

承認番号	21800AMX10361000
薬価収載	2006年7月
販売開始	2006年7月 *1976年5月
効能追加	2011年5月
再審査結果	2009年3月

※旧販売名による

貯法：気密容器、室温保存(開封後は湿気を避けて保存すること)  
使用期限：包装に表示

処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

# リファンピシカプセル150mg「サンド」

## Rifampicin Capsules 150mg [SANDOZ]

日本薬局方 リファンピシカプセル

### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1)胆道閉塞症又は重篤な肝障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- \*\*\* (2)タダラフィル(アドシルカ)、マシテンタン、ペマフィブラート、チカグレロル、ポリコナゾール、HIV感染症治療薬(インジナビル硫酸塩エタノール付加物、サキナビルメシル酸塩、ネルフィナビルメシル酸塩、ホスアンブレナビルカルシウム水和物、アタザナビル硫酸塩、リルピピリン塩酸塩、エルビテグラビル・コピシタット・エムトリシタピン・テノホビル ジソプロキシルマル酸塩、エルビテグラビル・コピシタット・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミドマル酸塩)、テラプレビル、シメプレビルナトリウム、ダクラタスビル塩酸塩、アスナプレビル、ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラブビル塩酸塩、パニプレビル、ソホスブビル、レジバスビルアセトン付加物・ソホスブビル、グレカプレビル水和物・ピブレントスビル、テノホビル アラフェナミドマル酸塩、オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル、エルバスビル、グラゾプレビル水和物、アメナメビル、アルテメテル・ルメファントリン又はプラジカンテルを投与中の患者(「3. 相互作用」の項参照)
- (3)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 【組成・性状】

販売名	リファンピシカプセル150mg「サンド」
有効成分	日局 リファンピシン
含量(1カプセル中)	150mg(力価)
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロース、デンプングリコール酸ナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム カプセル本体にゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム、赤色3号、黄色5号、酸化チタン含有
色・剤形(又は性状)	キャップが赤色不透明、ボディがだいたい色不透明の硬カプセル剤 内容物は橙赤色の結晶性粉末
外形	 (3号硬カプセル)
質量	230mg
識別コード(PTP)	RFP

### 【効能又は効果】

〈適応菌種〉

本剤に感性的マイコバクテリウム属

〈適応症〉

肺結核及びその他の結核症、マイコバクテリウム・アビウム

コンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症、ハンセン病

### 【用法及び用量】

〔肺結核及びその他の結核症〕

通常成人には、リファンピシンとして1回450mg(力価)を1日1回毎日経口投与する。ただし、感性併用剤のある場合は週2日投与でもよい。原則として朝食前空腹時投与とし、年齢、症状により適宜増減する。また、他の抗結核剤との併用が望ましい。

〔MAC症を含む非結核性抗酸菌症〕

通常成人には、リファンピシンとして1回450mg(力価)を1日1回毎日経口投与する。原則として朝食前空腹時投与とし、年齢、症状、体重により適宜増減するが、1日最大量は600mg(力価)を超えない。

〔ハンセン病〕

通常成人には、リファンピシンとして1回600mg(力価)を1か月に1~2回または1回450mg(力価)を1日1回毎日経口投与する。原則として朝食前空腹時投与とし、年齢、症状により適宜増減する。また、他の抗ハンセン病剤と併用すること。

### 〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- (1)肺結核及びその他の結核症に対する本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2)本剤をMAC症を含む非結核性抗酸菌症に使用する際には、投与開始時期、投与期間、併用薬等について国内外の各種学会ガイドライン<sup>1)~3)</sup>等、最新の情報を参考にし、投与すること。

### 【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)過敏症の既往歴のある患者
- (2)間歇投与又は投与を一時中止し、再投与する場合〔このような場合にはアレルギー性の副作用があらわれやすい。〕
- (3)副腎皮質不全のある患者<sup>4)</sup>〔副腎(急性)クリーゼを誘発することがある。〕
- (4)慢性甲状腺炎のある患者〔甲状腺機能低下症を増悪又は顕在化させることがある。〕
- (5)肝障害又はその既往歴のある患者〔症状が悪化又は再発するおそれがある。〕

