

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

処方箋医薬品

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

剤形	カプセル剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1カプセル中にリファンピシン（日局）150mg（力価）を含有
一般名	和名：リファンピシン（JAN） 洋名：Rifampicin（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2009年7月2日（販売名変更による） 製造販売一部変更承認年月日：2011年5月20日（効能・効果追加による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 発売年月日：2009年9月（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共株式会社 製品情報センター TEL：0120-189-132 FAX：03-6225-1922 医療関係者向けホームページ https://www.medicallibrary-dsc.info

本 IF は 2018 年 12 月改訂（第 26 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	7
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	7
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	7
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	7
1. 販売名	2	14. その他	7
(1) 和 名	2	V. 治療に関する項目	8
(2) 洋 名	2	1. 効能又は効果	8
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	8
2. 一般名	2	3. 臨床成績	8
(1) 和 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	8
(2) 洋 名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	8
(3) ステム	2	(3) 臨床薬理試験	10
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	10
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	10
5. 化学名 (命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	2) 比較試験	10
7. CAS 登録番号	3	3) 安全性試験	10
8. 患者・病態別試験	10	4) 患者・病態別試験	10
9. 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・ 製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	10	(6) 治療的使用	10
10. 承認条件として実施予定の内容 又は実施した試験の概要	10	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・ 製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	10
11. 承認条件として実施した試験の概要	10	2) 承認条件として実施予定の内容 又は実施した試験の概要	10
III. 有効成分に関する項目	4	VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 物理化学的性質	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
(1) 外観・性状	4	2. 薬理作用	11
(2) 溶解性	4	(1) 作用部位・作用機序	11
(3) 吸湿性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(3) 作用発現時間・持続時間	14
(5) 酸塩基解離定数	4	VII. 薬物動態に関する項目	15
(6) 分配係数	4	1. 血中濃度の推移・測定法	15
(7) その他の主な示性値	4	(1) 治療上有効な血中濃度	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(2) 最高血中濃度到達時間	15
3. 有効成分の確認試験法	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	15
4. 有効成分の定量法	5	(4) 中毒域	16
5. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(5) 食事・併用薬の影響	16
6. 製剤の組成	6	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により 判明した薬物体内動態変動要因	16
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6	2. 薬物速度論的パラメータ	16
(2) 添加物	6	(1) 解析方法	16
(3) その他	6	(2) 吸収速度定数	17
7. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(3) バイオアベイラビリティ	17
8. 製剤の各種条件下における安定性	6	(4) 消失速度定数	17
9. 調製法及び溶解後の安定性	7	(5) クリアランス	17
10. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	(6) 分布容積	17
11. 溶出性	7	(7) 血漿蛋白結合率	17
12. 生物学的試験法	7		
13. 製剤中の有効成分の確認試験法	7		

3. 吸 収	17	13. 過量投与	36
4. 分 布	17	14. 適用上の注意	38
(1) 血液－脳関門通過性	17	15. その他の注意	38
(2) 血液－胎盤関門通過性	18	16. その他	38
(3) 乳汁への移行性	18		
(4) 髄液への移行性	18	IX. 非臨床試験に関する項目	39
(5) その他の組織への移行性	18	1. 薬理試験	39
5. 代 謝	20	(1) 薬効薬理試験	39
(1) 代謝部位及び代謝経路	20	(2) 副次的薬理試験	39
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種	20	(3) 安全性薬理試験	39
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	20	(4) その他の薬理試験	39
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	20	2. 毒性試験	39
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	20	(1) 単回投与毒性試験	39
6. 排 泄	20	(2) 反復投与毒性試験	39
(1) 排泄部位及び経路	20	(3) 生殖発生毒性試験	40
(2) 排泄率	22	(4) その他の特殊毒性	40
(3) 排泄速度	22		
(4) 腸肝循環	22	X. 管理的事項に関する項目	41
7. トランスポーターに関する情報	22	1. 規制区分	41
8. 透析等による除去率	22	2. 有効期間又は使用期限	41
		3. 貯法・保存条件	41
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23	4. 薬剤取扱い上の注意点	41
1. 警告内容とその理由	23	5. 承認条件等	41
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	23	6. 包 装	41
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	23	7. 容器の材質	41
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	23	8. 同一成分・同効薬	41
5. 慎重投与と内容とその理由	24	9. 国際誕生年月日	42
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	24	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	42
7. 相互作用	24	11. 薬価基準収載年月日	42
(1) 併用禁忌とその理由	24	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	42
(2) 併用注意とその理由	27	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	42
8. 副作用	32	14. 再審査期間	42
(1) 副作用の概要	32	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	42
(2) 重大な副作用と初期症状	32	16. 各種コード	42
(3) その他の副作用	33	17. 保険給付上の注意	42
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	34		
(5) 基礎疾患、合併症、重症度 及び手術の有無等背景別の 副作用発現頻度	35	XI. 文 献	43
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	35	1. 引用文献	43
9. 高齢者への投与	35	2. その他の参考文献	44
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	36	XII. 参考資料	45
11. 小児等への投与	36	1. 主な外国での発売状況	45
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	36	2. 海外における臨床支援情報	51
		XIII. 備 考	56
		その他の関連資料	56

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リファンピシン（RFP）は、イタリアのレペチ社の研究陣により放線菌 *Streptomyces mediterranei* から発見された rifamycin の誘導体で、1966年に抗結核薬として開発され、世界各国で幅広く使われている。

本邦では1971年に抗結核抗生物質として「リファジンカプセル」の販売が開始された。その後、1996年に「ハンセン病」に対する効能が追加され、その再審査結果は2009年3月に公表されている。なお、医療事故防止対策として「リファジンカプセル 150mg」への販売名変更が2009年7月に承認された。

「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」に対する効能・効果追加については、2009年6～8月医療上必要性が高い未承認薬・適応外薬について意見募集が行われた際に、日本呼吸器学会、日本結核病学会より厚生労働大臣宛に要望書が提出されたことを受け、有効性及び安全性に関して、国内外のガイドラインならびに文献情報等を評価した結果、医学薬学上公知と判断できる情報が蓄積されていたことから、薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会における公知申請に係る事前評価を経て承認申請を行い、2011年5月20日に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 有効性

- 1) 結核菌に対して強い抗菌力を有し、その作用は殺菌的である。
- 2) 他の系統の抗結核剤とは交叉耐性を認めない（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）。
- 3) 肺結核及びその他の結核症、ハンセン病の標準治療薬として繁用されている。
- 4) 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に対し、本剤を含む多剤併用療法の効果が確認され、国内の治療ガイドラインにおいて推奨されている。

(2) 安全性

肺結核及びその他の結核症において承認前の調査843例中報告された主な副作用は胃腸障害、AST（GOT）・ALT（GPT）上昇、肝障害、頭痛であり、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、AST（GOT）・ALT（GPT）上昇、発疹、肝障害、発熱、血小板減少、頭痛であった。

ハンセン病患者を対象にした使用成績調査において118例中報告された副作用は22.9%で、主な副作用は胃不快感、嘔吐等の胃腸障害であった。

次の重大な副作用には特に注意が必要である。

- 1)劇症肝炎等の重篤な肝障害 2)ショック、アナフィラキシー 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 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

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（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）。

(3) 治療

- 1) 単独投与では耐性ができやすいので、他剤と併用することが望ましい。
- 2) 経口投与により良く吸収され、比較的長い有効血中濃度を維持する。また、肺組織、喀痰中への移行も良好である（「VII. 薬物動態に関する項目」参照）。
- 3) 菌陰性化は速やかで高率である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

リファジン®カプセル 150mg

(2)洋名

RIFADIN® CAPSULES 150mg

(3)名称の由来

一般名「リファンピシン」から命名した。

2. 一般名

(1)和名(命名法)

リファンピシン (JAN)

(2)洋名(命名法)

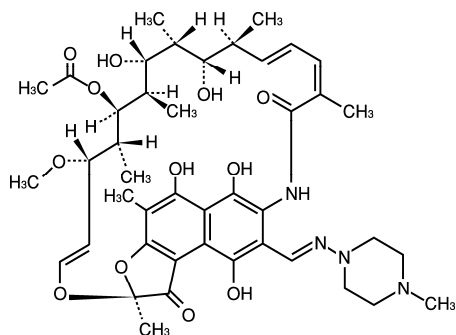
Rifampicin (JAN)

rifampicin (INN)

(3)ステム

リファマイシン系抗生物質 : rifa-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₄₃H₅₈N₄O₁₂

分子量 : 822.94

5. 化学名(命名法)

(2*S*,12*Z*,14*E*,16*S*,17*S*,18*R*,19*R*,20*R*,21*S*,22*R*,23*S*,24*E*)-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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略 名 : RFP

治験番号 : DK-233

7. CAS 登録番号

13292-46-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

橙赤色～赤褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

各種溶媒に対する溶解性 測定温度：25℃

溶 媒	溶解度 (mg/mL)
ジクロロメタン	216
酢酸エチル	108
ジオキサン	39
メタノール	16
アセトン	14
n-ヘキサン	0.43
石油エーテル	0.33
水 pH4.3	1.3
pH7.3	2.5

(3) 吸湿性

吸湿性はほとんどない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

183～188℃で黒変分解し、明確な融点を示さない。

(5) 酸塩基解離定数

pKa₁ : 1.7

pKa₂ : 7.9

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH : 4.5～6.5 [10mg/mL 懸濁液]

酸化電位 : E_{1/2} = +0.06V (vs.S.C.E)

施光度 : $[\alpha]_D^{25} + 10.6^\circ$ (c0.5, in CHCl₃)

吸光度 : E_{1cm}^{1%} 475nm : 187

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1)各種条件下における安定性

温度、湿度ならびに光に対し極めて安定であるが、長期に空气中に放置すると酸素による分解生成物が経時的に増加する傾向がみられる。

			外 観	含湿度*1	力 価*2	
					微生物学的 a)	光学的 b)
開 始 時			赤褐色様 結晶性粉末	0.9%	992.7µg/mg	100% (995µg/mg)
恒 温 保 存	25℃	12 ヶ月	変化なし	—	976.0	100.2
		24 ヶ月	変化なし	—	952.8	99.5
	40℃	2 ヶ月	変化なし	0.9	971.5	101.4
		4 ヶ月	変化なし	0.9	972.3	99.5
恒 温 恒 湿 保 存	25℃/75%	2 ヶ月	変化なし	2.4	1027.4	99.7
		4 ヶ月	やや橙褐色	2.2	963.5	98.8
	40℃/75%	1 ヶ月	変化なし	2.4	1032.4	99.0
		2 ヶ月	やや橙褐色	2.6	946.8	99.3
光 照 射	室内散光*3	1 ヶ月	変化なし	—	1002.1	100.1
		2 ヶ月	変化なし	—	995.5	99.9
		3 ヶ月	変化なし	1.2	989.3	99.8

*1 含湿度試験 乾燥減量試験法

*2 力価試験 a. 微生物学的方法 円筒平板法及び標準曲線法

b. 光学的方法 吸光度法

*3 ガラス越し1.5m、床上1m

(2)強制分解による生成物

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「リファンピシン」による

4. 有効成分の定量法


日局「リファンピシン」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

1 カプセル中に次の成分を含有

販売名	有効成分	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	リファンピシン (日局) 150mg (力価)	カプセル (3号)	青色 不透明	赤色 不透明		
					15.8	229

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

上記「IV. 1. (1) 剤形の区別、外観及び性状」参照

(2) 添加物

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

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(最終包装：PTP・アルミピロー・箱、瓶・箱)

