

隆我心錠

Lanoxin Digoxin Tablets 0.25mg B.P.

衛署藥輸字第009554號

本藥須由醫師處方使用

隆我心注射劑

Lanoxin Digoxin Injection 0.5mg B.P.

衛署藥輸字第009714號

本藥限由醫師使用

【成分】

Digoxin (長葉毛地黃苷)
Lanoxin 錠劑：白色圓形雙面凸錠劑，有刻痕且一面印有“DO25”字樣，每錠含250µg Digoxin。
Lanoxin 注射劑：為一澄清無色之滅菌水溶液，每ml含Digoxin 250µg，每安瓿含2ml。

【適應症】

心臟衰竭、心房撲動、心房纖維顫動、陣發性上室性心悸過速。

【說明】

心臟衰竭：Lanoxin適用於治療慢性心臟衰竭，尤其對心室擴大病人療效特別強。
Lanoxin特別適用於伴有心房纖維顫動之心臟衰竭。
心室性心律不整：Lanoxin可用於治療某些上室性心律不整，特別是心房撲動及纖維顫動，於此Lanoxin最大之益處在於降低心室速率。

【用法用量】

Lanoxin劑量需依據個人年齡、精瘦體重及腎功能而裁定。
建議劑量只能作為初期使用原則。
變更劑量時必須考慮注射型與口服型Digoxin在生體可用率方面的差異。舉例來說，如果患者從口服改為接受靜脈注射，則劑量應調降大約33%。

成人及10歲以上兒童

● 快速口服負荷量：

一次給藥750至1500微克(µg)(0.75~1.5毫克)。
當情況較不緊急，或毒性危險性較高時，例如老年人，則口服負荷量應分次給藥，間隔6小時。
每再給藥一次額外劑量時，皆需評估臨床反應(參考警告與注意事項)。

● 慢速口服負荷量：

應每天給藥250至750µg (0.25~0.75mg)，共一星期，接著給予一適當的維持劑量。一星期內應可觀察到臨床反應。
注意：慢速或快速口服負荷量之選擇應依病人臨床狀況及病情危急程度而定。

● 維持劑量：

維持劑量應依據每日經由排泄流失的尖端體內儲存量百分比而定。下列公式臨床應用很廣泛。

維持劑量 = 尖端體內儲存量 × $\frac{\text{每日流失量}\%}{100}$	
在此處：	尖端體內儲存量 = 負荷量
	每日流失量% = $14 + \frac{\text{肌酸酐廓清率}(C_{cr})}{5}$
C _{cr} 為修正到70kg體重或1.73m ² 體表面積之肌酸酐廓清率。若只有血清肌酸酐(S _{cr})濃度，則可用下列公式估計男性C _{cr} (修正至70kg體重)：	
	$C_{cr} = \frac{(140 - \text{年齡})}{S_{cr}(\text{mg}/100\text{ml})}$
注意：若所獲得血清肌酸酐單位為µmol/L，必須用下列公式轉換成mg/100 ml (mg%)：	
S _{cr} (mg/100 ml) =	$\frac{S_{cr}(\mu\text{mol}/113.12\text{ ml})}{10000}$
	$\frac{S_{cr}(\mu\text{mol}/\text{L})}{88.4}$
此處113.12為肌酸酐的分子量。	
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酸酐廓清率。	

實際運用時，這表示大部分患者可給予每日125至250µg (0.125~0.25mg) digoxin作為維持劑量，但對於那些digoxin副作用敏感較高的患者，每日62.5µg (0.0625mg) digoxin或62.5µg以下digoxin之維持量即足夠。

● 緊急注射給藥負荷量(對於那些前二星期內未曾給予強心配糖體之患者)：

Lanoxin注射劑的總負荷量為500至1000µg(0.5~1.0mg)，依年齡、精瘦體重及腎功能而定。總負荷量應分次給藥，第一次約給予全部劑量的一半，剩餘劑量依4至8小時的間隔分次給藥。每給予一次額外劑量時皆應評估臨床反應。每次劑量皆應使用靜脈輸注10至20分鐘的速度給藥(參考[稀釋])。

● 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糖體之患者)

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

● 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，剩餘劑量依4至8小時的間隔分次給藥。每給予一次額外劑量時皆應評估臨床反應。每次劑量皆應使用靜脈輸注10至20分鐘的速度給藥(參考[稀釋])。