#### 2. 重要な基本的注意

- (1)他の抗結核薬との併用により、重篤な肝障害があらわれることがあるので、併用する場合は定期的に肝機能検査を行うこと。(「3. 相互作用」、「4. (1)重大な副作用」の項参照)

- (2)ハンセン病への使用にあたっては、「ハンセン病診断・治療指針」(厚生省・(財)藤楓協会発行)を参考に治療を行うことが望ましい。
- (3)ハンセン病の治療にあたっては、本剤による治療についての科学的データの蓄積が少ないことを含め、患者に十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得ること。

### 3. 相互作用

本剤はチトクロームP450 3A4(CYP3A4)をはじめとする肝薬物代謝酵素、P糖蛋白を誘導する作用がある。本剤は多く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、他剤と併用する場合には注意すること。

#### \* (1)併用禁忌 (併用しないこと)

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
循環器官用薬	タダラフィル (アドシルカ)	タダラフィルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、本剤(600mg/日)の併用で、タダラフィル(10mg)のCmax及びAUCをそれぞれ46%及び88%低下させると考えられている。
	マシテンタン (オプスミット)	マシテンタンの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、マシテンタンの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
高脂血症用剤	ベマフィブラート (パルモディア)	ベマフィブラートの血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤が有機アニオントランスポーター(OATP1B1及びOATP1B3)を阻害すると考えられている。
血液・体液用剤	チカグレロル (プリリント)	チカグレロルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、チカグレロルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
抗真菌剤	ポリコナゾール (ブイフェンド)	ポリコナゾールの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、ポリコナゾールのCmax及びAUCをそれぞれ93%及び96%低下させると考えられている。
抗ウイルス剤	HIV感染症治療薬 インジナビル硫酸塩エタノール付加物 (クリキシバン) サキナビルメシル酸塩 (インビラーゼ) ネルフィナビルメシル酸塩 (ピラセプト) ホスアンプレナビルカルシウム水和物 (レクシヴァ) アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ)	これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、これらの薬剤又は活性代謝物の代謝を促進し、血中濃度を1/5以下に低下させると考えられている。

抗ウイルス剤	リルビリン塩酸塩 (エジュラント、コムプレラ)	これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、リルビリン塩酸塩の代謝を促進し、Cmin、Cmax及びAUC <sub>24</sub> をそれぞれ89%、69%及び80%低下させると考えられている。
	エルビテグラビル・コビスタット・エムトリシタビン・テノホビルジソプロキシルフマル酸塩 (スタリルド) エルビテグラビル・コビスタット・エムトリシタビン・テノホビルアラフェナミドフマル酸塩 (ゲンボイヤ)	エルビテグラビル、コビスタット及びテノホビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、エルビテグラビル及びコビスタットの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。また、本剤のP糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
	テラプレビル (テラビック)	テラプレビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、テラプレビルの代謝を促進し、AUCを92%低下させると考えられている。
	シメプレビルナトリウム (ソプリアード)	シメプレビルナトリウムの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、シメプレビルナトリウムの代謝を促進し、Cmin及びAUCをそれぞれ92%及び48%低下させると考えられている。
	ダクラタスビル塩酸塩 (ダクルインザ)	ダクラタスビル塩酸塩の作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、ダクラタスビル塩酸塩の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	アスナプレビル (スナペブラ)	アスナプレビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、アスナプレビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラブビル塩酸塩 (ジメンシー)	ダクラタスビル塩酸塩、アスナプレビル及びベクラブビル塩酸塩の作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、ダクラタスビル塩酸塩、アスナプレビル及びベクラブビル塩酸塩の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	バニプレビル (バニヘップ)	バニプレビルとの併用初期に、バニプレビルの血中濃度が上昇するおそれがある。また、併用継続により、併用初期よりもバニプレビルの血中濃度が低下するおそれがある。	有機アニオントランスポーター(OATP1B1及びOATP1B3)を介したバニプレビルの肝臓への取り込みを阻害すると考えられている。また、本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、バニプレビルの代謝が促進されると考えられている。
	ソホスブビル (ソバルディ)	ソホスブビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤のP糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗ウイルス剤	レジパスビル アセトン付加物・ソホスビル (ハーボニー)	レジパスビル アセトン付加物及びソホスビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤のP糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
	グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル (マヴィレット)	グレカプレビル水和物及びピブレンタスビルの作用が減弱するおそれがある。	
	テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 (バムリデイ)	テノホビル アラフェナミドフマル酸塩の作用が減弱するおそれがある。	
	オムピタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル (ヴィキラックス)	パリタプレビル水和物及びリトナビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、パリタプレビル水和物及びリトナビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	エルバスビル (エレルサ)	エルバスビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、エルバスビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	グラゾプレビル水和物 (グラジナ)	グラゾプレビル水和物との併用初期にグラゾプレビルの血中濃度が上昇するおそれがある。また、併用継続により、グラゾプレビルの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤が肝臓有機アニオントランスポーター (OATP1B) を阻害すると考えられている。また、本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、グラゾプレビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	アメンメビル (アメンリーフ)	アメンメビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、アメンメビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
抗原虫剤	アルテメテル・ルメファントリン (リアメット)	アルテメテル及びルメファントリンの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、アルテメテル及びルメファントリンの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	プラジカンテル (ビルトリシド)	プラジカンテルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、プラジカンテルの代謝を促進し、血中濃度を約100%低下させると考えられている。

