外的症狀：

相較於成人觀察到的結果，類似而常見的心臟以外症狀包括胃腸、中樞神經系統與視力方面的病徵，但是噁心與嘔吐在發幼兒中較少見。

除了建議劑量下所能觀察到的副作用外，用藥過量時也會出現體重減輕（發生在年齡較大的發幼兒）、嬰兒生長遲緩、因視網膜血管缺血而導致視野模糊、視網膜出血及弱視，包括精神病徵狀等。

治療方式

若發生低血鉀，必須依病情緊急性用口服或靜脈注射之鉀補充劑矯正。當使用大量 Lanoxin 時，可能會因鉀離子釋出而引起毒血鉀。對 digoxin 過量患者給予鉀劑之前，應確知其血清鉀濃度。心腎過度可能對 atropine 有反應，但可能須使用暫時性心臟節律器。心室性心悸不整可能對 digoxin 或 phenytoin 有反應。

據前對於移植體內具潛在威脅生命之中毒濃度 digoxin 並不特別有效。

Digoxin 專一性抗體 Fab 用來專門治療 digoxin 毒性且非常有效。靜脈給予 digoxin 專一性 (avre) 抗體 (Fab) 能快速恢復 digoxin digoxin 及相關配體類型中毒引起之併發症。詳情請參考抗體說明書文獻。

【藥理學特性】**藥物效力學**

藥理治療類別：心臟治療，強心劑，ATC Code: C01AA05

作用機轉

Digoxin 可直接作用，增加心臟收縮性。此效果與較低範圍的劑量成比例，部分效果甚至在極低的劑量下即可達到；即使在心臟正常時也有效果，但此時則不具生理效。Digoxin 的主要作用為抑制三磷酸腺苷以及精氨酸酶 (Na⁺-K⁺) 的交換活動，細胞膜內外的離子分布改變會增加鉀離子流入量，進而提升其濃度。收縮機合作時可用的鉀離子量。因此，在細胞外的鉀濃度低時，digoxin 效果明顯提升；而血鉀時的作用則相反。

Digoxin 對於自主神經系統的細胞也是發揮相同的基本作用，即抑制鉀離子交換機轉，刺激這些細胞對心臟發揮間接作用。Digoxin 還透過神經傳出運動增加，交感神經張力降低，經由心房與房室節或房室動傳導的速率。此即，digoxin 的最主要效為減緩心臟速率。

藥效學作用

心臟收縮力間接改變的另一個原因為，自主神經活動改變以及直接靜脈刺激造成的靜脈回流性改變 (venous compliance)。直接與間接活動之間的交互作用主要取個體反應，但是並非所有人的情況均相同。若有特定上心室性心悸不整的情況，主要會以神經為媒介減緩房室傳導。

心臟過速者出現神經系統活化的程度，與臨床惡化情況以及死亡風險增加的幅度有關。在不考慮強心作用的影響下，Digoxin 可以減少交感神經系統與腎素、血管收縮素系統的活化情況，可能對治療造成有利的影響。目前尚不清楚此結果是否與直接的交感神經抑制作用或反射 (baroreflex) 感測器敏化 (re-sensitizing) 有關。

【藥物動力學】**吸收**

靜脈注射一次負荷劑量在 5 至 30 分鐘內即可觀察到藥效，此種作用在 1 至 5 小時達到高峰。

分佈

從中心到周邊分佈的 digoxin 初期分佈一般會持續 6 至 8 小時。之後 digoxin 的血清濃度會逐漸下降，因人體排出 digoxin 的速度而定。較大的分佈容量（體積自最發達者 V_{ss}=510 公升）代表 digoxin 可大範圍地與人體組織結合。心臟、腎臟與腎臟的 digoxin 濃度最高；心臟的濃度平均為全身循環的 30 倍，雖然骨骼肌內的濃度低很多，但是仍不可忽視其含量，因為骨骼肌佔人體總重量的 40%，血漿內循環的 digoxin 有一小部分（大約佔 25%）與蛋白質結合。

代謝

Digoxin 的主要代謝物為 dihydrodigoxin 與 digoxigenin。

排泄

主要的排泄途徑是原形與經由腎臟分泌排出。

Digoxin 是 P-糖蛋白的受質中，糖蛋白由細胞膜細胞膜上流出的蛋白，可能含抑制 digoxin 的吸收，近曲小管內的 P-糖蛋白可能在腎臟排出 digoxin 方面扮演重要角色（參考藥物交互作用）。

對健康自願受試者進行靜脈注射後 6 天的追蹤期間發現，60 至 75% 的 digoxin 劑量以原形排出尿液中，研究證實 digoxin 的人體清除率與腎臟功能直接相關。因此，digoxin 每日排出百分比為肌酐清除率的函數，可由既定的血清肌酐值進行預測。在健康的對照組中，Digoxin 的清除率與腎臟清除率分別為 193 ± 25 mL/min 與 152 ± 24 mL/min。

腎功能正常的患者，digoxin 的最終排泄半衰期為 30-40 小時。

由於 digoxin 大部分會與組織結合而非透過血液在體內循環，故其排泄由心排出有效排出體外。此外，在 5 小時的血液透析過程中只有大約 3% 的 digoxin 劑量排出體外。