● 口服負荷量：

應依下表給藥：

小於1.5 kg之未足月新生兒	每24小時25 µg/kg
1.5至2.5 kg之未足月新生兒	每24小時30 µg/kg
足月新生兒至2歲兒童	每24小時45 µg/kg
2至5歲兒童	每24小時35 µg/kg
5至10歲兒童	每24小時25 µg/kg

負荷量應分次給藥，第一次約給予全部劑量的一半，剩餘劑量依4至8小時的間隔分次給藥。每給予一次額外劑量時皆應評估臨床反應。

● 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%。

這些劑量表僅供參考，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精瘦體重而影響Lanoxin之藥物動力學，之後產生高血清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。腎障礙或同時併用利尿劑之建議劑量：參考[警語和注意事項]。

Lanoxin注射劑稀釋法：

以1比250比例將每ml 250µg之Lanoxin注射劑稀釋後(例如：一支含500µg之2ml安瓿加入500ml之輸注溶液中)，與下列輸注液相容且在室溫下可安定48小時(20至25°C)：
 氯化鈉靜脈輸液，B.P. 0.9% W/V
 氯化鈉(0.18% W/V)及葡萄糖(4% W/V)靜脈輸液，B.P.
 葡萄糖靜脈輸液，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。未用完溶液應丟棄。

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6小時以上抽血。

最有效之Digoxin血清濃度範圍並未有嚴格規定，DIG(Digitalis Investigation Group)研究曾對心臟衰竭患者進行數次事後分析，結果顯示最低Digoxin血清濃度的理想範圍介於0.5 ng/ml (0.64 nanomol/L)到1.0 ng/ml (1.28 nanomol/L)。

Digoxin毒性較常發生在血清濃度高於2.0ng/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因digoxin引起時，患者臨床狀況加上血清鉀離子濃度和甲狀腺功能皆為重要因素(參考用藥過量)。

其他強心配醣體，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。

【禁忌症】

Lanoxin禁用於間歇性完全心阻斷或二級房室阻斷，尤其是曾有Stokes-Adams發作病史之患者。

Lanoxin禁用於因強心配醣體中毒引起之心律不整。

Lanoxin禁用於伴有副房室路徑之上室性心律不整，例如Wolf-Parkinson-White症候群，除非曾評估過該路徑之電生理特性及digoxin對這類特性可能造成之有害作用。若已知或懷疑存在副房室路徑而無上室性心律不整病史，同樣也禁用Lanoxin。

Lanoxin禁用於心室性心搏過速或心室纖維顫動。

Lanoxin禁用於肥厚性阻塞性肌病變，除非同時有心房纖維顫動及心臟衰竭，但即使如此若要用Lanoxin仍要特別小心。

Lanoxin禁用於已知對digoxin、其他Digitalis配醣體或其任何成分過敏的患者。

【警語和注意事項】

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心搏過速其節律在臨床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。對於完全心阻斷患者，可能會抑制其自發性心室脫逃(idioventricular escape)節律。

對於某些房室障礙患者(例如病竇症候群)，digoxin可能會導致或加重實性心搏過速或引起房室阻斷。

心肌梗塞剛發生的時期並禁用digoxin。但是，某些患者在這種情況下使用強心劑可能會造成心肌對氧的需求量大增與缺血的現象。部分回溯性追蹤研究也指出digoxin會增加死亡風險。但須牢記心肌梗塞後可能有低血鉀患者，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。同時必須記住直流心臟電擊後使用上的限制。

一般而言，應避免使用digoxin治療心臟類澱粉沉積症所引起的心衰竭。但是，如果沒有其他適當的治療方式，則digoxin可用於控制心臟類澱粉沉積症與心房纖維顫動患者的心室速率。

在罕見情況下，digoxin可能引起血管收縮，故應避免用於罹患心肌炎的患者。

對於壞血性心臟疾病(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可能會抑制胸膈病性心臟病者的肌細胞thiamine的再吸收。

Digoxin不應用於治療局限性心包膜炎，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。

對於左心室收縮功能不全但律律正常的患者，digoxin能夠改善其對運動的耐受性。血液動力學概況的提升可能會也可能不會有所影響。但是，digoxin於靜態下用於上室性心律不整患者的成效最為顯著，運動時的成效較不明顯。

針對使用利尿劑與ACE抑制劑或早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。

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可能使心電圖顯示偽陽性ST-T變化。此電生理現象是藥物預期的作用，不代表出現藥物毒性。

