

貯 法	室温保存、吸湿注意
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

処方箋医薬品\*

日本標準商品分類番号	876164
承認番号	22100AMX01803
薬価収載	2009年9月
販売開始	2009年9月
再審査結果	2009年3月
効能追加	2011年5月
国際誕生	1968年5月

# 日本薬局方 リファンピシンカプセル

## リファジン®カプセル150mg

RIFADIN® CAPSULES

※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)

- 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。]
- \*\* 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、ボリコナゾール、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・コピシスタット・エムトリシタピン・テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩、エルビテグラビル・コピシスタット・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩)、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・ベクラブピル塩酸塩、パニプレビル、ソホスブビル、レジパ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 アラフェナミドフマル酸塩、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(「相互作用」の項参照)
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 【組成・性状】

#### 1. 組成

1 カプセル中に次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
リファジンカプセル150mg	リファンピシン(日局)150mg(力価)	結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸ポリオキシシル40、ステアリン酸マグネシウム、ショ糖脂肪酸エステル カプセル:ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム、赤色102号、黄色5号、青色1号

#### 2. 製剤の性状

販売名	剤形	色		外形	
		キャップ	ボディ	全長(mm)	重さ(mg)
*リファジンカプセル150mg	カプセル(3号)	青色不透明	赤色不透明	15.8	229

### 【効能・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・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ヵ月に1～2回又は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・用量に関連する使用上の注意】

- 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。
- 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>1,2,3)</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)

- 過敏症の既往歴のある患者
- 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。]
- 副腎皮質不全のある患者[副腎(急性)クリーゼを誘発することがある。]
- 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。]
- 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

- 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(「相互作用」、「重大な副作用」の項参照)。
- 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。
- 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 管 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。
** 症 用 剤	高脂血 ペマフィブラート パルモディア	ペ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。
体 液 用 剤	血液・ チカグレロル ブリリント	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。
**	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 (レイアタッツ) リルピピリン塩酸塩 (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、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	エルビテグラビル・コピシス タット・エムトリシタピン・テ ノホビル ジソプロキシシルフマ ル酸塩 (スタリビルド) エルビテグラビル・コピシス タット・エムトリシタピン・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、コピシス タット及びテノホビルの作用が減弱するお それがある。
**	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 スンペプラ	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 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 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 バニハップ	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。

**	ソホスプリル ソバルディ	ソホスプリ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。
	レジバスビル アセトン付加物・ソホスプリル ハーボニー	レジバスビル アセトン付加物及びソホスプリルの作用が減弱するおそれがある。	
**	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。	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。
**	テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 ベムリディ	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。	
**	オムビタスビル水和物・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、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。
	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。	
**	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。
	アメナメビル アメナリーフ	アメナメビルの作用が減弱するおそれがある。	
**	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。
**	駆 虫 剤 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。	

(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
催眠鎮静剤、 抗不安剤	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	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。
	不眠症治療薬 ゾルピデム酒石酸塩 ゾピクロン		
抗てんかん剤	フェニトイン カルバマゼピン等		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。
	ラモトリギン		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。
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。	本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、ブプレノルフィ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。
抗 ソ ン キ ン	イストラデフィリン		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。
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		
系用薬 中枢神経	ドネペジル塩酸塩 スボレキサント		
鎮 け い 剤	チザニジン塩酸塩		
強 心 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。

**	不整脈用剤	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 プロパフェノン塩酸塩 ピ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。
	利尿剤	トルバプタン		
	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 エナラプリルマレイン酸塩		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。
		収血管剤	エレトリアタン臭化水素酸塩	
	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		
	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		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。
		ピタバスタチンカルシウム	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。
	循環器用薬	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。	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。
		セレキシパグ	セレキシパグの活性代謝物の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、セレキシパグの活性代謝物の代謝が促進すると考えられている。
	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。
	副腎皮質ホルモン剤			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。
	卵胞ホルモン・黄体ホルモン剤			
	泌尿生殖器用薬	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денаフィル塩酸塩水和物 タダラフィル(シアリス、ザルティア)		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。
		過活動膀胱治療薬 コハク酸ソリフェナシン等		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。
		ミラベグロン		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。
	外用薬	ジアフェニルスルホン		本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、ジアフェニルスルホンの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	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。
		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。
解毒剤	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 レフルノミド		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 レトロゾール 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。
質 製 生 物	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。
抗 菌 成 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。	機序は不明である。
抗 ウ ィ 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 ジドブジン	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。
	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)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。
	エムトリシタビン・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、 $t_{1/2}$ は約33時間短縮したとの報告がある。	機序は不明である。
麻 薬 天 然	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。
麻 薬 合 成	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〉

承認前の調査843例中報告された主な副作用は胃腸障害5.7%(48件)、AST(GOT)・ALT(GPT)上昇4.0%(34件)、肝障害1.4%(12件)、頭痛0.9%(8件)であった。

承認後の調査9,950例中報告された主な副作用は胃腸障害8.6%(855件)、AST(GOT)・ALT(GPT)上昇4.2%(418件)、発疹1.9%(187件)、肝障害1.2%(119件)、発熱1.2%(118件)、血小板減少1.0%(96件)、頭痛1.0%(95件)であった。