特殊患者族群**新生兒、嬰兒以及 10 歲以下兒童**

新生兒剛出生時的 digoxin 腎臟清除率不足，故必須仔細觀察並據以速度調整劑量。早產兒尤其明顯，因為腎臟清除率與腎臟功能的成熟度成正比。新生兒 3 個月大時 digoxin 的清除率為 65.6 ± 30 mL/min/1.73 m²，而 1 歲時只有 32 ± 7 mL/min/1.73 m²。過了新生兒時期後，依據血清肌酐值而定，兒童應為比成人需要更高劑量的劑量。

腎功能障礙

腎功能障礙患者的 digoxin 最終排泄半衰期會延長，以無藥患者而言，可能大約 100 小時。

【非臨床資訊】**致感性、突變性**

在體外研究中，digoxin 並未表現基因毒性 (Ames 測試及小鼠淋巴瘤突變分析)；目前尚無有關 digoxin 致癌可能性的資料。

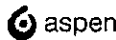
【藥物資訊】

保存期限：詳見外包裝標示。

保存條件：25°C 以下避光儲存。

包裝：2 毫升、2.5、25、100 毫克安瓿。

賦形劑：Ethanol, Propylene Glycol, Citric Acid Monohydrate, Sodium Phosphate Dodecylsulfate, Water for Injections



新 高 安濟國際有限公司
地 址 台北南港路 2 段 207 號 23 樓
製藥廠 Ceneri
廠 址 52, rue Marcel et Jacques Gauthier 94120
Fontenay-sous-Bois, France

DIG-7010-01
CCDS v20

28061394

隆我心注射劑

LANOXIN Digoxin Injection 0.5mg B.P.

【成分】

Digoxin (長葉毛地黃苷)

LANOXIN 注射劑：為一澄清無色之滅菌水溶液，每 ml 含 digoxin 250 µg，每安瓿含 2 ml

【適應症】

心臟衰竭、心房撲動、心房顫動、非發性上心室性心搏過速。

【說明】

心臟衰竭：LANOXIN 適用於治療慢性心臟病，此類病人的主要問題為心臟收縮功能失調，尤其對心臟擴大病人療效特別顯著。

LANOXIN 特別適用於伴有心臟衰竭之心臟病。

上心室性心搏過速：LANOXIN 可用於治療某些上心室性心搏過速，特別是慢性心房撲動及纖維顫動。

【用法用量】

LANOXIN 劑量應依據病人年齡、體重及腎功能而定。

建議劑量應作為初期使用原則。

接受劑量時必須考慮注射劑以口服型 digoxin 在生理學上可互換的差異，舉例來說，如果病人從口服改為接受靜脈注射，則劑量應調降大約 35%。

【監測】

Digoxin 血清濃度可用 ng/ml 之 Conventional Units 或 nmol/L 之 SI 單位表示之，ng/ml 乘以 1.28 就可變成 nmol/L。

Digoxin 血清濃度可用放射免疫測定法來測定。

在 LANOXIN 最後一次劑量後 6 小時或 6 小時以上抽血。

最有效之 digoxin 血清濃度範圍並未嚴格規定，DIG (Digitalis Investigation Group) 研究對心臟衰竭病人進行數次事後分析，結果顯示低 digoxin 血清濃度 (0.5 - 0.9 ng/ml) 可降低死亡率與住院率，儘管較高 digoxin 血清濃度 (>1 ng/ml) 可降低病人因心臟衰竭而住院，但死亡率及致死率也提高，因此，最低 digoxin 血清濃度的理想範圍介於 0.5 ng/ml (0.64 nmol/L) 到 1.0 ng/ml (1.28 nmol/L)。

Digoxin 毒性較常發生在血清濃度高於 2.0 ng/ml 的情況，但是，低於該血清濃度值也可能出現毒性，無論如何，在判斷病人症狀是否因 digoxin 引起時，病人應採取添加血清藥物濃度、血清化甲狀腺功能亢進因素 (參考用藥總覽)。

其他細心記錄，包括 digoxin 代謝物在內，會干擾目前所有的測定法，在臨床狀況與測定濃度不相稱時應想到這一點。

LANOXIN 注射劑稀釋法：

LANOXIN 注射劑可以不加稀釋直接使用，或以至少四倍量之下列稀釋液將液體稀釋後使用，四倍稀釋為 2 ml 安瓿加 8 ml 稀釋液。

稀釋液濃度少於四倍量可能導致濃度產生。

以 1:250 比例將每 ml 250 µg 之 LANOXIN 注射劑稀釋後 (例如：一支含 500 µg 之 2 ml 安瓿加入 500 ml 之輸注溶液中)，與下列稀釋液混合且在室溫 (20 至 25°C) 下可安定 48 小時：

氯化鈉注射液 (0.9% W/V)

氯化鈉 (0.15% W/V) 及葡萄糖 (4% W/V) 靜脈注射液，B.P.

