

核准日期：2007 年 3 月 10 日
修改日期：2020 年 9 月 15 日

地高辛片说明书



请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：地高辛片

商品名称：可力®

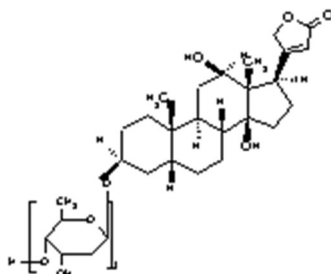
英文名称：Digoxin Tablets

汉语拼音：Digaoxin Pian

【成份】

本品主要成份为：地高辛。

化学名称：3 β -[[O-2, 6-二脱氧- β -D-核-己吡喃糖基-(1 \rightarrow 4)-O-2, 6-二脱氧- β -D-核-己吡喃糖基-(1 \rightarrow 4)-2, 6-二脱氧- β -D-核-己吡喃糖基氧代]-12 β , 14 β -二羟基-5 β -心甙-20(22)烯内酯。



化学结构式：

分子式：C₄₁H₆₄O₁₄。

分子量：780.95。

【性状】

本品为白色片。

【适应症】

- 1、用于高血压、瓣膜性心脏病、先天性心脏病等急性和慢性心功能不全。尤其适用于伴有快速心室率的心房颤动的心功能不全；但对于肺源性心脏病、心肌严重缺血、活动性心肌炎及心外因素如严重贫血、甲状腺功能低下及维生素 B1 缺乏症的心功能不全疗效差；

2、用于控制伴有快速心室率的心房颤动、心房扑动患者的心室率及室上性心动过速。

【规格】 0.25mg。

【用法用量】

成人常用量：

口服：常用 0.125~0.5 mg（即 1/2 片~2 片），每日一次，7 天可达稳态血药浓度；若达快速负荷量，可每 6~8 小时给药 0.25 mg（1 片），总剂量 0.75~1.25 mg/日（每日 3 片~5 片）；维持量，每日一次 0.125~0.5 mg（每日 1 次，每次 1/2 片~2 片）。

小儿常用量：

口服：本品总量，早产儿 0.02~0.03 mg/kg；1 月以下新生儿，0.03~0.04 mg/kg；1 月~2 岁，0.05~0.06 mg/kg；2~5 岁，0.03~0.04 mg/kg；5~10 岁，0.02~0.035 mg/kg；10 岁或 10 岁以上，照成人常用量；本品总量分 3 次或每 6~8 小时给予一次。维持量为总量的 1/5~1/3，分 2 次，每 12 小时 1 次或每日 1 次。在婴幼儿（尤其早产儿）需仔细滴定剂量和密切监测血药浓度和心电图。

近年通过研究证明，地高辛逐日给予一定剂量，经 6~7 天能在体内达到稳定的浓度而发挥全效作用。因此，病情不急而又易中毒者，可逐日按 5.5μg/kg 给药，也能获得满意的治疗效果，并能减少中毒发生率。

【不良反应】

（1）常见的不良反应包括：促心律失常作用、胃纳不佳或恶心、呕吐（刺激延髓中枢）、下腹痛、异常的无力、虚弱。

（2）少见的反应包括：视力模糊或“色视”，如黄视、绿视，腹泻，中枢神经系统反应如精神抑郁或错乱。

（3）罕见的反应包括：嗜睡、头痛及皮疹、荨麻疹（过敏反应）。

（4）在洋地黄中毒表现中，促心律失常最严重，最常见者为室性早搏，约占促心律失常不良反应的 33%。其次为房室传导阻滞，阵发性或加速性交界性心动过速，阵发性房性心动过速伴房室传导阻滞，室性心动过速、窦性停搏、心室颤动等。儿童心律失常比其他反应多见，但室性心律失常比成人少见。新生儿可有 P—R 间期延长。