保存期間	保存条件	包装形態	結果
3年	25°C/60%RH	最終包装	変化なし*
3ヵ月	40°C/75%RH	最終包装	変化なし
3ヵ月	25°C/75%RH	PTP	変化なし
3ヵ月	室内散光	PTP	変化なし
30日	25°C/75%RH	シャーレ開放	変化なし

*試験項目：外観、溶出試験、含量

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

日局「リファンピシシカプセル」による

（試験液に水 900mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行うとき、45 分間の溶出率は 80%以上。）

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「リファンピシシカプセル」による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「リファンピシシカプセル」による

11. 力 価

表示された力価の 93.0～105.0%に対応するリファンピシシ ($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$: 822.94) を含む。

12. 混入する可能性のある夾雑物

キノン体、N-オキシド体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈適応菌種〉

本剤に感性の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

2. 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〉

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^{1,2,3)}等、最新の情報を参考にし、投与すること。

〔解説〕

1. 細菌性感染症を効能・効果とする抗菌性物質製剤に共通の注意（1993年1月19日付薬安第5号）
2. ガイドライン等の最新の情報を参考にするという記載については、非結核性抗酸菌症に適応を有する他剤の記載を参考にした。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない（本剤は公知申請に基づき、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の効能効果を取得した医薬品である）

(2)臨床効果

1) 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 ヶ月間併用し、さらに INH を単独で 3 ヶ月間計 9 ヶ月間投

与した場合、投与前排菌例 46 例は投与開始 2 ヶ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⁴⁾。

4) 岩崎龍郎ほか：結核 1980:55(3):138-139

- 主に空洞患者に RFP・INH・SM を 3 ヶ月間毎日併用し、さらに RFP・INH を毎日、SM を週 2 回併用した場合、6 ヶ月目の菌陰性化率（培養）は 100%であった。また、菌陰性化後 6 ヶ月間投与時及び 12 ヶ月間投与時の治療中止後 36 ヶ月までの再排菌率は、それぞれ 2.3%及び 0%であった⁵⁾。

5) 長沢誠司：結核 1984:59(2):81-89

- 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 ヶ月間併用し、さらに RFP・INH を 3 ヶ月間（9 ヶ月投与群）又は 6 ヶ月間（12 ヶ月投与群）毎日併用した。9 ヶ月投与群では投与開始 3 ヶ月以内に、12 ヶ月投与群では 6 ヶ月以内に全例菌陰性化（培養）した。また、両群の 36 ヶ月までの再排菌率は、1.3%及び 2.7%であった⁶⁾。

6) 五味二郎ほか：結核 1985:60(8):435-445

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 準単独投与）、RFP・EB 毎日投与群及び RFP（週 2 回）・EB 投与群の 6 ヶ月目の菌陰性化率（培養）は、それぞれ 50.4%、82.5%、84.5%であった⁷⁾。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⁸⁾。

7) 五味二郎：結核 1970:45(7):227-235

8) 五味二郎：結核 1974:49(4):107-112

②骨・関節結核⁹⁾

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 ヶ月間毎日投与した場合、有効率は 67.7%（21 例）であった。

9) 大谷 清：結核 1973:48(3):75-88

③泌尿器結核及び性器結核¹⁰⁾

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癒率は、91.6%（76 例）であった。

10) 仁平寛巳ほか：西日本泌尿器科 1976:38(5):754-770

④リンパ節結核¹¹⁾

リンパ節結核患者 29 例に RFP450mg/日を INH、EB 等と 1～6 ヶ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。

11) 青柳昭雄ほか：結核 1973:48(8):351-356

2) ハンセン病

「V. 3. (6)治療的使用 1) [ハンセン病]」参照

注)

RFP : リファンピシン

INH : イソニアジド

SM : ストレプトマイシン

EB : エタンブトール

IHMS : イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム

PAS : パラアミノサリチル酸

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

[肺結核及びその他の結核症]

該当資料なし

[MAC 症を含む非結核性抗酸菌症]

該当資料なし

[ハンセン病]¹²⁾

ハンセン病患者を対象にした使用成績調査は、使用実態下において使用された症例を可能な限り収集し、安全性及び有効性について検討することを目的に、1997年4月1日から2003年3月31日まで実施した。本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。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。 [再審査終了時]

12) 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

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

[肺結核及びその他の結核症]

該当しない

[MAC 症を含む非結核性抗酸菌症]

該当しない

[ハンセン病]

ハンセン病効能追加時の承認条件

①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。

②今後国内でハンセン病に使用される症例に関しては、可能な限り、投与症例を市販後調査の対象とし、再審査の申請資料として提出する（終了、上記「V. 3. (6)治療的使用 1) [ハンセン病]」参照）。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

イソニアジド、イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム、エタンプトール塩酸塩、ピラジナミド、サイクロセリン、パラアミノサリチル酸カルシウム水和物、アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム水和物、エチオナミド、エンビオマイシン硫酸塩

<参考>

構造に関連のある化合物又は化合物群：Rifamycin 誘導体（半合成抗生物質）

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序¹³⁾

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。

(2)薬効を裏付ける試験成績

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的作用を示し¹⁴⁾、ヒト型結核菌 H₃₇Rv 株に対する最小発育阻止濃度(MIC)は、Dubos 液体培地では 0.05µg/mL、Kirchner 半流動培地では 0.1~0.25µg/mL、1%小川培地では 10µg/mL である¹⁵⁾。

保存株

リファンピシンの保存結核菌に対する発育阻止濃度は培地の種類によってかなり異なった¹⁵⁾。

リファンピシンの保存結核菌株に対する抗菌力

菌株	濃度 µg/mL	Dubos 液体培地					Kirchner 半流動培地						1%小川培地			
		0	0.025	0.05	0.075	0.1	0	0.1	0.25	0.5	0.75	1	0	5	10	25
ヒト型結核菌	原株	++	++	-	-	-	+	-	-	-	-	-	100	100	15	-
	SM-R*	+++	+++	-	-	-	+++	+	-	-	-	-	+++	+++	-	-
	INH-R	++	++	-	-	-	+	7	-	-	-	-	+++	+++	-	-
	PAS-R	+++	+++	-	-	-	+	-	-	-	-	-	90	88	-	-
	KM-R	+++	+++	-	-	-	+++	+	-	-	-	-	+++	+++	-	-
	CPM-R	+++	+++	-	-	-	+	1	-	-	-	-	+++	+++	-	-
	黒野	+++	+++	-	-	-	+	1	1	-	-	-	+++	+++	-	-
H ₂	++	++	-	-	-	+++	-	-	-	-	-	100	100	-	-	
牛型結核菌	+++	+++	-	-	-	+++	60	-	-	-	-	+++	+++	-	-	
判定時期		2 週後					3 週後						4 週後			

*SM-R : SM 耐性株、以下同じ、接種菌量 10⁻²mg

患者分離株

各種抗結核薬に耐性を示した患者分離株に対し、保存株の場合と同じ感受性分布を示した¹⁵⁾。

リファンピシンの患者分離結核菌株に対する最小発育阻止濃度

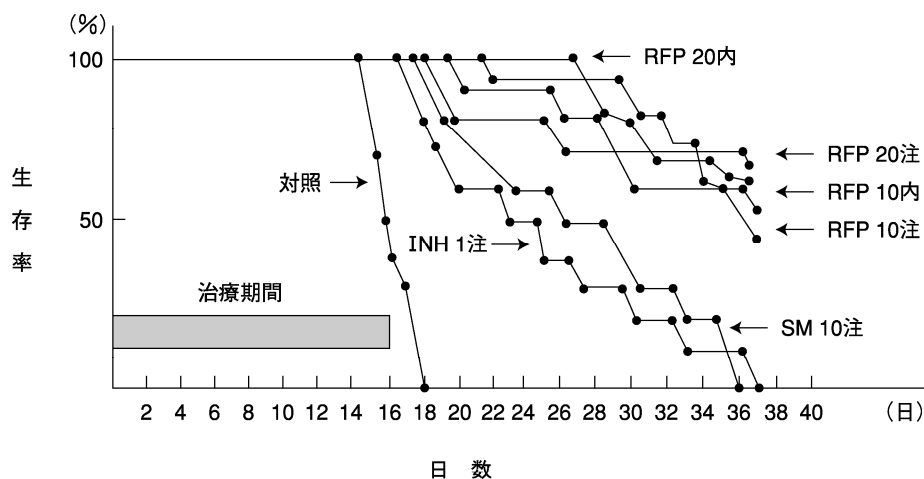
株数	培地	Dubos 液体培地			Kirchner 半流動培地			1%小川培地		
	濃度 $\mu\text{g/mL}$	0.05	0.075	0.1	0.1	0.25	0.5	5	10	25
51		30	13	8	39	9	3	32	13	6
判定時期		2 週後			3 週後			4 週後		

接種菌量 10^2mg

② *In vivo*

ヒト型結核菌黒野株

ヒト型結核菌黒野株によるマウス実験的結核症に対し、リファンピシン 10mg/kg の経口投与は、静脈内投与におけるストレプトマイシン 10mg/kg 、イソニアジド 1mg/kg 投与よりも優れた治療効果を示した¹⁵⁾。

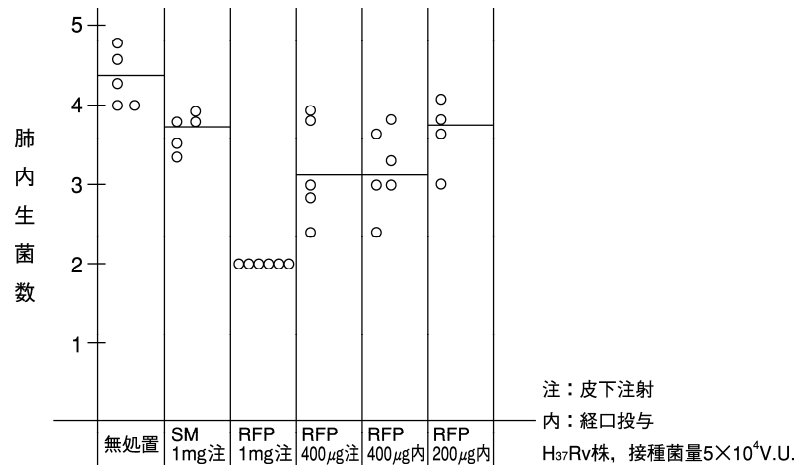


ヒト型結核菌黒野株、湿菌量 0.5mg 尾静脈接種
 投与量単位 ($\mu\text{g/g}$)、内：内服、注：注射

マウス (NA₂系) における実験的結核症治療成績

H₃₇Rv 株

H₃₇Rv 株によるマウス実験的結核症に対してもリファンピシン 1mg/kg (皮下注) はストレプトマイシン 1mg/kg (皮下注) に優る治療成績を示した¹⁶⁾。



実験的マウス結核症に対する治療実験

空洞内結核菌

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¹⁷⁾。

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¹⁸⁾。しかし、他の系統の抗結核薬との交叉耐性は認められていない^{15,19)}。むしろ、他剤併用により耐性は遅延された¹⁸⁾。