葡萄糖注射液，B.P. 5% W/V

應在完全無菌狀態下稀釋或即將使用前才稀釋，未用完者應丟棄。

成人及 10 歲以上兒童

注射給藥劑量：

注意：對於前二星期內未曾給予強心配體之病人

LANOXIN 注射劑的給藥劑量為 500 至 1000 µg (0.5-1.0 mg)，依年齡、體重及腎功能而定，總給藥量應分次給藥。

第一次給藥劑量應為總劑量的一半，對總劑量依 4 至 8 小時的間隔分次給藥，每給予一次額外劑量時應評估臨床反應。

每次劑量皆應使用靜脈注射 10 至 20 分鐘的速度給藥 (參考「稀釋」)。

維持劑量：

維持劑量應依據每日經由排泄流失的尖峰體內儲存百分比而定，下列公式臨床應用很廣泛：

$$\text{維持劑量} = \text{尖峰體內儲存量} \times \frac{\text{每日流失量} \%}{100}$$

在此處，尖峰體內儲存量 = 負荷量

$$\text{每日流失量} \% = 14 + \frac{\text{肌酐清除率 (Cr)}}{5}$$

Cr 為修正到 70 kg 體重或 1.73 m² 體表面積之肌酐清除率，若只有血清肌酐 (Scr) 濃度，則可用下列公式估計男性 Cr (修正至 70 kg 體重)：

$$Cr = \frac{(140 - \text{年齡})}{Scr (\text{mg}/100 \text{ ml})}$$

注意：若所得血清肌酐值單位為 µmol/L，必須用下列公式轉換成 mg/100 ml (mg/dL)：

$$Scr (\text{mg}/100 \text{ ml}) = \frac{Scr (\text{micromol/L}) \times 113.12}{10,000} = \frac{Scr (\text{micromol/L})}{88.4}$$

此處 113.12 為肌酐的分子量。

女性方面，得到的結果應乘以 0.85。

注意：這些公式不適用於兒童的肌酐清除率。

劑量調整：請參閱大部分心衰病人可給予每日 125 至 250 µg (0.125-0.25 mg) digoxin 作為維持劑量，但對於那些 digoxin 副作用較嚴重的病人，每日 62.5 µg (0.0625 mg) digoxin 或 62.5 µg 以下 digoxin 之維持量是足夠，相反的，有些病人則需要較高的劑量。

新生兒、嬰兒及 10 歲以下兒童 (在前二星期內未曾給予強心配體之病人)

若開始 LANOXIN 治療前二星期內曾給予其他強心配體，則應考慮 LANOXIN 之最佳維持劑量將少於下列建議劑量。

新生兒 (特別是未足月新生兒) 的 digoxin 腎清除率較低，因此應以一般的劑量標準做適度的減量。

兒童依體重或體表面積調整劑量，通常比成人需要更高比例的劑量，調整劑量的方法如下表所示，10 歲以上兒童應按成人劑量。

解藥劑量：

應按下表給藥：

小於 1.5 kg 之未足月新生兒	20 µg/kg 24 小時內
1.5 至 2.5 kg 之未足月新生兒	20 µg/kg 24 小時內
足月新生兒至 2 歲兒童	35 µg/kg 24 小時內
2 至 5 歲兒童	35 µg/kg 24 小時內
5 至 10 歲兒童	25 µg/kg 24 小時內

自給藥後分次給藥，第一次劑量應為總劑量的一半，對總劑量依 4 至 8 小時的間隔分次給藥，每給予一次額外劑量時應評估臨床反應。每次劑量皆應使用靜脈注射 10 至 20 分鐘的速度給藥 (參考「稀釋」)。

維持劑量：

應按下表給藥：

未足月新生兒	每日劑量 = 24 小時內劑量 (靜脈注射或口服) 的 20%
足月新生兒及 10 歲以下兒童	每日劑量 = 24 小時內劑量 (靜脈注射或口服) 的 25%

這些劑量應供參考，應以仔細觀察臨床反應及監測血清 digoxin 濃度 (參考「監測」) 作為小兒病人調整劑量之依據。

老年人

對於老年人應使用低於老年人的 LANOXIN 劑量，否則因老年人腎功能降低及低清血蛋白而影響 LANOXIN 之清除力，之後產生血清 digoxin 濃度及相關之毒性。應定期監測血清 digoxin 濃度及血清白蛋白。

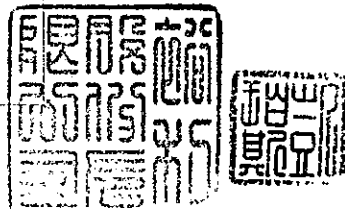
特殊族群病人之建議劑量

參考 (醫藥和注意事項)。

28062629

衛署衛字第 009714 號

本藥限由醫師處方使用



特殊族群病人之注意事項 參考【警語和注意事項】：

【禁忌症】

LANOXIN 禁用於：

- 間歇性完全性阻斷或二度房室阻斷，尤其是曾有 Stokes-Adams 發作病史之病人。
- 因迷走神經刺激而引起之心律不整。
- 伴有副房室路徑之上心室性心律不整，例如 Wolff-Parkinson-White 症候群，除非經評估過該副房室路徑之生理特性及 digoxin 對該特性可能造成之有害作用，若已知該病變存在副房室路徑而上心室性心律不整病史，同樣也禁用 LANOXIN。
- 心室性心搏過速或心室性過速期前收。
- 肥厚性阻塞性心肌病變，除非同時有心房纖維顫動及心衰竭，但即使如此若使用 LANOXIN 仍要特別小心。