\*\*\* (2)併用注意 (併用に注意すること)

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗パーキンソン剤	イストラデフィリン	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4等) 誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	ベンゾジアゼピン系薬剤 ジアゼパム ミダゾラム トリアゾラム等		
催眠鎮静剤、抗不安剤	不眠症治療薬 ゾルピデム酒石酸塩 ゾピクロン		本剤のUDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT) 誘導作用によるものと考えられている。
	フェントイン カルバマゼピン等 ラモトリギン		
解熱鎮痛消炎剤	アセトアミノフェン	本剤の長期投与により、肝薬物代謝酵素が誘導され、肝障害を生じやすくなるとの報告がある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4等) 誘導作用により、アセトアミノフェンの代謝を促進し、肝毒性を有する代謝物の産生を増加させると考えられている。
	ブプレノルフィン塩酸塩	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	
精神神経用剤	ハロペリドール ブロムペリドール オランザピン クエチアピンフマル酸塩 クロザピン ノルトリプチリン塩酸塩 ミルタザピン等		本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4等) 誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	ドネペジル塩酸塩 スボレキサント		
中枢神経系用薬	チザニジン塩酸塩		
鎮けい剤	ジギタリス製剤		本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4等) 及びP糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
強心剤	キニジン硫酸塩水和物 メキシレチン塩酸塩 ジソピラミド プロバフェノン塩酸塩 ビルシカイニド塩酸塩水和物 β遮断剤 メトプロロール酒石酸塩 プロプラノロール塩酸塩等		本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4等) 誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿剤	トルバプタン	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
血圧降下剤	ブナゾシン塩酸塩 エプレレノン カルベジロール アゼルニジピン		機序は不明である。
	エナラプリルマレイン酸塩		
血管収縮剤	エレトリプタン臭化水素酸塩		本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
血管拡張剤	カルシウム拮抗薬 ベラパミル塩酸塩 ニフェジピン等	外国人健康成人を対象に行った併用試験において、ピタバスタチンのCmax及びAUCが上昇したとの報告がある。	有機アニオントランスポーターを介したピタバスタチンの肝臓への取り込みを阻害すると考えられる。
	高脂血症用剤		クロフィブラート フルバスタチンナトリウム CYP3A4で代謝される薬剤 シンバスタチン等
循環器官用薬		ボセンタン水和物 トレプロスチニル	これらの薬剤の作用が減弱することがある。
	セレキシバグ	セレキシバグの活性代謝物のAUCが低下したとの報告がある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP2C8)誘導作用により、セレキシバグの活性代謝物の代謝が促進すると考えられている。
気管支拡張剤	テオフィリン	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	消化器官用薬	5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗型制吐薬 オンダンセトロン塩酸塩水和物 NK <sub>1</sub> 受容体拮抗型制吐薬 ホスアプレピタントメグルミン セビメリン塩酸塩水和物	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、これらの薬剤又は活性代謝物の血中濃度を低下させると考えられている。
<b>副腎皮質ホルモン剤</b> <b>卵胞ホルモン・黄体ホルモン剤</b> これらの薬剤の作用が減弱することがある。			
泌尿生殖器官用薬	ホスホジエステラーゼ5阻害剤 シルденаフィ ルクエン酸塩 バルデナフィ ル塩酸塩水和物 タダラフィル (シアリス、ザルティア)	過活動膀胱治療薬 コハク酸ソリフェナシン等 ミラベグロン	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	外用薬		ジアフェニルスルホン
血液凝固阻止剤		クマリン系抗凝固薬	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	リバーロキサバン アピキサバン	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)及びP糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。	
解毒剤	ダビガトランエテキシラートメタン スルホン酸塩	ダビガトランの血中濃度が低下することがある。	本剤のP糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
	デフェラシロクス	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤のUDP-グルクロン酸転移酵素(UGT)誘導作用によるものと考えられている。
糖尿病用剤	カナグリフロジン 水和物	本剤のUDP-グルクロン酸転移酵素(UGT)1A9及び2B4誘導作用によるものと考えられている。	
	その他CYP3A4等で代謝される 経口糖尿病薬	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。	
代謝性医薬品	ミコフェノール酸 モフェチル シクロスポリン タクロリムス水和物 トファシチニブク エン酸塩 エリグルスタット 酒石酸塩	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。	