各種抗結核剤耐性株におけるリファンピシン耐性¹⁹⁾

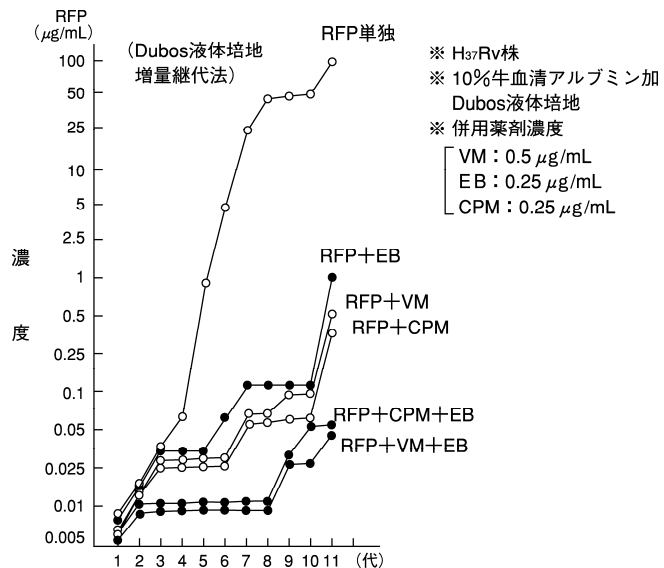
菌株の耐性薬剤	RFP 最高発育許容濃度 (µg/mL) 及び株数						検査株数
	0	0.01 不完	0.05 不完	0.1 不完	0.5 不完	1~100	
SM、KM、TH、EB			1				1
SM、CS、EB、CPM				1			1
SM、KM、PAS				1			1
KM、EB、CPM			1		1		2
SM、INH			1				1
SM、KM				1 1			2
INH、TH				1			1
KM、TH				1			1
KM、CS			1				1
KM、EB				1			1
KM、CPM				1			1
VM、CPM			1				1
SM			1 1	1			3
KM			1	1	1		3
TH			1	1			2
EB			1	1			2
なし		1	3 1	10 5	6		26
計	0	0 1	12 2	20 7	8 0	0	50

10%アルブミン加 Kirchner 半流動培地

不：不完全耐性 完：完全耐性

薬剤耐性度 (µg/mL) : SM、KM>100 ; PAS、EB>10 ; CS、CPM、VM>50 ; TH>30 ; INH>5

VI. 薬効薬理に関する項目



他種抗結核剤併用による *in vitro* リファンピシン耐性獲得遅延効果¹⁸⁾

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1)治療上有効な血中濃度

「VI. 2. (2)薬効を裏付ける試験成績」参照

(2)最高血中濃度到達時間

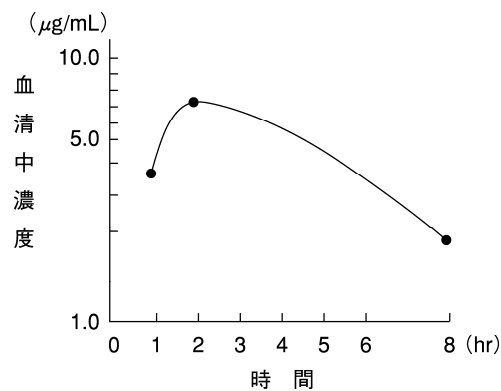
約 2 時間（「VII. 1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」参照）

(3)臨床試験で確認された血中濃度

1) 健康成人

①単回投与

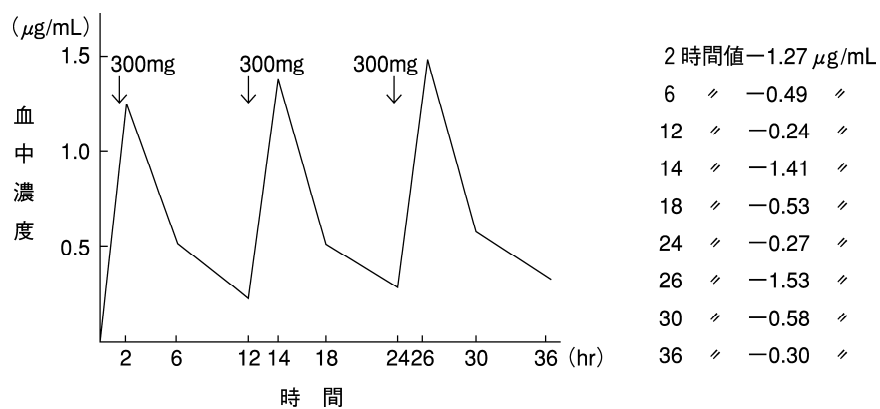
健康成人にリファンピシン 450mg を朝食前 30 分に単回経口投与した場合、血清中濃度は投与後 1.90 時間で最高（7.99 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）に達し、以後漸次低下した。その半減期は 2.26 時間であった（One compartment model、n=4 HPLC による測定）²⁰⁾。



単回経口投与時の血清中濃度の推移 (4 例平均)

②連続経口投与<参考>

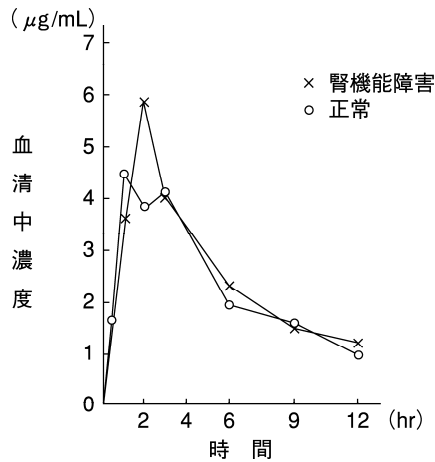
健康成人にリファンピシン 1 回 300mg、1 日 2 回連続投与した場合、血中濃度は 0.24~1.53 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲でほぼ一定の推移を示した（黄色ブドウ球菌を検定菌とする測定）²¹⁾。



1 日 2 回連続投与時血中濃度の推移 (3 例平均)

2) 腎機能障害患者

腎機能障害患者 4 例にリファンピシン 300mg を単回経口投与した場合、投与後 1~2 時間で最高血清中濃度 (5.1~6.8 $\mu\text{g/mL}$) に達し、半減期は 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 (枯草菌を検定菌とする測定)²²⁾。



単回経口投与時の血清中濃度の推移 (4 例平均)

3) 透析患者

慢性腎不全患者 3 例にリファンピシン 300mg を単回経口投与し、投与 3 時間後に透析を開始した場合、半減期は 1.92~2.21 時間であり、健康成人と比べて短縮した²²⁾。

4) 肝機能障害患者

該当資料なし

<参考：外国人データ>

肝硬変患者に 1 日リファンピシン 600mg を 7 日間毎日経口投与した場合、健康成人に比べ、肝硬変患者では血中濃度上昇及び半減期の延長が認められた²³⁾。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「VII. 7. 相互作用」参照

(6)母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)解析方法

コンパートメントモデル²⁰⁾

One compartment model 「VII. 1. (3) 1) ①単回投与」参照

(2)吸収速度定数

健康成人男子 4 例にリファンピシン 450mg を朝食前 30 分に単回経口投与した場合のパラメータは下記のとおりであった。

リファンピシン単回投与における薬物動態パラメータ²⁰⁾

パラメータ	mean±S.D.
吸収速度定数 (hr ⁻¹)	0.91±0.49
消失速度定数 (hr ⁻¹)	0.33±0.11
T _{max} (hr)	1.90±0.47
C _{max} (µg/mL)	7.99±1.04
t _{1/2} (hr)	2.26±0.73
AUC ₀₋₂₄ (µg・hr/mL)	47.96±7.37

T_{max} : 最高血中濃度到達時間

C_{max} : 最高血中濃度

t_{1/2} : 生物学的半減期

AUC : 血中濃度-時間曲線下面積

(One compartment model, n=4)

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数

上記「VII. 2. (2)吸収速度定数」参照

(5)クリアランス

9.57±1.60 (L/hr) 健康成人 4 例にリファンピシン 450mg を朝食 30 分前に単回経口投与した場合²⁰⁾

(6)分布容積

該当資料なし

(7)血漿蛋白結合率

リファンピシン及び Desacetyl-rifampicin (代謝物) の血清蛋白との結合率を平衡透析法により測定した²⁴⁾。

血清蛋白との結合率

薬剤	濃度 (µg/mL)	結合率 (%)	
		ヒトアルブミン	血清
Rifampicin	100	24.2	22.2
	50	27.8	
Desacetyl-rifampicin	100	17.4	18.3
	50	18.5	

3. 吸 収

(1)吸収部位

消化管

(2)吸収率

該当資料なし

4. 分 布

(1)血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考：動物データ>

ラットでは通過しない。

¹⁴C-リファンピシン 10mg/kg をラットに経口投与後の組織内放射能濃度の推移は、肝を除くすべての検索臓

VII. 薬物動態に関する項目

器で血中と同様の消長を示し、投与 8 時間後に最高濃度に達した。肝では、投与 2 時間後に最高濃度 $5.62 \times 10^5 \text{dpm/g}$ を示し、24 時間後までほとんど同レベルで持続していた。その他の臓器では、特異的に取り込まれ蓄積されるものはなかった。脳内濃度は、零であり、血液-脳関門は通過していなかった²⁵⁾。

組織内分布率

	投与量に対する百分率						
	1 時間	2 時間	4 時間	8 時間	16 時間	24 時間	48 時間
肝	5.55×10^{-1}	4.74	3.74	4.26	2.65	2.61	3.34×10^{-1}
腎	3.76×10^{-2}	7.70×10^{-2}	1.70×10^{-1}	3.98×10^{-1}	7.98×10^{-2}	7.28×10^{-2}	1.03×10^{-2}
脾	8.19×10^{-3}	1.75×10^{-2}	4.94×10^{-2}	5.43×10^{-2}	2.52×10^{-2}	2.22×10^{-2}	1.17×10^{-3}
辜丸	4.92×10^{-3}	5.03×10^{-3}	5.42×10^{-2}	9.26×10^{-2}	2.70×10^{-2}	1.87×10^{-2}	3.76×10^{-3}
肺	1.71×10^{-2}	4.35×10^{-2}	1.01×10^{-1}	1.07×10^{-1}	5.46×10^{-2}	3.90×10^{-2}	4.46×10^{-3}
心	1.24×10^{-2}	2.27×10^{-2}	6.37×10^{-2}	1.06×10^{-1}	3.03×10^{-2}	2.68×10^{-2}	4.68×10^{-3}
胸腺	3.07×10^{-3}	4.94×10^{-3}	3.46×10^{-2}	7.27×10^{-2}	1.48×10^{-2}	9.30×10^{-3}	1.22×10^{-3}
貯精囊	1.59×10^{-3}	4.09×10^{-3}	2.75×10^{-2}	1.84×10^{-2}	1.20×10^{-2}	5.95×10^{-3}	5.73×10^{-3}
副辜丸	7.08×10^{-4}	3.19×10^{-3}	1.24×10^{-2}	2.25×10^{-2}	7.16×10^{-3}	6.45×10^{-3}	3.26×10^{-4}
副腎	1.32×10^{-3}	2.20×10^{-3}	8.00×10^{-3}	9.47×10^{-3}	2.93×10^{-3}	1.86×10^{-3}	2.98×10^{-4}
前立腺	1.13×10^{-3}	1.50×10^{-3}	1.84×10^{-2}	2.47×10^{-2}	6.94×10^{-3}	1.82×10^{-3}	1.94×10^{-4}
脳	0	0	0	0	0	0	0

(2)血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：外国人データ>

妊娠 2 週目よりリファンピシンを投与し、13 週目に中絶を行った症例（中絶の 4 時間前に 300mg 服用）では、母体血中濃度 $2.6 \mu\text{g/mL}$ に対し、胎盤中濃度 $1.4 \mu\text{g/mL}$ 、胎児内濃度 $0.6 \mu\text{g/mL}$ であり、リファンピシンは胎盤を通過することを認めた²⁶⁾。