【警語和注意事項】

心律不整

Digoxin 毒性可能產生心律不整，其中某些可能與可用 digoxin 治療之心律不整類似，例如，伴有各房室阻斷之心房心搏過速其節律在基線上與心房纖維顫動極為類似，必須特別小心。

Digoxin 治療心律不整的許多效果來自於某種程度之房室傳導阻斷，無論如何當已存在不完全房室阻斷時，可預期會有阻斷之快速進行。對於完全性阻斷病人，可能會抑制其自發性心室脫逸 (idioventricular escape) 節律。

室房阻斷

對於某些室房阻斷病人（例如房室交界性），digoxin 可能會導致加重室性心搏過速或引起室房阻斷。

心肌梗塞

心肌梗塞剛發生的時期並不禁用 digoxin，但是，某些病人在這種情況下使用強心劑可能會造成心肌對氧氣的需氧量最大。

部分回納性心肌梗塞研究也指出 digoxin 會增加死亡風險，但須牢記心肌梗塞後可能有低血鈣病人，其心律不整的可能性增加，且在血液動力學方面可能有不穩定的情況，同時必須記住且流電心機電圖後使用上的限制。

心臟瓣膜病變

一般而言，應避免使用 digoxin 治療心臟瓣膜病變所引起的心衰竭，但是，如果沒有其他適當的治療方式，則 digoxin 可用於控制心臟瓣膜病變與心房纖維顫動病人的心室速率。

心絞痛

在罕見情況下，digoxin 可能引起血管收縮，故應避免用於患有心絞痛的病人。

壞血性心臟疾病 (beri beri heart disease)

對於患壞血性心臟疾病 (beri beri heart disease) 的病人，若未同時治療潛在的硫胺素 (thiamine) 缺乏症，可能無法對 digoxin 產生適當反應，曾有報告指出 Digoxin 可能會抑制惡化性心臟病的肌細胞 myofibrillar 的再吸收。

偶發性心包膜炎

Digoxin 不應用於治療偶發性心包膜炎，除非是用於控制心房纖維顫動的心室速率或改善收縮功能不全的情況。

運動的耐受性

對於在心室收縮功能不全但血流正常的病人，digoxin 能夠改善其對運動的耐受性，血液動力學情況的提升可能會也可能不會有所影響，但是，digoxin 於靜態下用於上心室性心律不整病人的成效最為顯著，運動時的成效較不明確。

使用

針對使用利尿劑與 ACE 抑制劑或服用利尿劑的病人而言，已發現突然停用 digoxin 會導致惡化病勢。

心電圖

Digoxin 在治療劑量下可能導致心電圖上顯示的 PR 間隔延長及 ST 段下降。

運動狀態下進行測試時，digoxin 可能使心電圖顯示為偽性 ST-T 變化，此種生理現象是藥物偽變的作用，不代表出現藥物毒性。

強心配體

對於曾在術後期間使用強心配體的病人，建議其初始劑量應重新考慮，並考慮減量。

腎功能障礙

若為年長病人或是有其他原因導致 digoxin 的清除率減慢者，則應重新考慮給藥建議，應考慮同時減少初始劑量維持劑量。

監測

對於接受 digoxin 治療的病人，應定期評估其血清電解質與腎臟功能（血清肌酸酐濃度），評估的頻率視臨床情況而定，為穩定血清 digoxin 濃度對於決定是否需增加 digoxin 劑量相當有用，但是其他配體與 digoxin 的內生性物質可能在測試時產生交互反應，而產生偽陽性的結果，此時暫時停用 digoxin 且仔細觀察可能比較適當。

給藥方式

肌肉注射給藥會造成疼痛而且可能引起肌肉壞死，不建議採用這種給藥途徑，雖然有許多患有慢性充血性心臟病的病人可以忍受性的 digoxin 給藥而獲得改善，仍有一些病人不會導致持續的、明顯的或持久的血液動力學改善。

因此，評估每一位病人的長期持續使用 LANOXIN 的個別反應是相當重要的。

快速靜脈注射可能引起血管收縮而產生高血壓及/或減少冠狀血流，因此對於充血性心臟病及急性心肌梗塞病人而言，緩慢靜脈注射十分重要。

嚴重呼吸疾病

嚴重呼吸疾病病人，可能會增加心肌對 digoxin 配體的敏感性。

低血鈣

低血鈣會使心肌對於強心配體作用特別敏感。

缺鈣、低血鎂及高血鈣

缺鈣、低血鎂及顯著的高血鈣會增加心肌對強心配體的敏感性。

甲狀腺疾病

甲狀腺疾病病人若使用 digoxin 須小心，甲狀腺功能不全時應減少 digoxin 初始及維持劑量，甲狀腺亢進病人具有相應的 digoxin 抗藥性故須增加劑量，在甲狀腺毒症症候群中，當甲狀腺毒症已獲得控制時應減少劑量。