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
代謝性医薬品	レフルノミド	外国人健康成人を対象に行った併用試験において、レフルノミドの活性代謝物のCmaxが上昇したとの報告がある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、レフルノミドから活性代謝物への代謝を促進すると考えられている。
抗悪性腫瘍製剤	CYP3A4等で代謝される薬剤 イリノテカン塩酸塩水和物 タモキシフェンクエン酸塩 トレミフェンクエン酸塩 イマチニブメシル酸塩 ゲフィチニブ ラパチニブトシル酸塩水和物 レトログール エンザルタミド等	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、これらの薬剤又は活性代謝物の血中濃度を低下させると考えられている。
	ロミデプシン	ロミデプシンの血中濃度が上昇するおそれがある。	機序は不明である。
抗生物質製剤	クラリスロマイシン クロラムフェニコール ドキシサイクリン塩酸塩水和物	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
抗真菌剤	カスポファンギン酢酸塩	カスポファンギン酢酸塩との併用により、本剤単回投与ではカスポファンギンのAUCが上昇し、本剤の代謝誘導作用が定常状態下ではカスポファンギンのトラフ濃度が低下したとの報告がある。	有機アニオントランスポーター(OATP1B1)を介した輸送過程が影響すると考えられている。
抗結核薬	抗結核薬 イソニアジド等	重篤な肝障害があらわれることがある。定期的に肝機能検査を行う。	本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、イソニアジドの代謝を促進し、肝毒性を有する代謝物の産生を増加させると考えられている。
	エタンブトール塩酸塩	エタンブトール塩酸塩の視力障害を増強するおそれがある。視力障害について観察を十分に行う。	機序は不明である。
合成抗菌剤	リネゾリド	外国人健康成人を対象に行った併用試験において、リネゾリドのCmax及びAUCが低下したとの報告がある。	