【禁忌】

与钙注射剂合用；任何洋地黄类制剂中毒者；室性心动过速、心室颤动；梗阻性肥厚型心肌病（若伴收缩功能不全或心房颤动仍可考虑）；预激综合征伴心房颤动或扑动。

【注意事项】

（1）不宜与酸、碱类配伍。

（2）慎用：

①低钾血症；

②不完全性房室传导阻滞；

③高钙血症；

- ④甲状腺功能低下；
- ⑤缺血性心脏病；
- ⑥心肌梗死；
- ⑦心肌炎；
- ⑧肾功能损害。

(3) 用药期间应注意随访检查：

- ①血压、心率及心律；
- ②心电图；
- ③心功能监测；
- ④电解质尤其钾、钙、镁；
- ⑤肾功能；

⑥疑有洋地黄中毒时，应作地高辛血药浓度测定。过量时，由于毒性蓄积性小，一般于停药后 1-2 天中毒表现可以消退。

(4) 应用时注意监测地高辛血药浓度。

(5) 应用本品剂量应个体化。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠：

地高辛可通过胎盘屏障，新生儿血清中地高辛的水平同母亲一致，故妊娠后期母体用量可能增加，分娩后 6 周须减量。尚未进行实验动物的研究。

考虑到对胎儿潜在风险的认识不足，建议仅在严格指证的情况下使用地高辛。

哺乳期：

地高辛在人乳中的浓度与血浆中的相似。因此，在哺乳期间母体可以使用地高辛，但需有严格指证的情况下使用。

生育能力：

尚无可用研究数据。

【儿童用药】

新生儿对本品的耐受性不定，其肾清除率减少；早产儿与未成熟儿对本品敏感，按其不成熟程度而减小剂量。按体重或体表面积，1 月以上婴儿比成人用量略大。

【老年用药】

老年人肝肾功能不全，表观分布容积减小或电解质平衡失调者，对本品耐受性低，必须减少剂量。

【药物相互作用】

(1) 与两性霉素 B、皮质激素或失钾利尿剂如布美他尼 (Bumetanide, 制品为丁尿胺)、依他尼酸 (Ethacrynic Acid, 利尿酸) 等同用时，可引起低血钾而致洋地黄中毒。

(2) 与制酸药（尤其三硅酸镁）或止泻吸附药如白陶土、果胶、考来烯胺（Colestyramine, 消胆胺）和其他阴离子交换树脂、柳氮磺吡啶（Sulfasalazine）或新霉素、对氨基水杨酸同用时，可抑制洋地黄强心苷吸收而导致强心苷作用减弱。

(3) 与抗心律失常药、钙盐注射剂、可卡因、泮库溴胺（Pancuronium Bromide, 潘可龙, 巴活郎）、萝芙木碱、琥珀胆碱（司可林, Scoline; Suxamethonium Chloride）或拟肾上腺素类药同用时，可因作用相加而导致心律失常。

(4) 有严重或完全性房室传导阻滞且伴正常血钾者，应用洋地黄时不应同时应用钾盐，但噻嗪类利尿剂与本品同用时，常须给予钾盐，以防止低钾血症。

(5) β 受体阻滞剂与本品同用，有导致房室传导阻滞发生严重心动过缓的可能，应重视。但并不排除 β 阻滞剂用于洋地黄不能控制心室率的室上性快速心律失常。

(6) 与奎尼丁同用，可使本品血药浓度提高约一倍，提高程度与奎尼丁用量相关，甚至可达到中毒浓度，即使停用地高辛，其血药浓度仍继续上升，这是奎尼丁从组织结合处置换出地高辛，减少其分布容积之故。两药合用时应酌减地高辛用量 1/2-1/3。

(7) 与维拉帕米、地尔硫卓、胺碘酮合用，由于降低肾及全身对地高辛的清除率而提高其血药浓度，可引起严重心动过缓。

(8) 螺内酯可延长本品半衰期，需调整剂量或给药间期，随访监测本品的血药浓度。

(9) 血管紧张素转换酶抑制剂及其受体拮抗剂可使本品血药浓度增高。

(10) 依酚氯胺（Edrophonium Chloride, Tensilon 腾喜龙）与本品合用可致明显心动过缓。

(11) 吲哚美辛（Indometacin, 消炎痛）可减少本品的肾清除，本品半衰期延长，有中毒危险，需监测血药浓度及心电图。

(12) 与肝素同用，由于本品可能部分抵消肝素的抗凝作用，需调整肝素用量。

(13) 洋地黄化时静脉用硫酸镁应极其谨慎，尤其是同时静注钙盐，可发生心脏传导阻滞。

(14) 红霉素由于改变胃肠道菌群，可增加本品在胃肠道的吸收。

(15) 甲氧氯普胺（Metoclopramide, Maxolon 灭吐灵）因促进肠道运动而减少地高辛的生物利用度约 25%。普鲁本辛因抑制肠道蠕动而提高地高辛生物利用度约 25%。

【药物过量】

(1) 若地高辛血药浓度为大于 2.0~2.5ng/ml，应警惕地高辛药物过量或毒性反应。

(2) 患者在 2-3 周之前服用过任何洋地黄制剂，宜予小剂量给药，以免中毒。

(3) 强心苷剂量计算应按标准体重，因脂肪组织不摄取强心苷。

(4) 推荐剂量只是平均剂量，必须按照患者需要调整每次剂量。

(5) 肝功能不全者，应选用不以肝脏代谢为主的洋地黄制剂。

(6) 肾功能不全者，应选用不以肾脏排泄为主的洋地黄制剂。

(7) 应用洋地黄患者对电复律极为敏感，应高度警惕。

(8) 透析不能从体内迅速去除本品。

(9) 在本品引起严重或完全性房室传导阻滞时，不宜补钾。

(10) 肾功能不全、老年及虚弱者在常用剂量及血药浓度时就可有中毒反应。婴幼儿尤其是早产儿和发育不全儿，要在血药浓度及心电监测下调整剂量。

(11) 当患者由强心苷注射液改为本品时，为补偿药物间药动学差别，需要调整剂量。

(12) 应静脉给药，因为肌肉注射有明显局部反应，且作用慢、生物利用度差。

(13) 本品过量及毒性反应的处理：轻度中毒者，停用本品及利尿治疗，如有低钾血症而肾功能尚好，可给予钾盐。发生促心律失常者可用：氯化钾静脉滴注，对消除异位心律往往有效。