吸收不良

吸收不良症候群或胃腸重連 (reconstructions) 的病人可能需要較高的 digoxin 劑量。

直流電心臟電擊

直流電心臟電擊引起之心律不整危險性，當 digoxin 毒性存在時會大幅增加，增加劑量與所使用的心臟電擊能量成比例。

對於正在服用 digoxin 的病人選擇性使用直流電心臟電擊時，應在電擊前停用 digoxin 24 小時，遇到緊急狀況時，俟如心跳停止，若用心臟電擊應使用最低有效能量。

直流電心臟電擊不適用於治療因強心配體引起之心律不整。

【藥物交互作用】

交互作用可能因胃腸作用、組織結合、血漿蛋白結合、體內分佈、腸吸收能力、P-糖蛋白 (P-glycoprotein) 活性及對 digoxin 的排泄度而發生，如欲將任何藥物與 digoxin 併用，最好先考慮交互作用的可能性，當有任何疑慮時應測定 digoxin 血清濃度。

Digoxin 是 P-糖蛋白 (P-glycoprotein) 的底物，因此，P-糖蛋白抑制劑可能會強化 digoxin 的吸收及/或降低其清除率，進而增加 digoxin 的血漿濃度，誘導 P-糖蛋白則會降低 digoxin 血中濃度。

應避免與下列藥品併用

併用時，會增強 digoxin 作用的藥品：

Digoxin 與利尿劑 β 受體阻斷藥併用時，可能增加房室傳導所需的時間。

含引致低血鈣或起細胞內缺鈣的藥物（例如：鋁鹽、皮質類固醇、carbamazepine、部分利尿劑等）可能增加對於 LANOXIN 的敏感性，Digoxin 與利尿劑（例如 furosemide, chlorothalidate）併用時，應密切監測血中電解質濃度及腎功能。

鈣（特別是經由靜脈注射方式快速給予）可能跟使用 digoxin 的病人出現嚴重心律不整。

鉀或鉍作用劑能促使心跳加速，進而誘發心律不整，也可能引起低血鈣，導致心律不整或使其惡化，Digoxin 與鉀交感神經作用劑併用時將提高心跳不整的風險。

與下列藥品併用時應特別注意

併用時，會增強 digoxin 作用的藥品：

Amiodarone, flecainide, prazosin, nifedipine, quinidine, saxagliptin, 巨環內酯類抗生素，如：erythromycin 與 clarithromycin, tetracycline 可能還包括其他抗生素，gentamicin, isocarbazole, isavuconazole, quinine。



irinethoprim, alprazolam, uridomethacin, propofol, nefazodone, atorvastatin, cyclosporine, digoxin, etidronate (他替)、血管加壓素 (vasopressin)、受體拮抗劑 (telavastin 與 conivastin)、carvedilol、nitroglycerin、硝酸酯類 (nitroglycerin)、dronedarone、ranolazine、telmisartan、tipranavir、bicarbonate、daclatasvir、flupersone、mirtazapine、simeprevir、velastatin、carnitine、vocalor、vandetanib、venetoclax 及 vorarafenib。

氫離子泵抑制劑 (PPI) 能增加 digoxin 在血液中的濃度。Digoxin 在腸胃道的代謝會被 omeprazole 抑制，導致 digoxin 在血液中的濃度提升。Pantoprazole 和 rabeprazole 也會被報導有相同且較小程度的影響。

心臟病人併用 digoxin 與 sotalolol 時，digoxin 毒性風險可能會中等程度提高。

接受 digoxin 治療的病人，較容易出現因 suxamethonium 加劑 (suxamethonium-exacerbated) 的高血壓影響。會改變血管輸出、輸入血力的藥品也可能會影響腎臟過濾。血管收縮素轉化酶抑制劑 (ACEIs) 及血管收縮素受體拮抗劑 (ARBs) 會減弱由第二型血管收縮素主導的血液輸出時動脈血管收縮，而非類固醇消炎止痛劑 (NSAIDs) 及環氧化酶-2 抑制劑 (COX-2 inhibitors) 則會減弱由前列素主導的血液輸出時動脈血管收縮。ARBs、ACEIs、NSAIDs 及 COX-2 抑制劑等藥品，對 digoxin 的藥效動力學及其藥效皆無顯著改變，但是有些病人的腎功能會受這四類藥品影響，因而使 digoxin 濃度上升。

腎管通阻劑可能增加或不影響 digoxin 的清除度。

Verapamil、felodipine 與 diltiazem 會增加 digoxin 血清濃度。Nifedipine 與 diltiazem 可能增加或不影響 digoxin 血清濃度。Isradipine 不會影響 digoxin 血清濃度。已知鈣離子阻斷劑，特別是 diltiazem 及 verapamil，對腎臟及腸胃道均有抑制作用。