對於曾在兩星期前使用強心配醣體的患者，建議其初始劑量要重新考慮，並考慮減量。

若為老年患者或是有其他原因導致digoxin的腎臟廓清率變差，則應重新考量給藥建議。應考慮同時減少初始與維持劑量。

對於接受digoxin治療的患者，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。

測定血清digoxin濃度對於決定是否需要增加digoxin劑量相當有用，但是其他配醣體與類似digoxin的內生性物質可能在測定時產生交互反應，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。

肌肉注射給藥會造成疼痛而且可能引起肌肉壞死。不建議採用這種投藥途徑。雖然有許多患有慢性鬱血性心臟衰竭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持續的、明顯的或持久的血液動力學的改善。因此，評估每一位病患的長期持續使用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。因此對於高血壓性心臟衰竭及急性心肌梗塞患者而言，緩慢靜脈注射十分重要。

嚴重呼吸疾病患者，可能會增加心肌對digitalis配醣體之敏感性。

低血鉀會使心肌對於強心配醣體作用特別敏感。

缺氧、低血鎂及顯著的高血鈣會增加心肌對強心配醣體的敏感性。

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當的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。

吸收不良症候群或胃腸重建(reconstructions)的患者可能需要較高的digoxin劑量。

直流心臟電擊

直流心臟電擊引發之心律不整危險性，當digitalis毒性存在時會大幅增加，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的患者選擇性使用直流心臟電擊時，應在電擊前停用digoxin 24小時。遇到緊急狀況時，例如心臟停止，若用心臟電擊應使用最低有效能量。

直流心臟電擊不適用於治療，因強心配醣體引起的心律不整。

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、體內分佈、腸吸收能力及對digoxin的敏感度而發生。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與腎上腺β受體阻斷藥物併用時，可能增加房室傳導所需的時間。

會引發低血鉀或細胞內鉀缺少的藥物(例如：利尿劑、鋰鹽、皮質類固醇及carbenoxolone等)可能增加對Lanoxin的敏感度。

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。

鈣(特別是經由靜脈注射方式快速投予)可能讓使用 digitalis 的患者出現嚴重心律不整。

同時給予下列藥物會提高 digoxin 血中濃度：

Amiodarone、flecainide、prazosin、propafenone、quinidine、spironolactone、巨環內酯類抗生素，如：erythromycin 與 clarithromycin、tetracycline(可能還包括其他抗生素)、gentamicin、itraconazole、quinine、trimethoprim、alprazolam、indomethacin、propranolol、nifedipine、atorvastatin、cyclosporine、epoprostenol(短暫)與 carvedilol。

同時給予下列藥物會降低 digoxin 血中濃度：

制酸劑、某些膨脹性緩瀉劑、kaolin-pectin、acarbose、neomycin、penicillamine、rifampin、部分細胞抑制劑(cytostatics)、metoclopramide、sulphasalazine、adrenaline、salbutamol、cholestyramine、phenytoin、St John's wort(Hypericum perforatum)。

鈣通道阻斷劑可能會增加或不影響 digoxin 血清濃度。Verapamil、felodipine 與 tiapamil 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。血管收縮素轉化酶抑制劑也可能增加或不影響 digoxin 血清濃度。

Milrinone 不會改變穩定狀態之 digoxin 血清濃度。

Digoxin 是 P-糖蛋白(P-glycoprotein)的受質。因此，P-糖蛋白抑制劑可能會強化 digoxin 的吸收及/或降低其腎臟廓清率，進而增加 digoxin 的血液濃度(參考藥物動力學)。

懷孕及授乳

● 生育力

尚無 digoxin 影響人類生育力的資料。

對於 digoxin 是否具有致畸性，亦無相關資料。

● 懷孕

孕婦不禁用 digoxin，但孕婦所需劑量較難預測。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，當母體的 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相對早產與較低的出生體重，不過無法排除此類結果是既有心臟疾病所導致的可能性。過去曾成功在母體投予 digoxin 治療胎兒之心搏加速及鬱血性心臟衰竭。曾有通報過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。

執行需要判斷、動作或認知技能之活動

接受 digoxin 治療的患者曾通報過中樞神經系統與視力障礙等問題，所以患者在開車、操作機器或參與具危險性的活動前應小心。

不良反應

一般而言，digoxin 的不良反應視劑量而定，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與相關情況時，不良反應是不常見的。

以下根據系統器官類別與發生頻率列出不佳反應。發生頻率的定義如下：極常見(≥ 1/10)；常見(≥ 1/100但 < 1/10)；不常見(≥ 1/1000但 < 1/100)；罕見(≥ 1/10,000但 < 1/1,000)；極罕見(< 1/10,000)；含零星通報案例。一般是根據臨床研究資料判定為極常見、常見或不常見。安慰劑組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屬於罕見或極罕見(含零星通報案例)的。