(3)乳汁への移行性

授乳中の女性にリファンピシン 300mg を単回投与したところ、血中濃度の 1/2 程度の移行性を認めた²¹⁾。

(4)髄液への移行性

該当資料なし

<参考：外国人データ>

リファンピシンは非炎症髄膜を完全に通過できないものと考えられるが²⁷⁾、髄膜に炎症がある場合には、1 日量 600 及び 900mg の投与により脳脊髄液中のリファンピシン濃度は治療濃度に達する^{28,29)}。脳脊髄液中濃度は同じ時点での血清中濃度の約 10~20% であり、これはおよそ血漿蛋白非結合画分に相当する。

(5)その他の組織への移行性

リファンピシンは、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。

<参考：外国人データ>³⁰⁾

手術患者に 150 又は 450mg を単回投与後の臓器及び体液中リファンピシン濃度

臓器又は体液	150mg				450mg			
	患者 No.	投与後時間 (hr)	血清中濃度 (µg/mL)	µg/mL 又は µg/g	患者 No.	投与後時間 (hr)	血清中濃度 (µg/mL)	µg/mL 又は µg/g
肺	1 2 3	4-5	0.95 1.11 1.00	1.38 2.34 1.08	23 31 32	5 11-12 11-12	— 1.35 2.05	4.08 0.98 0.95
空洞液	—	—	—	—	24	16	—	1.80
肋膜滲出液	18	4	1.55	0.14	—	—	—	—
脳脊髄液	14* 15* —	4 —	1.90 1.10 —	0.07 0 —	39** 16*** 17***	— 4	9.40 5.90 —	0.83 0.33 0.39
腹水	19 20 21 22	4	2.35 1.30 0.37 1.15	0.45 0.30 0.13 0.19	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —
脾臓	—	—	—	—	36	15-16	0.56	0.47
胆汁	6 7 8 9	3-5	1.14 1.29 1.17 1.80	538.50 183.30 40.75 268.00	27 — — —	6 — — —	7.50 — — —	183.00 — — —
肝臓	6 8 9	3-5	1.14 1.17 1.80	27.90 35.00 22.00	27 — —	6 — —	7.50 — —	36.00 — —
胆嚢壁	6 7 8 9	3-5	1.14 1.29 1.17 1.80	2.58 2.28 0.48 1.56	26 27 28 —	13 — 6 —	3.65 7.50 4.65 —	10.00 7.15 2.13 —
胃壁	10	4	0.36	1.20	34	12-13	3.20	1.20
結腸壁	—	—	—	—	35	12-13	5.20	3.30
結腸間膜嚢胞	—	—	—	—	38	13	0.65	0.49
虫垂	4 5	2-5	1.41 0.94	0.90 0	29 30	12-13 12-13	1.18 3.05	1.30 2.10
皮膚	11	3-4	—	0.36	33	14	2.25	1.25
筋肉	—	—	—	0.32 —	25 33	12 14	2.95 2.25	2.58 1.20
脂肪	4	2-5	1.41	0.48	33	14-15	2.25	0.64
肋骨	—	—	—	—	—	—	—	0.97
腎臓	—	—	—	—	25	12	2.95	3.95
尿管	—	—	—	—	—	—	—	12.00
膀胱壁	—	—	—	0.45	—	—	—	—
前立腺	11	3-4	—	0.60	—	—	—	—
精嚢	—	—	—	0.49	—	—	—	—
乳房線維組織	—	—	—	1.35	—	—	—	—
乳腺	12	3	1.35	1.02 0.72	33	14-15	2.25	1.00
卵巣嚢胞壁	—	—	—	—	37	12-13	3.90	1.45
乳汁	40 41	4	0.59 1.57	0 0.18	42 43	12	1.15 2.32	0.34 0.49
唾液	40 41	4	0.59 1.57	0.08 0.20	42 43	12	1.15 2.32	0.15 0.27

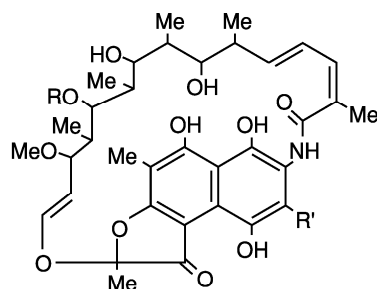
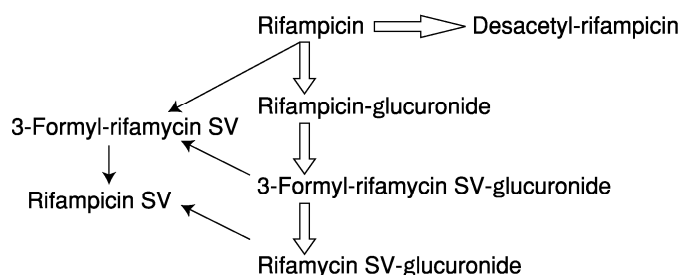
*髄膜 **結核性髄膜炎 ***小児 20mg/kg

5. 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

肝

(推定代謝経路)



Rifampicin

Desacetyl-rifampicin

3-Formyl-rifamycin SV

R=MeCO-

R'=-CH=N-N(CH₂)₂-Me

R=H

R'=-CH=N-N(CH₂)₂-Me

R=MeCO-

R'=-CHO

(2)代謝に關与する酵素（CYP450 等）の分子種

リファンピシンは肝薬物代謝酵素チトクローム P450（主に CYP3A4）をはじめとする肝薬物代謝酵素³¹⁾を誘導する作用がある。

<参考>

「VII. 6. (1) 2)連続投与」参照

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

尿中代謝物^{32,33)}

健康成人にリファンピシン 450mg 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、3-Formyl-rifamycin SV 及び Rifampicin-glucuronides 等であった。

代謝物の活性の有無

リファンピシンの主要代謝物である Desacetyl-rifampicin は、リファンピシンよりやや劣る抗菌力を示した³⁴⁾。

Rifamycin 類の抗菌力 (MIC)

薬剤	Rifampicin	Desacetyl-rifampicin
<i>E.coli</i>	12.5~3.2	>100~12.5
<i>Shigella</i>	25~6.3	50~25
<i>S.aureus</i>	0.006	0.05

(µg/mL)

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1)排泄部位及び経路

糞中及び尿中

1) 単回投与

①尿、糞中排泄³²⁾

健康成人 1 例にリファンピシン 450mg 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。

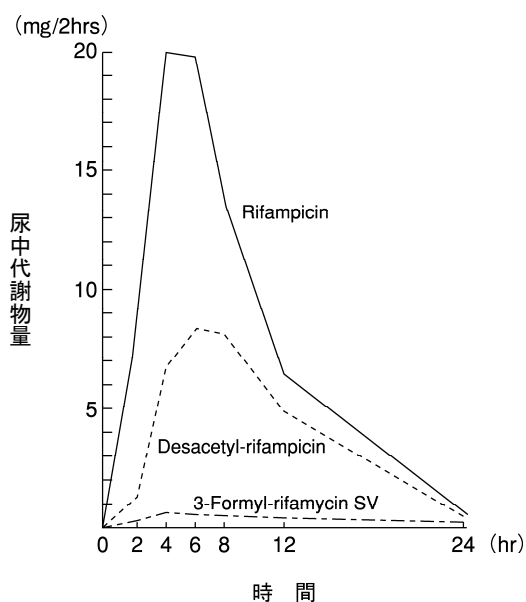
単回経口投与時の尿及び糞中排泄率（24 時間）

	尿	糞	計	回収率
rifampicin（未変化体）	67.00mg	20.46mg	87.46mg	19.44%
desacetyl-rifampicin*	33.96mg	24.57mg	58.53mg	13.01%
水溶性代謝物*	32.22mg	216.44mg	248.66mg	55.26%
計	133.18mg	261.47mg	394.65mg	87.70%
回収率	29.60%	58.10%	87.70%	

*rifampicin に換算

②尿中代謝物の推移

健康成人男子 10 例にリファンピシン 450mg を単回経口投与した場合、投与後 24 時間に尿中に排泄される代謝総量は、投与量の 26%であり、それら代謝物中に占める各代謝産物の割合は、リファンピシン 66%、Desacetyl-rifampicin 31%、3-Formyl-rifamycin SV 3%であった。3-Formyl-rifamycin SV は、特異的に多量代謝される例はなく、投与量の 1.2~0.24%（平均 0.78%）という微量であった³³⁾。



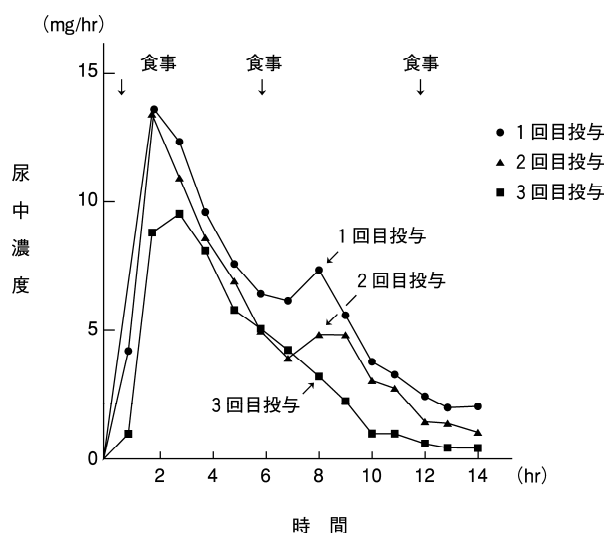
単回経口投与時の尿中代謝物の推移（10 例平均）

③胆汁中排泄

患者 2 名にリファンピシン 300mg を経口投与した後、8 時間までに胆汁中より回収されたリファンピシン及び Desacetyl-rifampicin の割合はそれぞれ 5.4%、2%であった³⁴⁾。

2) 連続投与

リファンピシンを繰り返し投与すると、リファンピシンに著しい代謝促進が認められた³²⁾。その促進機序は、この薬物の酵素誘導性によるとみられる。



リファンピシン 1日 1回 450mg 連続経口投与時の尿中リファンピシン濃度の推移

(2)排泄率

リファンピシン 450mg を単回経口投与した場合、投与後 24 時間までの排泄率は約 88%であった（糞便中約 58%、尿中約 30%）³²⁾。

(3)排泄速度

該当資料なし

(4)腸肝循環

胆汁中に排泄されたリファンピシン及び Desacetyl-rifampicin は腸肝循環することが認められている³⁴⁾。

7. トランスポーターに関する情報

リファンピシンは、OATP1B1 の基質である³⁵⁾。また、本剤は P 糖蛋白を誘導する作用がある³⁶⁾。

8. 透析等による除去率

リファンピシンの排泄は、血液透析又は腹膜透析による影響は受けないといわれているが、血液透析により除去されるとする説もある³⁷⁾。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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、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、ホスアンプレナビルカルシウム水和物、アタザナビル硫酸塩、リルピビリン塩酸塩、エルビテグラビル・コビシスタット・エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシシルフマル酸塩、エルビテグラビル・コビシスタット・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）、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、バニプレビル、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・ピブレンタスビル、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）
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

解説：1. リファンピシンで肝機能障害を生じることがあり、肝疾患のある者はさらに肝臓を損なう危険がある。また、胆汁中にも分泌されるので閉塞性黄疸のある患者には使用すべきでない。

2. リファンピシンとの併用時にリファンピシンの肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用等により併用された薬剤又は活性代謝物の代謝が促進され、併用された薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある。また、P 糖蛋白誘導による併用薬の作用減弱や有機アニオントランスポーター（OATP1B1 及び OATP1B3）を阻害することによる併用薬の血中濃度を上昇させるおそれがある。（「VIII. 7. 相互作用」参照）

3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者では、再投与により重篤な副作用が発現するおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 2. 用法及び用量」参照