併用時，會減弱 digoxin 作用的藥品：

利尿劑、某些酸性或鹼性 kaolin-pectin、acarbose、neomycin、penicillamine、rifampicin、部分鉀離子阻斷劑 (cytosolase)、metoprolol、butylcholine、adrenaline、salbutamol、cholestyramine、phenytoin、St. John's wort (hypericum perforatum)、lurasidone 及 延緩型的胃腸蠕動劑。

有重度的 digoxin、bupropion 與其血液中的主要代謝物能刺激由 OATP4C1 的 digoxin 運輸，已知 digoxin 是近端小管基底膜 OATP4C1 的受質，bupropion 及其代謝物與 OATP4C1 結合後，可能增加 digoxin 運輸，因此提高 digoxin 的排泄。

其他交互作用

Milrinone 不會改變尿中排泄之 digoxin 血清濃度。

【生育力、懷孕及授乳】

生育力

尚無 digoxin 影響人類生育力的資料。

對於 digoxin 是否具致畸性，亦無相關資料。

懷孕

孕婦不應用 digoxin，但孕婦所需量較難預測。有些人懷孕時需要增加 digoxin 的劑量，如同其他藥物，孕婦使用 digoxin 應先衡量治療孕婦之益處是否大於對胎兒可能造成的風險。

即使服用大量暴露於地黃 (digitalis) 的配方，胎母體的 digoxin 血清濃度仍在正常範圍時，目前未報導到胎兒或新生兒出現任何明顯的不良反應。雖然根據推斷，digoxin 對子宮肌層的直接作用可能導致胎動不安與較低的出生體重，不過無法排除此類結果是既有心臟疾病所致之可能性，過去曾成功在母體給予 digoxin 治療胎兒之心臟加速及男性性心臟變。

曾有過報導胎兒的不良反應在母體有毛地黃中毒的情況。

授乳

Digoxin 會分泌在乳汁中，但分泌量極少，使用 digoxin 期間不必停止餵奶。

【對開車及操作機械能力的影響】

接受 digoxin 治療的病人應避免中樞神經系統與視力障礙等問題，所以病人在開車、操作機械或參與具危險性的活動前應小心。

【不良反應】

一般而言，digoxin 的不良反應與劑量而定，只有在服用的劑量高於達到治療效果所需之劑量時發生。

亦即，在建議的劑量範圍或是具有療效的血清濃度範圍內使用 digoxin，並特別注意併用藥物與相關情況時，不良反應是不常見的。

以下根據系統器官分類與發生頻率列出不良反應，發生頻率的定義如下：常見 ($\geq 1/10$)；常見 ($\geq 1/100$ 但 $< 1/10$)；不常見 ($\geq 1/1000$ 但 $< 1/100$)；罕見 ($\geq 1/10,000$ 但 $< 1/1000$)；極罕見 ($< 1/10,000$)，含零星通報病例。一般是很難尋求研究資料判定為罕見、常見或不常見。安全劑量的發生率也列入考慮。在上市後監測期間發現的藥物不良反應是基於罕見或極罕見 (含零星通報病例) 的。

系統器官分類	發生頻率	不良反應
血液與淋巴系統異常	極罕見	血小板減少
代謝與營養異常	極罕見	食慾減退
精神方面異常	不常見	煩躁
	極罕見	精神異常、精神呆滯、混亂狀態
神經系統異常	常見	中樞神經系統異常、頭暈
	極罕見	顫抖
眼睛異常	常見	視力不良 (視力模糊或黃視症)
心臟異常	常見	心律不整、傳導異常、雙聯症、三聯症、PR 延長、室性心搏過速
	極罕見	上室性快速心律不整、心房性心搏過速 (伴隨或伴隨阻滯)、節性心搏過速、室性心律不整、室性期前收縮、心電圖 ST 段下降
腸胃異常	常見	噁心、嘔吐、腹瀉
	極罕見	腸缺血、腸梗死
皮膚與皮下組織異常	常見	疹、
生殖系統與乳房異常	極罕見	男性乳房症、
全身性的異常與用藥部位問題	極罕見	疲勞、身體不適、虛弱

* 參見「特定不良反應描述」

特定不良反應描述

皮膚與皮下組織異常：尋麻疹或發紅發癢的皮膚病可能伴有明顯的嗜伊紅性白血球過多。

生殖系統與乳房異常：長期給藥可能有男性乳房增大的症狀。

【用藥過量】

症狀與徵候

毒性症狀與徵候，一般與不良反應部分症狀類似，但可能更嚴重或更為頻繁。

Digoxin 毒性的毒性與症狀在劑量高於 2.0 mcg/kg/day (2.55 mcg/kg/day) 較常出現，但因不可變體而有差異，用藥病人的症狀是否因 digoxin 所引起時，病人臨床狀況及血清 digoxin 濃度和肝腎功能都是重要因素 (參看用法、用量)。血液透析病人使用 digoxin 與致死率增高有相關，其中以透析前低血鉀病人的風險最高。

成人

臨床觀察發現，無心臟病的成年人過量服用 10 至 15 mg digoxin 會導致死亡。若無心臟病的成年人服用超過 25 mg 的 digoxin，會導致死亡或只對 digoxin 結合性抗體 Fab 有反應之進行性中毒。