抗ウイルス剤	HIV感染症治療薬 HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル ロピナビル等 ネビラピン マラビロク エファビレンツ	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	ジドブジン		本剤のUDP-グルクロン酸転移酵素(UGT)誘導作用によるものと考えられている。
	ラルテグラビルカリウム		本剤のUDP-グルクロン酸転移酵素(UGT)1A1誘導作用によるものと考えられている。
	ドルテグラビルナトリウム	ドルテグラビルの血漿中濃度が低下したとの報告がある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)及びUDP-グルクロン酸転移酵素(UGT)1A1誘導作用によるものと考えられている。
	エムトリシタビル・テノホビルアラフェナミドフマル酸塩	テノホビルアラフェナミドフマル酸塩の作用が減弱することがある。	本剤のP糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
化学療法剤	テルビナフィン塩酸塩 アゾール系抗真菌薬 フルコナゾール等	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	アトバコン	アトバコンとの併用により、アトバコンの血中濃度が約53%低下し、t <sub>1/2</sub> は約33時間短縮したとの報告がある。	機序は不明である。
天然麻薬	オキシコドン塩酸塩水和物	オキシコドン塩酸塩水和物の作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、オキシコドン塩酸塩水和物の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
合成麻薬	メサドン塩酸塩	メサドン塩酸塩の作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、メサドン塩酸塩の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。

#### 4. 副作用

##### 【肺結核及びその他の結核症】

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。

##### 【ハンセン病】

ハンセン病患者を対象にした使用成績調査においてリファンピシンは本剤を含み5製剤使用された。118例中報告された副作用は22.9% (27例)で、主な副作用は胃不快感、嘔吐等の胃腸障害5.1% (6例)であった。(再審査終了時)

(1) **重大な副作用** (頻度不明)

下記の重大な副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、2)ショック、アナフィラキシー、3)腎不全、間質性腎炎、4)溶血性貧血の副作用についてはアレルギー性と考えられており、特に間歇投与時又は投与を一時中止し再投与する場合に起こりやすいので注意すること。

1) **劇症肝炎等の重篤な肝障害**

定期的に肝機能検査を行うこと。

2) **ショック、アナフィラキシー** (初期症状：発熱、悪寒・戦慄、顔面潮紅、呼吸困難、胸内苦悶等)

3) **腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群**

4) **溶血性貧血**

5) **無顆粒球症、血小板減少**

6) **偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎<sup>5),6)</sup>** (症状：腹痛、頻回の下痢等)

7) **中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、<sup>7)</sup> 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、扁平苔癬型皮疹、天疱瘡様及び類天疱瘡様皮疹、紅皮症 (剥脱性皮膚炎)**

8) **間質性肺炎**

(2) **その他の副作用**

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	副作用発現頻度		
	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
肝臓 <sup>注1)</sup>		黄疸、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等	
過敏症 <sup>注2)</sup>		発疹等	発熱等のかぜ様症候群、蕁麻疹等
腎臓		尿蛋白等	血尿等
血液		顆粒球減少 <sup>注3)</sup> 、出血傾向 <sup>注3)</sup> 、好酸球増多等	
消化器	胃腸障害 (食欲不振、悪心、嘔吐、胃痛、下痢、胃不快感等)		出血性びらん性胃炎
精神神経系		不眠、頭痛、めまい	いらいら感、傾眠、錯乱
内分泌			月経異常、甲状腺機能低下症、副腎機能不全
* その他		全身倦怠感、しびれ感	筋脱力、手指のこわばり、浮腫、運動失調、尿・便等の着色 <sup>注4)</sup>

注1)定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注2)観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。特に間歇投与時又は投与を一時中

止し再投与する場合には、このような症状が起こりやすいので注意すること。

注3)観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。

注4)尿、便、唾液、痰、汗、涙液がリファンピシン及びその代謝物により橙赤色等に着色する。なお、血清も同様の着色を示す。また、ソフトコンタクトレンズが変色することもある。

5. **高齢者への投与**

一般に高齢者では生理機能が低下しているため減量するなど慎重に投与すること。

6. **妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。<sup>8)</sup> [動物実験(ラット、マウス)で催奇形作用が報告されている。]