5. 慎重投与内容とその理由

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 [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。]

解説：(1)過去に過敏症を経験したことのある患者ではリファンピシンの投与により過敏症等が発生するおそれがある。

(2)一般に連続投与よりは間歇投与、再投与の方が感作が亢進し、アレルギー性の副作用が発現しやすくなる。

(3)リファンピシンは肝ミクロゾーム酵素を誘導し³¹⁾、コルチゾールの異化作用を促進させるため、副腎皮質機能低下症の患者では、本剤投与により急性副腎不全が誘発される可能性がある。

(4)本剤による薬物代謝酵素誘導作用により、T4、T3のクリアランスを促進すると考えられており、橋本病等の慢性甲状腺炎を有する患者で、甲状腺機能低下症を増悪するおそれがある。

(5)リファンピシンは胆汁中に排泄されること、また、肝機能を悪化させる可能性がある。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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（「相互作用」、「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。

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

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。

用剤 高脂血症	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。
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） ホスアンブ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。
	リルピビルン塩酸塩 （エジュラント、コムプレラ）		本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用により、リルピビルン塩酸塩の代謝を促進し、Cmin、Cmax及びAUC ₂₄ 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・コビシタット・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 （スタリビルド） エルビテグラビル・コビシタット・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、コビシ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）誘導作用により、エルビテグラビル及びコビシ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 ソブリアード	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。

抗ウイルス剤	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。
	レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル ハーボニー	レジパスビル アセトン付加物及びソホスブビ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。	
	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、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。	本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用により、アメナ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。
駆虫剤	ブラジカンテル ビルトリシド	ブ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、ブ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。

解説：タダラフィル

リファンピシンの併用時に、タダラフィルの C_{max} 及び AUC の低下が認められている。タダラフィルは肺動脈性肺高血圧症の適応を有するアドシルカ、勃起不全治療剤であるシアリス、前立腺肥大症に伴う排尿障害の治療剤であるザルティアの 3 つの薬剤がある。肺動脈性肺高血圧症は重篤な疾患であることから、アドシルカを本剤の「併用禁忌」の項に記載した。一方、シアリス及びザルティアは本剤の「併用注意」の項に記載した。

マシテンタン

リファンピシンの併用時に、リファンピシンの肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用により³¹⁾、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³⁸⁾。

チカグレロル

リファンピシンの併用時に、リファンピシンの肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用により³¹⁾、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³⁹⁾。

HIV 感染症治療薬（インジナビル硫酸塩エタノール付加物⁴⁰⁾、サキナビルメシル酸塩、ネルフィナビルメシル酸塩、ホスアンプレナビルカルシウム水和物、アタザナビル硫酸塩、リルピビリン塩酸塩、エルビテグラビル又はコビススタットを含有する製剤）

リファンピシンの併用時に、リファンピシンの肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用により³¹⁾、併用された薬剤又は活性代謝物の代謝を促進し、血中濃度を低下させ、作用が減弱するおそれがある。

また、HIV プロテアーゼ阻害剤の低用量の投与では薬剤耐性が発現しやすくなるとの報告があり、リファンピシンの併用により有効血中濃度に達しない状態で投与が継続された場合、ウイルスが耐性を獲得する可能性が高まると考えられている⁴¹⁾。

プラジカンテル

リファンピシンの併用時に、リファンピシンの肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用により³¹⁾、プラジカンテルの代謝を促進し、血中濃度を約 100%低下させることが報告された⁴²⁾。

(2)併用注意とその理由**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。

(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。	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。
抗パーキンソン剤	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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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		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。
	エナラプリルマレイン酸塩		機序は不明である。
収縮剤 血管	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。
拡張剤 血管	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。	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 気管支	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 ₃ 受容体拮抗型制吐薬 オンダンセトロン塩酸塩水和物 NK ₁ 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			
泌尿生殖器官用薬	ホスホジエステラーゼ5阻害剤 シルデナフィルクエン酸塩 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）		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 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。
外皮用薬	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。
	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。
血液凝固阻止剤	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		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。
	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C _{max} 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	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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	レトロゾール エンザルタミド等		
	ロミデブシン	ロミデブ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。
質製剤 抗生物	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。
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C _{max} 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。

解説：リファンピシンの肝薬物代謝酵素（CYP3A4 等）誘導の影響を受ける薬剤

リファンピシンの肝薬物代謝酵素誘導（CYP3A4³¹、CYP2C8⁴³ 等）作用により、これら薬剤の作用を低下させることがあるので、これらの薬剤とリファンピシンを併用する場合には、これら薬剤の量を調節する必要がある。

なお、リファンピシン投与終了時には、これら薬剤の作用増強が懸念されるため血中濃度等を測定する等、状態を詳細に把握して用量を調整する必要がある。

ラモトリギン

リファンピシンの UDP-グルクロン酸転移酵素（UGT）誘導作用により⁴⁴、併用薬剤の作用を減弱させる可能性がある⁴⁵。

アセトアミノフェン

リファンピシンを長期連用していると、肝薬物代謝酵素が誘導されるため、アセトアミノフェンから肝毒性を持つ N-アセチル-p-ベンゾキノニンイミンへの代謝が促進されることにより、肝障害を生じやすくなる⁴⁶。

ジギタリス製剤

リファンピシンの肝薬物代謝酵素（CYP3A4 等）及び P 糖蛋白誘導作用により^{47,48}、併用薬剤の作用を減弱させると考えられている。

ピタバスタチンカルシウム⁴⁹

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 C_{max} 及び AUC が上昇したとの報告がある。また、本剤が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ことが認められている。

卵胞ホルモン剤・黄体ホルモン剤

避妊を目的としている場合には他の避妊法に変更する⁵⁰。

カナグリフロジン水和物

リファンピシンの UDP-グルクロン酸転移酵素（UGT）1A9 及び 2B4 誘導作用により、併用薬剤の作用を減弱させることがある⁵¹。

カスポファンギン酢酸塩

リファンピシンの有機アニオントランスポーター（OATP1B1）を介した輸送過程への影響による相互作用が報告されている。

抗結核薬

発生時の処置；投薬の中止、副腎皮質ホルモンの投与⁵²及びグルカゴン-インスリン療法等が試みられる⁵³。

エタンブトール塩酸塩

発生時の処置；エタンブトールの中止、ビタミン B₁、B₆、B₁₂ 製剤の投与、その他チトクローム C 剤、ATP 製剤、副腎皮質ホルモン剤の投与等が試みられる⁵⁴。

HIV 感染症治療薬（ジドブジン⁵⁵、ラルテグラビルカリウム⁵⁶）

リファンピシンの UDP-グルクロン酸転移酵素（UGT）誘導作用により⁴⁴、併用薬剤の作用を減弱させることがある。

8. 副作用

(1)副作用の概要

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〕

(2)重大な副作用と初期症状

4. 副作用

(1)重大な副作用（頻度不明^{注1)}

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

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。

(3)その他の副作用

4. 副作用

(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 ^{注1)}
肝 臓		黄疸、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等	
過敏症 ^{注2)}		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 ^{注3)}

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。

解説：リファンピシン及びその代謝物は橙赤色で、リファンピシンを投与すると尿、便、唾液、痰、汗、涙液中に移行して着色することが認められているので、患者に不安を与えないよう投薬時に知らせておく必要がある。また、本剤投与によりコンタクトレンズの変色が報告されており⁵⁷⁾、本剤投薬中は、ソフトコンタクトレンズは使用しない方が良い。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

対 象 \ 時 期	承認時までの調査	承認時以後の調査 (昭和51年5月31日)	計
調 査 施 設 数	236	不 詳	不 詳
調 査 症 例 数	843	9,950	10,793

副作用の種類	副 作 用 発 現 件 数 (%)		
< 消 化 器 > 胃 腸 障 害	48 (5.7)	855 (8.59)	903 (8.37)
< 肝 臓 ・ 腎 臓 > 肝 障 害	12 (1.4)	119 (1.20)	131 (1.21)
AST (GOT) ・ ALT (GPT) 上昇	34 (4.0)	418 (4.20)	452 (4.19)
その他の肝機能検査異常		43 (0.43)	43 (0.40)
黄 疸		17 (0.17)	17 (0.16)
尿 蛋 白	6 (0.7)	23 (0.23)	29 (0.23)
尿 糖	4 (0.5)	7 (0.07)	11 (0.10)
< 精 神 神 経 系 > 神 経 障 害	2 (0.2)	6 (0.06)	8 (0.07)
けいれん・しびれ・しびれ感	4 (0.5)	27 (0.27)	31 (0.29)
知 覚 異 常	5 (0.6)	11 (0.11)	16 (0.15)
頭 痛	8 (0.9)	95 (0.95)	103 (0.95)
めまい・耳鳴・難聴	3 (0.4)	36 (0.36)	39 (0.36)
め ま い		4 (0.04)	4 (0.04)
耳 鳴		2 (0.02)	2 (0.02)
不 眠		39 (0.39)	39 (0.36)
< 皮 膚 > 発 疹	6 (0.7)	187 (1.88)	193 (1.79)
そ う 痒 感	2 (0.2)	45 (0.45)	47 (0.44)
発 汗		7 (0.07)	7 (0.06)
< 血 液 ・ 血 管 系 > 白 血 球 減 少		46 (0.46)	46 (0.43)
血 小 板 減 少		96 (0.96)	96 (0.89)
好 酸 球 増 多		29 (0.29)	29 (0.27)
貧 血		1 (0.01)	1 (0.01)
皮 下 出 血		13 (0.13)	13 (0.12)
< 全 身 症 状 > シ ョ ッ ク		6 (0.06)	6 (0.06)
突 然 死		1 (0.01)	1 (0.01)
ア レ ル ギ ー 反 応		19 (0.19)	19 (0.18)
全 身 け ん 怠		26 (0.26)	26 (0.24)
< そ の 他 > 視 力 障 害	7 (0.8)	22 (0.22)	29 (0.27)
発 熱	3 (0.4)	118 (1.19)	121 (1.12)
関 節 痛	1 (0.1)	38 (0.38)	39 (0.36)
喀 血 ・ 血 痰		19 (0.19)	19 (0.18)
熱 感		7 (0.07)	7 (0.06)
そ の 他		78 (0.78)	78 (0.72)

(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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。]

4. 副作用

(1)重大な副作用（頻度不明^{注1)}）

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。

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、ネフローゼ症候群

4) 溶血性貧血

(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 ^{注1)}
過敏症 ^{注2)}		発疹等	発熱等のかぜ様症候群、蕁麻疹等

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。

9. 高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。〕

解説：(1) 150mg/kg/日を妊娠ラットあるいは 200mg/kg/日を妊娠マウスに投与することで催奇形作用が認められている⁵⁸⁾。

(2) 授乳中の女性にリファンピシン 300mg を単回投与した場合、血中濃度の 1/2 以上の移行性を認めた²¹⁾。

時間 (hr)	1	2	3	4	6
血中濃度 (µg/mL)	0.55	1.1	0.84	0.65	0.41
乳汁中濃度 (µg/mL)	0.27	0.51	0.63	0.52	0.39

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

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 B₁₂ 値が異常を示すことがある。

解説：(1) リファンピシン投与による ICG の排泄遅延が知られており⁵⁹⁾、この影響を除くためには、リファンピシン短期投与患者の場合は約 10 時間、長期投与患者の場合は 3～5 日の間隔をおいた方がよい⁵⁹⁾。

(2) 治療量のリファンピシンが血清葉酸塩とビタミン B₁₂ の標準分析を妨げることが報告されている⁶⁰⁾。リファンピシン存在下で葉酸塩及びビタミン B₁₂ の濃度を測定する場合、微生物学的検査法以外の代替法を考慮しなければならない。