心臟徵候：

急性與慢性毒性最常見的嚴重徵候為心臟衰竭。心臟作用一般會在用藥後最快 3 至 6 小時起效，可能持續 24 小時或更久的時間。Digoxin 毒性幾乎可能導致任何類型的心律不整。常見同一病人出現多種心律不整，此心律不整包括伴隨各種房室 (AV) 節間的房室性心室性心搏過速、節性心搏過速、接連心室纖維顫動 (心室率變化極小) 以及雙向性室性心搏過速。

室室早搏收縮 (PVC) 往往是最早、最常見的心律不整。雙聯症或三聯症也經常發生。

室性心搏過速與其他心搏過度為罕見。

也常觀察到第 1、2、3 秒心電圖與房室分離。

早期毒性可能呈現 PR 間隔延長。

室室性心搏過速也可能是毒性的徵候。

因 digoxin 毒性引起的無心搏或心室性纖維顫動或心室停搏，通常是致命的。

出現急性而大量的 digoxin 過量時，可能因為鉀離子 (K⁺) 耗竭受到抑制而導致程度至明顯的室室停搏。血清鉀可能增加毒性 (參看警告與注意事項)。

非心臟方面的徵候：



因 digoxin 毒性引起的無收縮或心室性減縮運動造成心臟停止，通常是致命的。出現急性而大量的 digoxin 過量時，可能因為低鉀 (K⁺) 及低鈉受到抑制而導致輕度至明顯的高血鉀，低血鉀可能會增加毒性（參考腎臟及急事項）。

非心臟方面的徵狀：

不論是急性或慢性毒性，胃腸症狀都極為常見，多數文獻報告中有約半數的病人在心臟病前都會出現此類症狀。過去曾通報的食慾不振、噁心及嘔吐等症狀發生率高達 80%，此類症狀通常會在用藥過量初期出現。不論是急性或慢性毒性，都可能出现神經與視力方面的症狀，頭暈、多種中樞神經系統症狀、疲勞與身體不適等極為常見。最嚴重的視力障礙為視物色差（主要呈現黃綠色），即使其他毒性病徵已消失，此類神經與視力方面的症狀仍可能持續存在。

慢性毒性方面，可能以非特定的心臟外症狀（例如：身體不適與無力）為主要徵候。

兒童

臨床觀察發現，1 至 3 歲無心臟病兒童服用 6 至 10 mg digoxin 似乎是造成半數病人死亡的劑量。

1 至 3 歲無心臟病兒童服用超過 10 mg digoxin 時，若未給予抗體段 Fab 治療會造成死亡。

對於兒童的毒性徵狀多發生在 digoxin 負荷量過大期間或結束不久後出現。

心臟徵狀：

兒童也會出現與成人相同的心律不整或綜合性心律不整。兒童病人比較不會出現急性心悸過速，上心室性心悸過速與快速心房纖維顫動。

兒童病人比較可能出现房室傳導障礙或室性心悸過速。

心室負荷較不常見，但是當過速在大量用藥過量的情況下出現心室負荷，心室性心悸過速與心室性纖維顫動可以發生。兒童而言，毒性常見的徵候包括急性心悸過速或室性心悸停止及/或 PR 間隔延長。嬰幼兒常會出現急性心悸過速，對於年齡較大的兒童，最常見的徵候通常為房室阻斷。

未進一步證實前，使用 digoxin 的兒童若出現任何心悸不整或心悸傳導變化，均應假設係由 digoxin 所引起。

心臟以外的徵狀：

相較於成人觀察到的結果，類似而常見的心臟以外徵狀包括頭暈、中樞神經系統與視力方面的病徵，但是嗜心與嘔吐在嬰幼兒中較少見。

除了建議劑量下所看到的副作用外，用藥過量時也會出現腸胃不適（發生在年齡較大的嬰幼兒）、嬰兒生長遲緩、因腸胃運動減慢而導致腹部疼痛、嗜睡與行為障礙，包括精神病徵狀等。

治療方式

若發生急性血鉀，必須依病情緊急性用口服或靜脈注射之鉀補充劑矯正。當使用大量 LAH-OXIN 35，可能會因鉀離子釋出而導致低血鉀。對 digoxin 過量病人給予鉀之前，應瞭解其血鉀濃度。

心搏過速可能對 atropine 有反應，但可能須使用對急性心臟病徵候，心室性心悸不整可能對 verapamil 或 charyllin 有反應。逐漸對於除心律外，具有威脅生命之中毒量 digoxin 並不特別有效。

Digoxin 專一性抗體 Fab 用專門治療 digoxin 毒性且非常有效。靜脈給予 digoxin 專一性 (ovine) 抗體段 (Fab) 能快速恢復因 digoxin、digitoxin 及相關配體毒藥中毒引起之併發症。詳情請參考抗體段相關文獻。