##### 〈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<sup>注1)</sup>)

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：悪寒、顔面潮紅、呼吸困難等)

##### 3) 腎不全、間質性腎炎、ネフロローゼ症候群

##### 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

(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)、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。

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明 <sup>注1)</sup>
肝 臓		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、出血傾向、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3)</sup>

注1) 自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

注2) 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) 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ので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。[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、更には穿孔をお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<sup>4)</sup>

健康成人にリファンピシン(RFP)450mgを朝食前30分に単回経口投与した場合の薬物動態パラメータは次のとおりであった。

単回経口投与におけるRFPの薬物動態パラメータ  
(One compartment model, n = 4)

Tmax (hr)	1.90
Cmax (μg/mL)	7.99
t <sub>1/2</sub> (hr)	2.26

#### 2. 分 布

RFPは、喀痰、肺・骨・腎等の各臓器、リンパ液及び脳脊髄液等の体液に広く分布する。また、乳汁、臍帯血及び羊水中へ移行することが認められている。

#### 3. 代 謝

健康成人にRFP450mgを経口投与した場合、尿中に検出される主な代謝物は、Desacetyl-rifampicin(DA-RFP)、3-Formyl-rifamycin SV及びRFP-glucuronides等であった<sup>5,6)</sup>。DA-RFPは、RFPよりやや劣る抗菌力を示した<sup>7)</sup>。

なお、RFPは肝薬物代謝酵素チトクロームP450(主にCYP3A4)を誘導する<sup>8)</sup>。

#### 4. 排 泄

健康成人1例にRFP450mgを朝食前に単回経口投与した場合、投与後24時間までに糞便中に約58%、尿中に約30%が排泄された<sup>6)</sup>。また、胆汁中に排泄されたRFP及びDA-RFPは腸肝循環することが認められている<sup>7)</sup>。

## 5. 腎機能障害患者での体内動態<sup>9)</sup>

腎機能障害患者4例にRFP300mgを単回経口投与した場合、投与後1～2時間で最高血中濃度(5.1～6.8 $\mu$ g/mL)に達し、 $t_{1/2}$ は3.85時間であった。健康成人と顕著な差は認められなかったが、投与後12時間までの平均尿中回収率は3.1%と健康成人に比べて低かった。

## 6. 透析患者での体内動態<sup>9)</sup>

慢性腎不全患者3例にRFP300mgを単回経口投与し、投与3時間後に透析を開始した場合、 $t_{1/2}$ は1.92～2.21時間であり、健康成人と比べて短縮した。

## 7. 肝機能障害患者での体内動態<sup>10)</sup>

参考(海外データ)

肝硬変患者に1日RFP600mgを7日間毎日経口投与した場合、健康成人に比べ、血中濃度の上昇及び半減期の延長が認められている。

## 【臨床成績】

〈肺結核及びその他の結核症〉

### 1. 肺結核

#### 初回治療

以下に代表的な治療成績を示す。

- 非空洞患者221例にRFP・INHを6ヵ月間併用し、さらにINHを単独で3ヵ月間計9ヵ月間投与した場合、投与前排菌例46例は投与開始2ヵ月以内に全例菌陰性化(培養)し、平均1.5年観察し得た182例の再排菌率は1.1%であった<sup>11)</sup>。
- 主に空洞患者にRFP・INH・SMを3ヵ月間毎日併用し、さらにRFP・INHを毎日、SMを週2回併用した場合、6ヵ月目の菌陰性化率(培養)は100%であった。また、菌陰性化後6ヵ月間投与時及び12ヵ月間投与時の治療中止後36ヵ月までの再排菌率は、それぞれ2.3%及び0%であった<sup>12)</sup>。
- 主に菌陽性の空洞患者にRFP・INHを毎日、SMを週2回(又はEBを毎日)6ヵ月間併用し、さらにRFP・INHを3ヵ月間(9ヵ月投与群)又は6ヵ月間(12ヵ月投与群)毎日併用した。9ヵ月投与群では投与開始3ヵ月以内に、12ヵ月投与群では6ヵ月以内に全例菌陰性化(培養)した。また、両群の36ヵ月までの再排菌率は、1.3%及び2.7%であった<sup>13)</sup>。

#### 再治療

再治療患者を対象にしたRFPと他の抗結核薬との併用群(RFP単独投与)、RFP・EB毎日投与群及びRFP(週2回)・EB投与群の6ヵ月目の菌陰性化率(培養)は、それぞれ50.4%、82.5%、84.5%であった<sup>14)</sup>。これらのうち3年間追跡し得た患者の再排菌率は、それぞれ31.3%、10.0%、7.8%であった<sup>15)</sup>。

### 2. 骨・関節結核<sup>16)</sup>

難治性骨・関節結核患者31例にRFP(300～450mg/日)をINH、PAS等いずれか1～3剤との併用で6～12ヵ月間毎日投与した場合、有効率は67.7%(21例)であった。