13. 過量投与

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。

＜参考＞

中毒症状と処置法^{注1)}

中毒症状	悪心、嘔吐、腹痛、胃痛、食欲不振、粘液血便を伴う激しい下痢（偽膜性大腸炎） 頭痛、いらいら感、めまい、錯乱、不眠、傾眠、運動失調、異常痛覚 筋脱力、全身けん怠感、手指のこわばり、浮腫 血小板減少、顆粒球減少、出血傾向、紫斑、好酸球増多、溶血性貧血 霧視、難聴 重篤な肝障害、唾液・涙・尿・汗・皮膚の色が赤色～橙色に変色、腎障害、痙攣、心不全、意識障害、急性肺水腫	処置法	㉑ 胃洗浄 ㉒ 吸着剤：活性炭（40～60g→水 200mL） ㉓ 下剤：硫酸マグネシウム（30g→水 200mL） 又はマグコロール [®] P（50g→水 200mL） ㉔ 腸肝循環を防止：下記の薬剤を1日4回、6時間毎に投与する。 1回量：活性炭（10g→水 50mL） マーロックス [®] 10mL 下剤〔硫酸マグネシウム（10g→水 50mL）又はマグコロール [®] P（10g→水 40mL）〕 ㉕ 輸液：肝保護剤を加える。 ㉖ 強制利尿：大量輸液＋フロセミド注（ラシックス [®] ） ㉗ 対症療法 出血傾向：ビタミン K ₂ 注（ケイツー [®] N） ㉘ 重症の場合：血液透析（HD）
------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

＜参考：海外添付文書の過量投与に関する記載＞^{注2)}

徴候及び症状：悪心、嘔吐、腹痛、痒み、頭痛及び嗜眠状態亢進が服用後短時間で生じるであろう。重度の肝疾患がある場合、意識喪失が発生することがある。肝酵素及びあるいはビリルビンの一過性増加が生じることがある。皮膚、尿、汗、唾液、涙及び便が赤褐色あるいは橙色に変色し、その程度は服用量に比例する。著しい過量投与の2、3時間後には、肝肥大が出現し、圧痛を伴い、ビリルビン濃度が上昇し、黄疸が急に発生する可能性がある。もともと肝機能障害を有する患者では肝障害がより著明になるであろう。他の身体所見は本質的に正常なままである。造血系、電解質濃度あるいは酸-塩基バランスへの直接的影響はないようである。顔面あるいは、眼窩周囲の浮腫は、小児患者で報告されている。低血圧、洞頻脈、心室性不整脈、発作、心停止が致死的な症例において報告されている。

急性毒性：急性最小致死量・毒性量は、確立されていない。しかしながら、成人における非致死的な急性過量投与は、9～12gのリファンピン用量で報告されている。成人における致死性的急性過量投与は、14～60gの用量で報告されている。致死性的および非致死的な報告には、アルコールまたはアルコール乱用の既往を伴っていたものがある。1～4歳の小児患者において、100mg/kg、1～2回投与の非致死的な過量投与の報告がある。

処置：集中的治療対策を確立し個々の症状に合わせて治療を行う。気道は、確保し十分な呼吸交換を確立すべきである。悪心、嘔吐が起こることが多いので服用後最初の2～3時間以内に、嘔吐を誘発させるより胃洗浄を行う方がよいであろう。胃内容物を吸出後、胃内に活性炭スラリーを注入すると消化管に残存する薬剤を吸着するのに役立つ。重度の悪心や嘔吐を抑制するのに制吐剤の投与が必要な場合もある。強制利尿（摂取量と排出量を測定しながら）を行うと、薬剤の排泄促進に役立つ。重篤な症例の場合は、体外血液透析が必要な場合もある。もしそれが可能でない時は、腹膜透析を強制利尿と同時に行うことが可能である。

注1) 山崎 太、森 博美編著：医薬品急性中毒ガイド-毒性ランク・症例・処置法 2000;212 ヴァンメディカル

注2) 米国の添付文書 RIFADIN(rifampin capsules USP),and RIFADIN IV (rifampin for injection USP)
Sanofi-Aventis U.S. LLC(2018年7月)

14. 適用上の注意

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。）

15. その他の注意

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。

解説：リファンピシンの肝代謝酵素誘導作用により、 δ -アミノレブリン酸の合成が活性化され、ポルフィリン症の症状を誘発又は悪化させることが報告されている⁶¹⁾。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験⁶²⁾

マウス、ラット、モルモット、ネコ、ウサギ、トノサマガエルを用いて、中枢神経系、自律神経系、呼吸・循環器系及び血液、平滑筋、その他に及ぼす影響について検討した結果、次表の項目において軽度かつ一過性の作用が認められたが、臨床上特に問題となる著明な作用は認められなかった。

試験項目	動物	実験方法	実験結果
中枢神経系：体温	白色系雄性ウサギ	直腸温	200及び400mg/kg腹腔内投与で体温は下降した。
循環器系：摘出血管	白色系雄性ウサギ	摘出耳殻血管	10 ⁻³ gで灌流量が増加（血管拡張）した。
消化器系：摘出腸管	白色系雄性ウサギ	摘出空腸	10 ⁻⁵ g/mLで一過性の緊張上昇がみられた。

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験⁶²⁾LD₅₀ 値

動物	性	投与経路		
		経口	皮下	腹腔内
マウス	雄	824 (1,000~678)	654 (736~580)	730 (776~658)
	雌	824 (1,000~678)	680 (738~620)	661 (811~537)
ラット	雄	1,740 (2,090~1,450)	1,273 (1,367~1,186)	542 (597~492)
	雌	1,570 (1,901~1,297)	1,393 (1,514~1,283)	511 (560~466)

LD₅₀の値はmg/kgで示す（Finney法）
（ ）内はLD₅₀の95%信頼限界

(2)反復投与毒性試験⁶³⁾

1) 5週間投与（ラット）

ラット（SD系）にリファンピシン 300~600mg/kgを5週間連続経口投与したところ、血液所見で赤血球数減少が認められたが、他の血球成分及び肝機能検査値に関しては変化がみられなかった。また500mg/kg以上の用量では肝臓重量の増加を認め、死亡例もみられたが、生存例の剖検所見では特記すべき変化はなかった。

2) 6ヵ月投与（ラット）

ラット（SD系）にリファンピシン 50~500mg/kgを6ヵ月連続経口投与したところ、500mg/kgの用量で肝臓重量の増加が認められたが、血液所見及び肝機能検査値に関しては変化がみられず、また一般状態、剖検所見などに関しても300mg/kgまでの用量ではほとんど変化がみられなかった。

(3)生殖発生毒性試験^{58,64)}

妊娠前・妊娠初期

妊娠マウス及びラットの胎児器官形成期にリファンピシン 150mg あるいは 200mg/kg をそれぞれ経口投与したところ、二分脊椎、無脳症、口蓋裂などの奇形の発現が認められたが、妊娠ウサギに 75mg 又は 150mg/kg を投与した場合には、催奇形作用は認められなかった。

(4)その他の特殊毒性

1) 抗原性試験⁶⁵⁾

感作したモルモット及びウサギを用いて、全身アナフィラキシー反応、アルサス反応などを検討したが、リファンピシンに抗原性は認められなかった。

2) 腎に対する影響⁶⁶⁾

ラットにリファンピシンを 21 日間経口投与した場合、160mg/kg 以上の投与群で尿蛋白の陽性化、尿浸透圧の低下、尿細管上皮細胞の変化が認められた。

3) 聴器に対する影響⁶⁷⁾

モルモットにリファンピシン 400mg/kg を 28 日間経口投与した場合、機能的にも病理組織学的にも蝸牛内耳に対する影響は全くみられなかった。

4) 眼に対する影響⁶⁸⁾

ラットに 90 mg 又は 270mg/kg を 3 及び 6 ヶ月間経口投与した場合、視神経に対する明らかな影響は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、吸湿注意

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 14. 適用上の注意」、「Ⅷ. 15. その他の注意」参照

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

(3)調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

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。

6. 包 装

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

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、金属

瓶：ガラス（褐色）、金属キャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アプテシン等

同 効 薬：イソニアジド、イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム水和物、エタンブトール塩酸塩、ピラジナミド、サイクロセリン、パラアミノサリチル酸カルシウム水和物、アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム水和物、エチオナミド、エンビオマイシン硫酸塩

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

1968年5月1日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2009年7月2日（販売名変更による）

承認番号：22100AMX01803

注：旧販売名 リファジンカプセル 承認年月日：1971年6月17日

11. 薬価基準収載年月日

2009年9月25日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

1996年8月9日：効能・効果追加

内容：ハンセン病

2011年5月20日：効能・効果追加

内容：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

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2009年3月30日（ハンセン病）

内容：薬事法第14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない

14. 再審査期間

1996年8月9日～2006年8月8日（終了、ハンセン病）

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT（13桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
リファジンカプセル 150mg	1112757020202（瓶100カプセル） 1112757020102（PTP100カプセル）	6164001M1216	621127501

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 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) 岩崎龍郎ほか：結核 1980;55(3):138-139
- 5) 長沢誠司：結核 1984;59(2):81-89
- 6) 五味二郎ほか：結核 1985;60(8):435-445
- 7) 五味二郎：結核 1970;45(7):227-235
- 8) 五味二郎：結核 1974;49(4):107-112
- 9) 大谷 清：結核 1973;48(3):75-88
- 10) 仁平寛巳ほか：西日本泌尿器科 1976;38(5):754-770
- 11) 青柳昭雄ほか：結核 1973;48(8):351-356
- 12) 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
- 13) 梅沢浜夫ほか：J Antibiot(Tokyo) 1968;21(3):234-236
- 14) 金井興美、近藤蛭子：結核 1979;54(2):89-92
- 15) 山本和男ほか：診療 1970;23(S-6):1292-1299
- 16) 副島林造ほか：診療 1970;23(S-6):1076-1083
- 17) 亀田和彦ほか：結核 1975;50(7):185-189
- 18) 堂野前維摩郷、立花暉夫：日本結核化学療法研究会報告 1970
- 19) 遠藤浩一ほか：診療 1970;23(S-6):1300-1304
- 20) 河野晴一ほか：臨床薬理 1982;13(3): 403-412
- 21) 柴田清人ほか：診療 1970;23(S-6):1156-1160
- 22) 木下康民ほか：診療 1970;23(S-6):1056-1062
- 23) McConnell JB, et al. : QJ Med 1981;50(197):77-82
- 24) 五味二郎ほか：診療 1970;23(S-6):1047-1050
- 25) 秋元 健ほか：Jpn J Antibiot 1970;23(3):250-256
- 26) Rocker I : Lancet 1977;2(8027):48
- 27) Sippel JE, et al. : Am Rev Respir Dis 1974;109(5):579-580
- 28) D'oliveira JJ G, et al. : Am Rev Respir Dis 1972;106(3):432-437
- 29) Forgan-Smith R, et al. : Lancet 1973;2(7825):374
- 30) Furesz S, et al. : Arzneimittelforschung 1967;17(5):534-537
- 31) 千葉 寛：薬物動態 1995;10(3):391-402
- 32) 中川英雄ほか：結核 1981;56(12):577-586
- 33) 佐野光司、伯水英夫：Jpn J Antibiot 1970;23(4):416-420
- 34) 清水喜八郎、国井乙彦：診療 1970;23(S-6):969-973
- 35) 山田哲裕ほか：治療学 2009;43(12):1267-1280
- 36) 杉山正康編著 新版 薬の相互作用としくみ 2016;114-129 医歯薬出版株式会社
- 37) 宮崎哲夫ほか：腎と透析 1989(別冊):134-137
- 38) Bruderer S, et al. : AAPS J 2012;14(1):68-78