(2)授乳中の婦人には、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。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

\* \* 7. **臨床検査結果に及ぼす影響**

(1)インドシアニングリーン(ICG)排泄の遅延がみられることがある。

(2)微生物学的検査法による血清中葉酸値、ビタミンB<sub>12</sub>値が異常を示すことがある。

8. **過量投与**

(1) **徴候、症状**

1)皮膚・唾液・涙液・汗・顔面の橙赤色化(red man syndrome)、嘔気・嘔吐、腹痛、肝肥大、黄疸、AST(GOT)・ALT(GPT)等の上昇、頭痛、顔面又は眼窩周囲浮腫

2)急性肺水腫、嗜眠、意識障害、痙攣、低血圧、洞頻脈、心室性不整脈、心停止

(2) **処置**

胃洗浄、活性炭の投与、強制利尿、血液透析等、必要に応じて適切な処置を行うこと。

9. **適用上の注意**

**薬剤交付時**

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

\* 10. **その他の注意**

海外において、ポルフィリン症の患者に投与した場合、症状を誘発又は悪化させたとの報告がある。

**【薬物動態】**

1. **血中濃度**

健康人に450mgを経口投与したところ、1~4時間で最高血中濃度に達した。<sup>9)</sup>

外国人のデータでは、450mgを経口投与すると有効濃度が24時間持続する。<sup>10)</sup>

2. **分布<sup>10)</sup>**

外国人のデータでは、肺組織内や肝・腎・脾、膀胱、前立腺、皮膚、骨等への移行も良好である。

3. **代謝・排泄**

外国人のデータでは、消化管で速やかに吸収され腸肝循環を行う。主として肝臓で代謝され、胆汁中に排出されるが、<sup>10),11)</sup>尿中にも排出される。<sup>10)</sup>代謝物はDesacetyl-rifampicin、3-Formyl-rifampicinであり、Desacetyl-rifampicinも抗菌力を有しているが、リファンピシンよりは弱い。<sup>12),13)</sup>

#### 4. 溶出挙動<sup>14)</sup>

リファンピシカプセル150mg「サンド」は、日本薬局方医薬品各条に定められたリファンピシカプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

#### 【臨床成績】

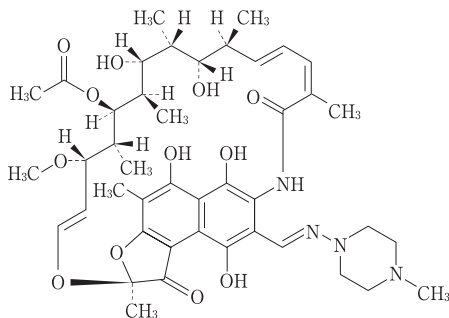
1. 肺結核患者のうち、初回治療患者17例に本剤を朝食前に1日1回ストレプトマイシン、イソニアジドと併用、再治療患者5例に同様にイソニアジド、エタンブトール、カナマイシン、カプレオマイシン、エチオナミドの併用療法を行った。22例中喀痰結核菌が2ヵ月までに陰性化したもの13例(59%)であり、5ヵ月目に全例陰性化した。初回治療患者17例中4例はリファンピシン10 $\mu$ 完全或は不完全耐性であったが、2～4ヵ月後には菌陰性化した。<sup>15)</sup>
2. 塗抹陽性(ストレプトマイシン耐性3、イソニアジド耐性1、ストレプトマイシン・イソニアジド2剤耐性1計5株の耐性を含む)の未治療肺結核患者110例にストレプトマイシン、イソニアジドとの併用療法を行い、全例6ヵ月以内に陰性化した。<sup>16)</sup>
3. ハンセン病  
ハンセン病患者を対象にした使用成績調査においてリファンピシカプセルは本剤を含み5製剤使用された。有効性評価対象症例116例における有効率は90.5%(105/116例)であった。また、多菌型に対する有効率は89.7%(96/107例)、少菌型に対する有効率は100%(7/7例)であった。