血液與淋巴系統異常
● 極罕見：血小板過少
代謝與營養異常
● 極罕見：食慾不振
精神方面異常
● 不常見：抑鬱
● 極罕見：精神病、神氣情呆滯、意識混亂
神經系統異常
● 常見：中樞神經系統障礙、頭暈
● 極罕見：頭痛
眼睛異常
● 常見：視力障礙(模糊或視野泛黃)
心臟異常
● 常見：心律不整、傳導障礙、雙聯脈、三聯脈、PR延長、竇性心搏過慢
● 極罕見：上心室性快速心律不整、心房性心搏過速(伴隨或無伴隨阻斷)、節性心搏過速、心室性心律不整、心室早期收縮、ST段下降
胃腸異常
● 常見：噁心、嘔吐、腹瀉
● 極罕見：腸缺血、腸壞死
皮膚與皮下組織異常
● 常見：蕁麻疹或猩紅熱樣特色的皮膚疹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
● 極罕見：長期給藥可能有女樣男乳症狀
全身性的異常與用藥部位問題
● 極罕見：疲勞、身體不適、無力

【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述類似，但可能更常發生或更為嚴重。

Digoxin 毒性的病徵與症狀在濃度高於 2.0 nanograms/mL (2.56 nanomol/L) 較常出現，但因不同個體而有差異。判斷患者的症狀是否係因 Digoxin 所引起時，患者臨床狀況加上血清電解質濃度和甲狀腺功能都是重要因素(參考用法、用量)。

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 會有半數死亡。若無心臟病的成年人服用超過 25 mg 的 digoxin，會造成死亡或只對 digoxin 結合性抗體 Fab 有反應之進行性中毒。

心臟徵狀

急性與慢性毒性最常見的嚴重病徵為心臟徵狀。心臟作用一般會在用藥過量後 3 至 6 小時達高峰，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。常見同一患者出現多種心律不整。此心律不整包括伴隨各種房室(AV)阻斷的陣發性心房性心搏過速、節性心律加速、慢速心房纖維顫動(心室速率變化極小)以及雙向心室性心搏過速。

心室早期收縮(PVC)往往是最早、最常見的心律不整。雙聯脈或三聯脈也經常發生。

竇性心搏過慢與其他心搏過慢極為常見。

也常觀察到第 1、2、3 級心律阻斷與房室分離。

早期毒性可能只呈現 PR 間隔延長。

心室性心搏過速也可能是毒性的徵狀。

因 digoxin 毒性引起的無收縮或心室性纖維顫動造成心臟停止，通常是致命的。

出現急性而大量的 digoxin 過量時，可能因為鈉鉀(Na⁺-K⁺)幫浦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(參考警告與注意事項)。

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患者在心臟徵狀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。

不論是急性或是慢性毒性，都可能出現神經與視力方面的徵狀。頭暈、多種中樞神經系統障礙、疲勞與身體不適等極為常見。最常發生的視力障礙為視野色差(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)為主要病徵。

兒童

臨床觀察發現，1至3歲無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歲無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。

對於兒童的毒性徵狀多發生在digoxin負荷量導入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型心律不整。兒童患者比較不常出現實性心搏過速、上心室性心搏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實性心搏過慢。

心室異脈較不常見，但是曾經通報在大量用藥過量的情況下出現心室異脈、心室性心搏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實性心搏過慢或實性心搏停止及/或PR間隔延長。嬰幼兒較常出現實性心搏過慢。對於年齡較大的兒童，最常見的傳導異常為房室阻斷。

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胃腸、中樞神經系統與視力方面的病徵。但是噁心與嘔吐在嬰幼兒中較少見。

除了建議劑量觀察到的非預期作用外，用藥過量時也曾出現體重減輕(發生在年齡較大的嬰幼兒)、嬰兒生長遲緩、因腸繫膜動脈缺血而導致腹部疼痛、嗜睡與行為障礙，包括精神病徵狀等。

治療方式

若剛服下不久，如意外或蓄意自殺，可用洗胃減少吸收的負荷量。

對於大量吞服毛地黃的患者，應給予高劑量的活性炭，在腸道循環(enteroenteric recirculation)的過程中避免於腸道內吸收並與digoxin結合。

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。當服用大量Lanoxin時，可能會因骨骼肌釋出鉀離子而引起高血鉀。對digoxin過量患者給予鉀劑之前，應確知其血清鉀濃度。