- 39) Teng R, et al. : *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69(4):877-883
- 40) McCrea J, et al. : *Clin Pharmacol Ther* 1997;61(2):152
- 41) Condra JH, et al. : *Nature* 1995;374(6522):569-571
- 42) Ridditid W, et al. : *Clin Pharmacol Ther* 2002;72(5):505-513
- 43) Bruderer S, et al. : *Br J Clin Pharmacol* 2017;83(12):2778-2788
- 44) 杉山正康編著 新版 薬の相互作用としくみ 2016:327-332 医歯薬出版株式会社
- 45) Ebert U, et al. : *Eur J Clin Pharmacol* 2000;56(4):299-304
- 46) Ward RM, et al. : *Pediatrics* 2001;108(4):1020-1024
- 47) Greiner B, et al. : *J Clin Invest* 1999;104(2):147-153
- 48) Gurley BJ, et al. : *Drug Metab Dispos* 2007;35(2):240-245
- 49) Hirano M, et al. : *Drug Metab Dispos* 2006;34(7):1229-1236
- 50) Back DJ, et al. : *Contraception* 1980;21(2):135-143
- 51) Devineni D, et al. : *Int J Clin Pharmacol Ther* 2015;53(2):115-128
- 52) 亀田和彦ほか : *結核* 1980;55(5):247-251
- 53) 田中善紹ほか : *日本胸部臨床* 1988;47(11):992-996
- 54) 吉澤久雄ほか : *結核* 1972;47(5):121-127
- 55) Gallicano KD, et al. : *Br J Clin Pharmacol* 1999;48(2):168-179
- 56) Wenning LA, et al. : *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(7):2852-2856
- 57) Lyons RW : *New Engl J Med* 1979;300(7):372-373
- 58) Steen JS and Stainton-ELLis DM : *Lancet* 1977;2(8038):604-605
- 59) 松谷之義ほか : *現代の診療* 1975;17(7):858-862
- 60) Bate J and Cole AJ : *Med Lab Technol* 1974;31(3):199-203
- 61) Millar JW : *Br J Dis Chest* 1980;74(4):405-408
- 62) 笠原 明ほか : *診療* 1970;23(S-6):936-944
- 63) 宮地 徹ほか : *Jpn J Antibiot* 1970;23(3):257-272
- 64) 森田 遙ほか : *診療* 1970;23(S-6):957-960
- 65) 木村義民ほか : *診療* 1970;23(S-6):1003-1010
- 66) 上田 泰ほか : *診療* 1970;23(S-6):1051-1055
- 67) 秋吉正豊ほか : *診療* 1970;23(S-6):1021-1024
- 68) 里吉宮二郎 : *Jpn J Antibiot* 1970;23(4):403-410

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	販売名	会社名
アルゼンチン	Rifadin	Sanofi-Aventis,Arg
オーストラリア	Rifadin	Sanofi-Aventis,Austral
オーストリア	Eremfat	Riemser,Austria
ベルギー	Rifadine	Sanofi-Aventis,Belg
ブラジル	Rifaldin	Sanofi-Aventis,,Braz
カナダ	Rifadin	Sanofi-Aventis,Canada
チリ	Rifadin	Sanofi-Aventis,Chile
中国	Fuhe	HongQi,China
チェコ共和国	Benemicin	Polfa,Cz
デンマーク	Rimactan	Sandoz,Denm
フィンランド	Rimapen	Orion,Fin
フランス	Rifadine	Sanofi-Aventis,Fr
ドイツ	Eremfat	Riemser,Ger
ギリシャ	Rifadin	Sanofi Aventis,Gr
香港	Ricin	Atlantic,Hong Kong
ハンガリー	Rifamed	PannonPharma,Hung
インド	Coxid	Aristo,India
インドネシア	Corifam	Coronet,Indon
アイルランド	Rifadin	Sanofi-Aventis,Irl
イタリア	Rifadin	Sanofi-Aventis,Ital
メキシコ	Alfiral	Silanes,Mex
オランダ	Rifadin	Sanofi-Aventis,Neth
ノルウエー	Rimactan	Sandoz,Norw
ニュージーランド	Rifadin	Sanofi-Aventis,NZ
フィリピン	Crisarfam	Pharmacare,Philipp
ポルトガル	Rifadin	Sanofi-Aventis,Port
ロシア	Eremfat	Fatol,Rus
南アフリカ	Rifadin	Sanofi-Aventis,S.Afr
シンガポール	Rifaren	Remedica,Singapole
スペイン	Rifaldin	Sanofi-Aventis,Spain
スウェーデン	Rifadin	Sanofi-Aventis,Swed
スイス	Rimactan	Sandoz,Switz
タイ	Manorifcin	March,Thai
トルコ	Rifadin	Aventis,Turk
英国	Rifadin	Aventis,UK
米国	Rifadin	Hoechst Marion Roussel,USA
ベネズエラ	Rifadin	Sanofi-Aventis,Venez

(Martindale 39th ed. 2017)

XII. 参考資料

主要 2 ヶ国における販売状況（販売名、会社名、承認年月、剤形、含量）

国名	販売名	会社名	承認年月	剤形	含量
米国	RIFADIN	Sanofi-Aventis U.S. LLC	1981年7月	カプセル	150mg
			1971年5月	カプセル	300mg
			1989年5月	注射剤	600mg/バイアル
英国	Rifadin	SANOFI	1982年6月	カプセル	150mg
			1982年6月	カプセル	300mg
			1982年6月	シロップ	20mg/ml
			1982年12月	注射剤	600mg/バイアル

主な外国での効能・効果、用法・用量は以下のとおりである。

出典	記載内容
米国の添付文書 [RIFADIN (rifampin capsules USP) and RIFADIN IV (rifampin Injection USP): Sanofi-Aventis U.S. LLC, 2018年7月]	<p>INDICATIONS AND USAGE</p> <p>In the treatment of both tuberculosis and the meningococcal carrier state, the small number of resistant cells present within large populations of susceptible cells can rapidly become the predominant type. Bacteriologic cultures should be obtained before the start of therapy to confirm the susceptibility of the organism to rifampin and they should be repeated throughout therapy to monitor the response to treatment. Since resistance can emerge rapidly, susceptibility tests should be performed in the event of persistent positive cultures during the course of treatment. If test results show resistance to rifampin and the patient is not responding to therapy, the drug regimen should be modified.</p> <p>Tuberculosis</p> <p>Rifampin is indicated in the treatment of all forms of tuberculosis.</p> <p>A three-drug regimen consisting of rifampin, isoniazid, and pyrazinamide (e.g., RIFATER®) is recommended in the initial phase of short-course therapy which is usually continued for 2 months. The Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis, the American Thoracic Society, and Centers for Disease Control and Prevention recommend that either streptomycin or ethambutol be added as a fourth drug in a regimen containing isoniazid (INH), rifampin, and pyrazinamide for initial treatment of tuberculosis unless the likelihood of INH resistance is very low. The need for a fourth drug should be reassessed when the results of susceptibility testing are known. If community rates of INH resistance are currently less than 4%, an initial treatment regimen with less than four drugs may be considered.</p> <p>Following the initial phase, treatment should be continued with rifampin and isoniazid (e.g., RIFAMATE®) for at least 4 months. Treatment should be continued for longer if the patient is still sputum or culture positive, if resistant organisms are present, or if the patient is HIV positive.</p> <p>RIFADIN IV is indicated for the initial treatment and retreatment of tuberculosis when the drug cannot be taken by mouth.</p> <p>Meningococcal Carriers</p> <p>Rifampin is indicated for the treatment of asymptomatic carriers of <i>Neisseria meningitidis</i> to eliminate meningococci from the nasopharynx. Rifampin is not</p>

indicated for the treatment of meningococcal infection because of the possibility of the rapid emergence of resistant organisms. (See WARNINGS.)

Rifampin should not be used indiscriminately, and therefore, diagnostic laboratory procedures, including serotyping and susceptibility testing, should be performed for establishment of the carrier state and the correct treatment. So that the usefulness of rifampin in the treatment of asymptomatic meningococcal carriers is preserved, the drug should be used only when the risk of meningococcal disease is high.

To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of rifampin and other antibacterial drugs, rifampin should be used only to treat or prevent infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Rifampin can be administered by the oral route or by IV infusion (see INDICATIONS AND USAGE). IV doses are the same as those for oral.

See CLINICAL PHARMACOLOGY for dosing information in patients with renal failure.

Tuberculosis

Adults: 10 mg/kg, in a single daily administration, not to exceed 600 mg/day, oral or IV

Pediatric Patients: 10–20 mg/kg, not to exceed 600 mg/day, oral or IV

It is recommended that oral rifampin be administered once daily, either 1 hour before or 2 hours after a meal with a full glass of water.

Rifampin is indicated in the treatment of all forms of tuberculosis. A three-drug regimen consisting of rifampin, isoniazid, and pyrazinamide (e.g., RIFATER®) is recommended in the initial phase of short-course therapy which is usually continued for 2 months. The Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis, the American Thoracic Society, and the Centers for Disease Control and Prevention recommend that either streptomycin or ethambutol be added as a fourth drug in a regimen containing isoniazid (INH), rifampin and pyrazinamide for initial treatment of tuberculosis unless the likelihood of INH resistance is very low. The need for a fourth drug should be reassessed when the results of susceptibility testing are known. If community rates of INH resistance are currently less than 4%, an initial treatment regimen with less than four drugs may be considered.

Following the initial phase, treatment should be continued with rifampin and isoniazid (e.g., RIFAMATE®) for at least 4 months. Treatment should be continued for longer if the patient is still sputum or culture positive, if resistant organisms are present, or if the patient is HIV positive.

Preparation of Solution for IV Infusion

Reconstitute the lyophilized powder by transferring 10 mL of sterile water for injection

to a vial containing 600 mg of rifampin for injection. Swirl vial gently to completely dissolve the antibiotic. The reconstituted solution contains 60 mg rifampin per mL and is stable at room temperature for up to 30 hours. Prior to administration, withdraw from the reconstituted solution a volume equivalent to the amount of rifampin calculated to be administered and add to 500 mL of infusion medium. Mix well and infuse at a rate allowing for complete infusion within 3 hours. Alternatively, the amount of rifampin calculated to be administered may be added to 100 mL of infusion medium and infused in 30 minutes.

Dilutions in dextrose 5% for injection (D5W) are stable at room temperature for up to 8 hours and should be prepared and used within this time. Precipitation of rifampin from the infusion solution may occur beyond this time. Dilutions in normal saline are stable at room temperature for up to 6 hours and should be prepared and used within this time. Other infusion solutions are not recommended.

Incompatibilities

Physical incompatibility (precipitate) was observed with undiluted (5 mg/mL) and diluted (1 mg/mL in normal saline) diltiazem hydrochloride and rifampin (6 mg/mL in normal saline) during simulated Y-site administration.

Meningococcal Carriers

Adults: For adults, it is recommended that 600 mg rifampin be administered twice daily for two days.

Pediatric Patients: Pediatric patients 1 month of age or older: 10 mg/kg (not to exceed 600 mg per dose) every 12 hours for two days.

Pediatric patients under 1 month of age: 5 mg/kg every 12 hours for two days.