#### 【薬効薬理】

1. 抗菌作用  
結核菌に対する抗菌力はイソニアジドに匹敵し、<sup>17)</sup>最小発育阻止濃度はDubos培地で、0.01～0.04 $\mu$ g/mLであった。<sup>16)</sup>また、他剤との併用により高い菌陰性化率を示す。<sup>18)</sup>
2. 耐性  
他の抗結核剤との交叉耐性は認められていない。耐性は試験管内で比較的速く発現するが、エタンブトール、イソニアジド、ストレプトマイシンその他の抗結核剤との併用で遅延される。
3. 作用機序<sup>19)</sup>  
結核菌のDNA依存性RNAポリメラーゼに作用し、RNA合成初期段階を阻害する。

#### 【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：リファンピシン (Rifampicin)

略号：RFP

化学名：(2S,12Z,14E,16S,17S,18R,19R,20R,21S,22R,23S,24E)-5,6,9,17,19-Pentahydroxy-23-methoxy-2,4,12,16,18,20,22-heptamethyl-8-(4-methylpiperazin-1-yliminomethyl)-1,11-dioxo-1,2-dihydro-2,7-(epoxypentadeca[1,11,13]trienimino)naphtho[2,1-b]furan-21-yl acetate

分子式：C<sub>43</sub>H<sub>58</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>

分子量：822.94

性状：橙赤色～赤褐色の結晶又は結晶性の粉末である。  
水、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくい。

#### 【取扱い上の注意】

##### 安定性試験<sup>20)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年6ヵ月)の結果、リファンピシカプセル150mg「サンド」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。

##### 【承認条件】

###### ハンセン病効能追加の承認条件

ハンセン病については、WHOが現在実施中の多剤併用療法の大規模二重盲検比較臨床試験が終了し、結果が公表された時点で効能又は効果、用法及び用量を見直す。

##### 【包装】

リファンピシカプセル150mg「サンド」： 100カプセル (PTP)  
1000カプセル (PTP、バラ)

##### 【主要文献】

- 1) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会：結核 83, 731(2008)
- 2) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会：結核 73, 599 (1998)
- 3) Griffith D. E. et al. : Am. J. Respir. Crit. Care Med. 175, 367(2007)
- 4) Hey A. A. et al. : N. Z. Med. J. 96, 988(1983)
- 5) 多田正大他：胃と腸 18, 133(1983)
- 6) 多賀須幸男：日本医事新報 No.3080, 3(1983)
- 7) Okano M. et al. : J. Am. Acad. Dermatol. 17, 303(1987)
- 8) Tuchmann-Duplessis M. H. et al. : C. R. Acad. Sc. Paris 269, 2147(1969)
- 9) 渡辺康他：日本薬学会第97年会(1977)
- 10) Furesz S. et al. : Arzneim.-Forsch. 17, 534(1967)
- 11) Riess W. et al. : Proceedings of the 6th International Congress of Chemotherapy 2, 905(1967)
- 12) Maggi N. et al. : J. Med. Chem. 8, 790(1965)
- 13) Acocella G. : Clin. Pharmacokinet. 3, 108(1978)
- 14) リファンピシカプセル150mg「サンド」の溶出試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)
- 15) 光藤由己他：基礎と臨床 12, 1919(1978)
- 16) 大里敏雄：日本化学療法学会雑誌 28, 662(1980)
- 17) Hobby G. L. : J. Infect. Dis. 119, 195(1969)
- 18) Newman R. et al. : Am. Rev. Resp. Dis. 109, 216(1974)
- 19) Lancini G. C. et al. : Experientia 24, 1105(1968)
- 20) リファンピシカプセル150mg「サンド」の安定性試験に関する資料(サンド株式会社社内資料)

##### 【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。

サンド株式会社 カスタマーケアグループ  
〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

☎ 0120-982-001

FAX 03-6257-3633

製造販売

**サンド株式会社**

山形県上市市新金谷827-7  
URL: <http://www.sandoz.jp/>