慢性心律不整可能對atropine有反應，但可能須使用暫時性心臟節律器。心室性心律不整可能對lignocaine或phenytoin有反應。

透析對於移除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。靜脈投予digoxin專一性(ovine)抗體段(Fab)能快速恢復因digoxin、digitoxin及相關配醣體嚴重中毒引起之併發症。詳情請參考抗體段相關文獻。

【臨床藥理學】

藥效學

●作用機轉

Digoxin可直接作用，增加心肌收縮性。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；即使在心肌正常時也有效果，但此時則不具生理效益。Digoxin的主要作用專為抑制三磷酸苷酶以及鈉鉀離子(Na⁺-K⁺)的交換活動，細胞膜內外的離子分佈改變會增加鈣離子流入量，進而提升與興奮-收縮耦合作用時可用的鈣離子量。因此，在細胞外的鉀濃度低時，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發揮相同的基本作用，即抑制鈉鉀離子交換機制，刺激這些細胞對心臟發揮間接作用。迷走神經傳出衝動的增加，可透過心房與房室節降低交感神經的張力，並減弱衝動傳導速率。此即，digoxin的最主要效益為減緩心室速率。

●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順應性改變(venous compliance)。直接與間接活動之間的交互作用主導整個循環反應，但是並非所有人的情況均相同。若有特定上心室性心律不整的情況，主要會以神經為媒介減緩房室傳導。

心臟衰竭患者出現神經激化活化的程度，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交感神經抑制作用或感壓反射(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。口服時，胃以及小腸的前半部會吸收digoxin。餐後使用digoxin會減緩吸收的速度，但是吸收的總量一般不受影響。飲食含高纖維時，可能減少口服的吸收量。

口服給藥在0.5至2小時開始產生藥效，在2至6小時達到高峰。Digoxin口服錠劑的生體可用率大約是63%，口服液則大約為75%。

分佈

從中心到周邊腔室的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，視人體排出digoxin的速度而定。較大的分佈容積(健康自願受試者Vd_{ss}=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。雖然骨骼肌內的濃度很低，但是仍不可忽略該含量，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型藥物經由腎臟分泌排出。

Digoxin是P-糖蛋白的受質。P-糖蛋白為腸細胞細胞膜尖端上流出的蛋白，可能會限制digoxin的吸收。近曲腎小管內的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劑量以原型排入尿液中。研究證實digoxin的人體總廓清率與腎臟功能直接相關。因此，每日排出百分比為肌酐廓清率的函數，可藉由穩定的血清肌酐進行預測。在健康的對照組內，Digoxin總廓清率與腎臟廓清率分別為193±25 ml/min與152±24 ml/min。

少部分的受試者口服digoxin後，胃腸道內的腸菌將之轉換成對心臟無作用的還原產物(Digoxin還原產物或簡稱DRP)。這些受試者中，有超過40%的劑量可能以DRP排入尿液中。Dihydrodigoxin與digoxigenin這兩種主要代謝物的腎臟廓清率分別為79±13 ml/min與100±26 ml/min。

但是在大部分情況下，digoxin的主要排泄途徑是以原型藥物經由腎臟排出。

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，故無法經由心肺分流有效排出體外。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腎臟廓清率不足，故必須仔細觀察並據以適度調整劑量。早產兒尤其明顯，因為腎臟廓清率與腎臟功能的成熟度成正比。新生兒3個月大時digoxin的廓清率為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，依體重或體表面積而定，兒童通常比成人需要更高比例的劑量。

●腎功能障礙

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

●非臨床資訊

●致癆性、致突變性

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

【藥物資訊】

保存期限 詳見外包裝標示。

保存條件 錠劑：請於25°C以下儲存。

注射劑：25°C以下避光儲存。

包裝 錠劑：6-1000錠瓶裝。

注射劑：2毫升，2、5、25、100支安瓿裝。

賦形劑 錠劑：Lactose, Rice Starch, Maize Starch, Maize Starch

(partly hydrolyzed), Magnesium Stearate

注射劑：Ethanol, Propylene Glycol, Citric Acid Monohydrate,

Sodium phosphate anhydrous or Sodium phosphate,

Water for Injections



藥商：安沛國際有限公司

地址：台北市敦化南路二段207號16樓

錠劑

製造廠：Aspen Bad Oldesloe GmbH

廠址：Industriestrasse 32-36, 23843 Bad Oldesloe, Germany

注射劑

製造廠：GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.

廠址：Strada Provinciale Asolana, 90 San Polo di Torrile 43058 Parma, Italy

1000000122717