(14) 苯妥英钠，该药能与强心苷竞争性争夺 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶，因而有解毒效应。成人用 100-200mg 加注射用水 20ml 缓慢静注，如情况不紧急，亦可口服，每次 0.1g，每日 3-4 次。

(15) 利多卡因，对消除室性心律失常有效，成人用 50-100 mg 加入葡萄糖注射液中静脉注射，必要时可重复。

(16) 阿托品，对缓慢性心律失常者可用。成人用 0.5-2mg 皮下或静脉注射。

(17) 心动过缓或完全房室传导阻滞有发生阿斯综合症的可能时，可植入临时起搏器。应用异丙肾上腺素，可以提高缓慢的心率。

(18) 依地酸钙钠 (Calcium Disodium Edetate)，以其与钙螯合的作用，也可用于治疗洋地黄所致的心律失常。

(19) 对可能有生命危险的洋地黄中毒，可经膜滤器静脉给予地高辛免疫 Fab 片段，每 40mg 地高辛免疫 Fab 片段，大约结合 0.6mg 地高辛或洋地黄毒苷。

【药理毒理】

药理作用

地高辛是洋地黄类强心苷。地高辛通过直接作用（作用于心肌和血管平滑肌）和间接作用（作用于迷走神经）增加心肌收缩力（正性肌力作用），降低心率（负性频率作用），降低房室结传导率（抗心律失常作用）。

地高辛作用的机制是地高辛与细胞膜中 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶的结合。这种对 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性的抑制导致细胞内 Na^+ 离子的积累，而 Na^+ 离子与 Ca^{2+} 离子交换后会引起细胞内 Ca^{2+} 离子浓度的增加，从而增加心肌收缩力。

通过改善肾灌注，尿产量增加，有助于排去多余水分（多余水分会导致心脏衰竭）。它有助于消除腿周水肿、减缓呼吸急促和改善身体活动。

其中，

- 正性肌力作用：本品选择性地与心肌细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶结合而抑制该酶活性，使心肌细胞膜内外 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 主动偶联转运受损，心肌细胞内 Na^+ 浓度升高，从而使肌膜上 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换趋于活跃，使细胞浆内 Ca^{2+} 增多，肌浆网内 Ca^{2+} 储量亦增多，心肌兴奋时，有较多的 Ca^{2+} 释放；心肌细胞内 Ca^{2+} 浓度增高，激动心肌收缩蛋白从而增加心肌收缩力。
- 负性频率作用：由于其正性肌力作用，使衰竭心脏心输出量增加，血流动力学状态改善，消除交感神经张力的反射性增高，并增强迷走神经张力，因而减慢

心率。此外，小剂量时提高窦房结对迷走神经冲动的敏感性，可增强其减慢心率作用。大剂量（通常接近中毒量）则可直接抑制窦房结、房室结和希氏束而呈现窦性心动过缓和不同程度的房室传导阻滞。

- 心脏电生理作用：通过对心肌电活动的直接作用和对迷走神经的间接作用，降低窦房结自律性；提高普肯野氏纤维自律性；减慢房室结传导速度，延长其有效不应期，导致房室结隐匿性传导增加，可减慢心房纤颤或心房扑动的心室率；由于本药缩短心房有效不应期，当用于房性心动过速和房扑时，可能导致心房率的加速和心房扑动转为心房纤颤；缩短蒲肯野纤维有效不应期。

毒理研究

致癌性、致突变性、生育力损害：

犬口服急性毒性（LD₅₀）为 0.3 mg/kg，小鼠腹膜内急性毒性（LD₅₀）为 5.5 mg/kg。尚无有关致突变性，致癌性，致畸性和生育力的研究与数据。

【药代动力学】

本品为由毛花洋地黄提纯制得的强心苷，其特点是排泄较快而蓄积性较小。口服主要经小肠上部吸收，吸收不完全，也不规则，口服吸收率约 75%，生物利用度：片剂为 60%-80%，口服起效时间 0.5-2 小时，血浆浓度达峰时间 2-3 小时，获最大效应时间为 4-6 小时。地高辛消除半衰期平均为 36 小时。分布：吸收后广泛分布到各组织，部分经胆道吸收入血，形成肝-肠循环。血浆蛋白结合率低，为 20%-25%，表观分布容积为 6-10L/kg。代谢与排泄：地高辛在体内转化代谢很少，主要以原形由肾排除，尿中排出量为用量的 50%-70%。

【贮藏】密封保存。

【包装】铝塑包装，30 片/板/盒。

【有效期】24 个月。

【执行标准】《中国药典》2015 年版二部。

【批准文号】国药准字 H33021738。

【上市许可持有人】

名称：赛诺菲（杭州）制药有限公司

注册地址：杭州市滨江区江陵路 325 号

【生产企业】

企业名称：赛诺菲（杭州）制药有限公司

Sanofi（Hangzhou）Pharmaceutical Co., Ltd.

生产地址：杭州市滨江区江陵路 325 号

邮政编码：310051

传真号码：0571-88076189

产品咨询电话：800（400）-820-8884