Preparation of Extemporaneous Oral Suspension

For pediatric and adult patients in whom capsule swallowing is difficult or where lower doses are needed, a liquid suspension may be prepared as follows:

RIFADIN 1% w/v suspension (10 mg/mL) can be compounded using one of four syrups—Simple Syrup (Syrup NF), Simple Syrup (Humco Laboratories), Syrpalta[®] Syrup (Emerson Laboratories), or Raspberry Syrup (Humco Laboratories).

1. Empty the contents of four RIFADIN 300 mg capsules or eight RIFADIN 150 mg capsules onto a piece of weighing paper.
2. If necessary, gently crush the capsule contents with a spatula to produce a fine powder.
3. Transfer the rifampin powder blend to a 4-ounce amber glass or plastic (high density polyethylene [HDPE], polypropylene, or polycarbonate) prescription bottle.
4. Rinse the paper and spatula with 20 mL of one of the above-mentioned syrups, and add the rinse to the bottle. Shake vigorously.
5. Add 100 mL of syrup to the bottle and shake vigorously.

This compounding procedure results in a 1% w/v suspension containing 10 mg rifampin/mL. Stability studies indicate that the suspension is stable when stored at room temperature ($25 \pm 3^\circ\text{C}$) or in a refrigerator ($2\text{--}8^\circ\text{C}$) for four weeks. This extemporaneously prepared suspension must be shaken well prior to administration.

<p>英国の SPC (Rifadin 150mg Capsules : SANOFI, 2018 年 2 月)</p>	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.1 Therapeutic indications</p> <p><u>Indications for use</u></p> <p><i>Tuberculosis:</i> In combination with other active anti-tuberculosis drugs in the treatment of all forms of tuberculosis, including fresh, advanced, chronic and drug-resistant cases. Rifadin is also effective against most atypical strains of Mycobacteria.</p> <p><i>Leprosy:</i> In combination with at least one other active anti-leprosy drug in the management of multibacillary and paucibacillary leprosy to effect conversion of the infectious state to a non-infectious state.</p> <p><i>Other Infections:</i> In the treatment of Brucellosis, Legionnaires Disease, and serious staphylococcal infections. To prevent emergence of resistant strains of the infecting organisms, Rifadin should be used in combination with another antibiotic appropriate for the infection.</p> <p><i>Prophylaxis of meningococcal meningitis:</i> For the treatment of asymptomatic carriers of <i>N. meningitidis</i> to eliminate meningococci from the nasopharynx.</p> <p><i>Haemophilus influenzae:</i> For the treatment of asymptomatic carriers of <i>H.influenzae</i> and as chemoprophylaxis of exposed children, 4 years of age or younger.</p> <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><u>Recommended Dosage</u></p> <p>For oral administration</p> <p>The daily dose of Rifadin, calculated from the patient's body weight, should preferably be taken at least 30 minutes before a meal or 2 hours after a meal to ensure rapid and complete absorption.</p> <p><u>Tuberculosis:</u></p> <p>Rifadin should be given with other effective anti-tuberculosis drugs to prevent the possible emergence of rifampicin-resistant strains of Mycobacteria.</p> <p><i>Adults:</i> The recommended single daily dose in tuberculosis is 8-12 mg/kg.</p> <p><i>Usual Daily dose:</i> Patients weighing less than 50 kg - 450 mg. Patients weighing 50 kg or more - 600 mg.</p> <p><i>Children:</i> In children, oral doses of 10-20 mg/kg body weight daily are recommended, although a total daily dose should not usually exceed 600 mg.</p> <p><u>Leprosy:</u></p> <p>600 mg doses of rifampicin should be given once per month. Alternatively, a daily</p>
--------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>regimen may be used. The recommended single daily dose is 10 mg/kg.</p> <p><i>Usual daily dose:</i> Patients weighing less than 50 kg - 450 mg. Patients weighing 50 kg or more - 600 mg.</p> <p>In the treatment of leprosy, rifampicin should always be used in conjunction with at least one other antileprosy drug,</p> <p><u>Brucellosis, Legionnaires Disease or serious staphylococcal infections</u></p> <p><i>Adults:</i> The recommended daily dose is 600-1200 mg given in 2 to 4 divided doses, together with another appropriate antibiotic to prevent the emergence of resistant strains of the infecting organisms.</p> <p><u>Prophylaxis of meningococcal meningitis</u></p> <p><i>Adults:</i> 600 mg twice daily for 2 days.</p> <p><i>Children (1 - 12 years):</i> 10 mg/kg twice daily for 2 days.</p> <p><i>Children (3 months - 1 year):</i> 5 mg/kg twice daily for 2 days.</p> <p><u>Prophylaxis of Haemophilus influenzae</u></p> <p><i>Adults and children:</i> For members of households exposed to H. influenzae B disease when the household contains a child 4 years of age or younger, it is recommended that all members (including the child) receive rifampicin 20 mg/kg once daily (maximum daily dose 600 mg) for 4 days.</p> <p>Index cases should be treated prior to discharge from hospital.</p> <p><i>Neonates (1 month):</i> 10 mg/kg daily for 4 days.</p> <p><u>Impaired liver function:</u></p> <p>A daily dose of 8 mg/kg should not be exceeded in patients with impaired liver function.</p> <p><u>Use in the elderly:</u></p> <p>In elderly patients, the renal excretion of rifampicin is decreased proportionally with physiological decrease of renal function; due to compensatory increase of liver excretion, the terminal half-life in serum is similar to that of younger patients. However, as increased blood levels have been noted in one study of rifampicin in elderly patients, caution should be exercised in using rifampicin in such patients, especially if there is evidence of impaired liver function.</p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりである。

【効能・効果】

〈適応菌種〉

本剤に感性の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〉

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^{1,2,3)}等、最新の情報を参考にし、投与すること。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA 分類、オーストラリア分類）

	分類	参考：分類の概要
FDA : Pregnancy Category	C [RIFADIN (rifampin capsules USP) and RIFADIN IV (rifampin Injection USP): Sanofi-Aventis U.S. LLC, 2018 年 7 月]	1. Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, there are no adequate and well-controlled studies in humans, and the benefits from the use of the drug in pregnant women may be acceptable despite its potential risks. 2. There are no animal reproduction studies and no adequate and well-controlled studies in humans.
オーストラリア分類	C [RIFADIN : sanofi-aventis australia pty ltd , 2018 年 11 月]	Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

妊婦、産婦、授乳婦等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 [RIFADIN (rifampin capsules USP) and RIFADIN IV (rifampin Injection USP): Sanofi-Aventis U.S. LLC, 2018年7月]	<p>PRECAUTIONS</p> <p>Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility</p> <p>Pregnancy–Teratogenic Effects</p> <p><i>Category C</i></p> <p>Rifampin has been shown to be teratogenic in rodents. Congenital malformations, primarily spina bifida were increased in the offspring of pregnant rats given rifampin during organogenesis at oral doses of 150 to 250 mg/kg/day (about 1 to 2 times the maximum recommended human dose based on body surface area comparisons). Cleft palate was increased in a dose-dependent fashion in fetuses of pregnant mice treated at oral doses of 50 to 200 mg/kg (about 0.2 to 0.8 times the maximum recommended human dose based on body surface area comparisons). Imperfect osteogenesis and embryotoxicity were also reported in pregnant rabbits given rifampin at oral doses up to 200 mg/kg/day (about 3 times the maximum recommended human dose based on body surface area comparisons). There are no adequate and well-controlled studies of RIFADIN in pregnant women. Rifampin has been reported to cross the placental barrier and appear in cord blood. RIFADIN should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.</p> <p>Pregnancy–Non-Teratogenic Effects</p> <p>When administered during the last few weeks of pregnancy, rifampin can cause post-natal hemorrhages in the mother and infant for which treatment with vitamin K may be indicated.</p> <p>Nursing Mothers</p> <p>Because of the potential for tumorigenicity shown for rifampin in animal studies, a decision should be made whether to discontinue nursing or discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.</p>

<p>英国の SPC (Rifadin 150mg Capsules : SANOFI, 2018 年 2 月)</p>	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.6 Pregnancy and lactation</p> <p>Pregnancy</p> <p>At very high doses in animals rifampicin has been shown to have teratogenic effects. There are no well controlled studies with rifampicin in pregnant women. Although rifampicin has been reported to cross the placental barrier and appear in cord blood, the effect of rifampicin, alone or in combination with other antituberculosis drugs, on the human foetus is not known. Therefore, Rifadin should be used in pregnant women or in women of child bearing potential only if the potential benefit justifies the potential risk to the foetus. When Rifadin is administered during the last few weeks of pregnancy it may cause post-natal haemorrhages in the mother and infant for which treatment with Vitamin K1 may be indicated.</p> <p>Lactation</p> <p>Rifampicin is excreted in breast milk, patients receiving rifampicin should not breast feed unless in the physician's judgement the potential benefit to the patient outweighs the potential risk to the infant.</p>
--------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「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。〕

小児等に関する記載

出典	記載内容
米国の添付文書 [RIFADIN (rifampin capsules USP) and RIFADIN IV (rifampin Injection USP): Sanofi-Aventis U.S. LLC, 2018年7月]	<p>CLINICAL PHARMACOLOGY</p> <p>Oral Administration</p> <p>Rifampin is readily absorbed from the gastrointestinal tract. Peak serum concentrations in healthy adults and pediatric populations vary widely from individual to individual.</p> <p>Pediatrics</p> <p>Oral Administration</p> <p>In one study, pediatric patients 6 to 58 months old were given rifampin suspended in simple syrup or as dry powder mixed with applesauce at a dose of 10 mg/kg body weight. Peak serum concentrations of 10.7 ± 3.7 and 11.5 ± 5.1 mcg/mL were obtained 1 hour after preprandial ingestion of the drug suspension and the applesauce mixture, respectively. After the administration of either preparation, the $t_{1/2}$ of rifampin averaged 2.9 hours. It should be noted that in other studies in pediatric populations, at doses of 10 mg/kg body weight, mean peak serum concentrations of 3.5 mcg/mL to 15 mcg/mL have been reported.</p> <p>Intravenous Administration</p> <p>In pediatric patients 0.25 to 12.8 years old (n=12), the mean peak serum concentration of rifampin at the end of a 30 minute infusion of approximately 300 mg/m² was 25.9 ± 1.3 mcg/mL; individual peak concentrations 1 to 4 days after initiation of therapy ranged from 11.7 to 41.5 mcg/mL; individual peak concentrations 5 to 14 days after initiation of therapy were 13.6 to 37.4 mcg/mL. The individual serum half-life of rifampin changed from 1.04 to 3.81 hours early in therapy to 1.17 to 3.19 hours 5 to 14 days after therapy was initiated.</p> <p>PRECAUTIONS</p> <p>Laboratory Tests</p> <p>Baseline tests are unnecessary in pediatric patients unless a complicating condition is known or clinically suspected.</p> <p>Pediatric Use</p> <p>See CLINICAL PHARMACOLOGY–Pediatrics; see also DOSAGE AND ADMINISTRATION.</p>
英国のSPC (Rifadin 150mg Capsules : SANOFI, 2018年2月)	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p>In patients with impaired liver function, elderly patients, malnourished patients, and possibly, children under two years of age, caution is particularly recommended when</p>

	<p>instituting therapeutic regimens in which isoniazid is to be used concurrently with Rifadin.</p> <p>Baseline tests are unnecessary in children unless a complicating condition is known or clinically suspected.</p> <p>5.Pharmacological properties</p> <p>5.2 Pharmacokinetic properties</p> <p>The pharmacokinetics (oral and intravenous) in children are similar to adults.</p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

本邦における【使用上の注意】には、小児等に関する記載はない。

XIII. 備 考

その他の関連資料

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
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