【藥理學特性】

藥物動力學

藥理治療類別：心臟治療，強心配體 -ATC Code: C01AA05

作用機轉

Digoxin 可直接作用，增加心肌收縮性。此效果與較低劑量的劑量成比例，部分效果甚至在極低的劑量下即可達到；即使在心臟正常時也有效果，但此時則不具生理意義。Digoxin 的主要作用為抑制三磷酸腺苷以及鈉離子 (Na⁺/K⁺) 的交換活動，細胞膜內外的離子分佈改變會增加鈉離子流入量，進而提升興奮，收縮耦合作用時可用的鈣離子量。因此，在細胞外的鈣離子濃度低時，digoxin 效果明顯提升；高血鉀時的作用則相反。

Digoxin 對於自主神經系統的細胞也是具有相同的基本作用，即抑制鈉離子交換機制，刺激這些細胞對心臟發傳間接作用。Digoxin 還透過神經傳出衝動增加，交感神經張力降低，經由心房與房室節減弱衝動傳導的速率。此即，digoxin 的最主要效為延緩心臟速率。

藥效學作用

心臟收縮力間接改變的另一個原因為，自主神經活動改變以及直接刺激心臟的靜脈神經性改變 (venous compliance)，直接間接活動之間的交互作用主要受個體反應，但是並非所有病人的情況均相同。若對特定上心室性心悸不整的情況，主要會以神經為媒介減緩反應等。

心臟衰竭病人出現神經系統活化的程度，與臨床惡化情況以及死亡風險增加的幅度有關，在不考慮強心作用的影響下，Digoxin 可以減少交感神經系統與腎素-血管收縮素系統的活化情況，可能對存活率造成有利的影響，目前尚不清楚此結果是否與直接的交感神經抑制作用或反射作用 (baroreflex) 機制致敏化 (re-sensitizing) 有關。

【藥物動力學】

吸收

靜脈注射一次負荷劑量在 5 至 30 分鐘內即可觀察到藥效，此種作用在 1 至 5 小時達到高峰。

分佈

從中心到周邊組織的 digoxin 初期分佈一般會持續 6 至 8 小時，之後 digoxin 的血清濃度會逐漸下降。病人體排出 digoxin 的速度而定，較大的分佈容積 (健康自來受試者 V_{dss}=510 公升) 代表 digoxin 可大範圍地與人體組織結合。心臟、肝臟與腎臟的 digoxin 濃度最高；心臟的濃度平均為全身循環的 30 倍，雖然腎臟內的濃度低很多，但是仍不可忽視其存留，因為腎臟佔人體總重量的 40%，血液內循環的 digoxin 有一小部分 (大約佔 25%) 與蛋白質結合。

代謝

Digoxin 的主要代謝物為 dihydrodigoxin 與 digoxigenin。

排泄

主要的排泄途徑是原形藥物經由腎臟分泌排出。

Digoxin 是 P-糖蛋白的受質，P-糖蛋白為細胞膜上流出的蛋白，可能會限制 digoxin 的吸收，經由腎小管內的 P-糖蛋白可能在腎臟排出 digoxin 方面扮演重要角色（參考藥物交互作用）。

對健康自來受試者進行靜脈注射後 6 天的追蹤期間發現，60 至 75% 的 digoxin 劑量以原形排入尿液中。研究還有 digoxin 的人體排泄速率與腎臟功能有連貫關係，因此，digoxin 每日排出百分比以肌酸酐清除率的函數，可藉由穩定的血清肌酸酐值進行推測。在健康的對照組內，digoxin 總清除率與腎臟清除率分別為 193 ± 25 ml/min 與 152 ± 24 ml/min，腎功能正常的病人，digoxin 的總排泄率則為 30-40 小時。

由於 digoxin 大部分會與組織結合而非透過血液在體內循環，故無法經由心排出有效排出體外。此外，在 5 小時的血液循環過程中只有大約 3% 的 digoxin 劑量排出體外。

特殊個人族群

新生兒、嬰兒以及 10 歲以下兒童

新生兒出生時的 digoxin 腎臟清除率不足，故必須仔細觀察並予以過度調整劑量，嬰兒尤其明顯，因為腎臟清除率與腎臟功能的成熟度成正比。新生兒 1 個月大時 digoxin 的清除率為 65.6 ± 30 ml/min/1.73 m²，而 1 週大時只有 32 ± 7 ml/min/1.73 m²，過了新生兒時期後，依體重比例表面積而定，兒童通常比成人需要更高比例的劑量。

腎功能障礙

腎功能障礙病人的 digoxin 最終排泄半衰期會延長；以無尿病人而言，可能大約 100 小時。

【非臨床資訊】

致毒性、突變性

在體外研究中，digoxin 並未顯示基因毒性 (Ames 測試及小鼠淋巴瘤致突變分析)。目前尚無有關 digoxin 致毒可能性的資料。

【藥物資訊】

保存期限：詳見外包装標示。

保存條件：25°C 以下避光儲存。

包裝：2 毫升、7.5、25、100 毫克玻璃瓶。

賦形劑：Ethanol, Propylene Glycol, Citric Acid Monohydrate, Sodium Phosphate Dibasic Anhydrous, Water for injections



aspen

英商：安普達有限公司

地址：台北市敦化南路 2 段 297 號 20 樓

製造商：Cemex

廠址：52, rue Maurice et Jacques Gauthier 94170

Fortenay sous Bois, France

CIG 2021-08
CCDS 2/1

28082629