### 3. 泌尿器結核及び性器結核<sup>17)</sup>

未治療尿路結核患者83例にRFP450mg/日をINH(又はIHMS)、PASと2年間以上毎日併用した場合の治療率は、91.6%(76例)であった。

### 4. リンパ節結核<sup>18)</sup>

リンパ節結核患者29例にRFP450mg/日をINH、EB等と1～6ヵ月間毎日併用した場合、観察し得た37個の腫大リンパ節に対する有効率は94.6%(35個)であった。

〈ハンセン病<sup>19)</sup>〉

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。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】

リファンピシンは、放線菌*Streptomyces mediterranei*から発見されたRifamycinの誘導体である。

### 1. 抗菌力

#### (1) *In vitro*

分裂静止結核菌及び分裂増殖結核菌に対して殺菌作用を示し<sup>20)</sup>、ヒト型結核菌H<sub>37</sub>Rv株に対する最小発育阻止濃度(MIC)は、Dubos液体培地では0.05 $\mu$ g/mL、Kirchner半流動培地では0.1～0.25 $\mu$ g/mL、1%小川培地では10 $\mu$ g/mLである<sup>21)</sup>。

#### (2) *In vivo*

ヒト型結核菌黒野株によるマウス実験的結核症に対し、RFP10mg/kgの経口投与は、静脈内投与におけるSM10mg/kg、INH1mg/kg投与よりも優れた治療効果を示した<sup>21)</sup>。H<sub>37</sub>Rv株によるマウス実験的結核症に対してもRFP1mg/kg(皮下注)はSM1mg/kg(皮下注)に優る治療成績を示した<sup>22)</sup>。また空洞内結核菌に対しても作用し、早期かつ高率に培養陰性化することが認められている<sup>23)</sup>。

### 2. 耐性

比較的高い頻度で耐性菌が出現することが認められている<sup>24)</sup>。しかし、他の抗結核薬との交叉耐性は認められていない<sup>21)</sup>。

### 3. 作用機序<sup>25)</sup>

細菌のDNA依存性RNAポリメラーゼに作用し、RNA合成を阻害することにより抗菌作用を示すが、動物細胞のRNAポリメラーゼは阻害しない。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：リファンピシン(Rifampicin)

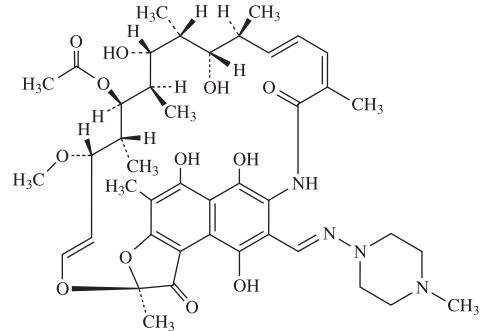
略名：RFP

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

構造式：



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。

## 【承認条件】

ハンセン病効能追加時の承認条件

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・効果、用法・用量を見直す。

## 【包装】

リファジンカプセル150mg (瓶) 100カプセル  
(PTP) 100カプセル  
(日本薬局方リファンピシンカプセル)

## 【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 2008；83(11)：731-733
- 2) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会：結核 1998；73(10)：599-605
- 3) Griffith DE, et al. : Am J Respir Crit Care Med. 2007；175(4)：367-416
- 4) 河野晴一ほか：臨床薬理 1982；13(3)：403-412
- 5) 佐野光司ほか：Jpn J Antibiot. 1970；23(4)：416-420
- 6) 中川英雄ほか：結核 1981；56(12)：577-586
- 7) 清水喜八郎ほか：診療 1970；23(S-6)：969-973
- 8) 千葉 寛：薬物動態 1995；10(3)：391-402
- 9) 木下康民ほか：診療 1970；23(S-6)：1056-1062
- 10) McConnell JB, et al. : Q J Med. 1981；50(197)：77-82
- 11) 岩崎龍郎ほか：結核 1980；55(3)：138-139
- 12) 長沢誠司：結核 1984；59(2)：81-89
- 13) 五味二郎ほか：結核 1985；60(8)：435-445
- 14) 五味二郎：結核 1970；45(7)：227-235

- 15)五味二郎：結核 1974；49(4)：107-112
- 16)大谷 清：結核 1973；48(3)：75-88
- 17)仁平寛巳ほか：西日本泌尿器科 1976；38(5)：754-770
- 18)青柳昭雄ほか：結核 1973；48(8)：351-356
- 19)社内資料：リファンピシン使用成績調査(ハンセン病)の結果
- 20)金井興美ほか：結核 1979；54(2)：89-92
- 21)山本和男ほか：診療 1970；23(S-6)：1292-1299
- 22)副島林造ほか：診療 1970；23(S-6)：1076-1083
- 23)亀田和彦ほか：結核 1975；50(7)：185-189
- 24)堂野前維摩郷ほか：日本結核化学療法研究会報告 1970
- 25)梅沢浜夫ほか：J Antibiot. 1968；21(3)：234-236

**【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】**

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ください。

第一三共株式会社 製品情報センター  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1  
TEL：0120-189-132