

# 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2018（2019年更新版）に準拠して作成

リファンピシン製剤

## リファンピシンカプセル150mg「サンド」 Rifampicin ＜日本薬局方リファンピシンカプセル＞

剤形	硬カプセル剤
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	リファンピシンカプセル150mg「サンド」： 1カプセル中に日局リファンピシン150mg（力価）を含有する。
一般名	和名：リファンピシン 洋名：Rifampicin
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2006年 2月28日 薬価基準収載年月日：2006年 7月 7日 発売年月日：2006年 7月 7日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：サンド株式会社
薬剤師担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ 〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1 TEL 0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9：00～17：00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.sandoz.jp/medical/">https://www.sandoz.jp/medical/</a>

本IFは2024年5月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	22
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	22
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	22
3. 製品の製剤学的特性	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	1. 警告内容とその理由	23
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	2. 禁忌内容とその理由	23
6. RMPの概要	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23
II. 名称に関する項目	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23
1. 販売名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	23
2. 一般名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24
3. 構造式又は示性式	3	7. 相互作用	25
4. 分子式及び分子量	3	8. 副作用	34
5. 化学名（命名法）又は本質	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	10. 過量投与	36
III. 有効成分に関する項目	5	11. 適用上の注意	36
1. 物理化学的性質	5	12. その他の注意	36
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	IX. 非臨床試験に関する項目	37
3. 有効成分の確認試験法、定量法 <sup>1)</sup>	6	1. 薬理試験	37
IV. 製剤に関する項目	7	2. 毒性試験	37
1. 剤形	7	X. 管理的事項に関する項目	39
2. 製剤の組成	7	1. 規制区分	39
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	2. 有効期間	39
4. 力価	8	3. 包装状態での貯法	39
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	4. 取扱い上の注意	39
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	5. 患者向け資材	39
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	6. 同一成分・同効薬	39
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	7. 国際誕生年月日	39
9. 溶出性	9	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準記載年月日、販売開始年月日	39
10. 容器・包装	11	9. 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	40
11. 別途提供される資材類	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	40
12. その他	12	11. 再審査期間	40
V. 治療に関する項目	13	12. 投薬期間制限に関する情報	40
1. 効能又は効果	13	13. 各種コード	40
2. 効能又は効果に関連する注意	13	14. 保険給付上の注意	40
3. 用法及び用量	13	XI. 文献	41
4. 用法及び用量に関連する注意	13	1. 引用文献	41
5. 臨床成績	14	2. その他の参考文献	42
VI. 薬効薬理に関する項目	16	XII. 参考資料	43
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16	1. 主な外国での発売状況	43
2. 薬理作用	16	2. 海外における臨床支援情報	43
VII. 薬物動態に関する項目	17	XIII. 備考	44
1. 血中濃度の推移	17	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	44
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の関連資料	45
3. 母集団（ポピュレーション）解析	19		
4. 吸収	19		
5. 分布	19		
6. 代謝	21		
7. 排泄	22		
8. トランスポーターに関する情報	22		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

リファンピシンは1965年にLepetit社でリファマイシンSVから半合成により得られた物質である。Lepetit社では、1957年にP. Sensiらが南フランス地中海岸の土壌から分離した放線菌*Nocardia mediterranei*の培養液中にリファマイシンA～Fを得て、抗菌力の強い誘導体の研究をすすめ、広範囲の病原菌に作用する誘導体のなかに特にヒト型結核菌に強い作用を示す本品を発見した。<sup>1)</sup>

本品は、リファンピシンプセル「カネボウ」の販売名で1975年10月21日付にて承認取得し、翌年5月1日付にて販売開始、9月1日付にて薬価基準収載となった。その後、1996年8月9日付にてハンセン病の追加効能を取得し、2000年9月1日付にて日本ヘキサール株式会社に承継。承継と同時に販売名をリファンピシンプセル「ヘキサール」に改め同日付で薬価基準に収載され、その後2006年1月1日付にてサンド株式会社へ社名変更し、販売名をリファンピシンプセル150mg「サンド」へ変更、2006年7月7日に薬価基準に収載された。(薬審第37号(平成4年2月14日)に基づき承認申請)

一方、2009年に医療上必要性が高い未承認薬・適応外薬についてパブリックコメントが募集され、社団法人日本呼吸器学会、日本結核病学会より「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」に対する効能又は効果の追加について厚生労働大臣宛に要望書が提出された。これを受けて、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、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2010年12月14日に承認申請を行い、2011年5月20日に承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

- ・リファンピシンはグラム陽性菌、陰性球菌及び抗酸菌に対して強い抗菌力を示し、ヘモフィルス属や大腸菌に対しても活性があり、ウイルスに対しても増殖阻止活性を示す。<sup>1)</sup>
- ・細菌のDNA依存性RNAポリメラーゼの阻害により抗菌作用を現すが、動物細胞のRNAポリメラーゼは阻害しない。<sup>1)</sup>
- ・作用は低濃度では静菌的であるが、高濃度では殺菌的に作用する。<sup>1)</sup>
- ・リファンピシンの抗菌力は、イソニアジドに匹敵し<sup>2)</sup>、結核菌陰性化は速やかで高率である。
- ・他の抗結核薬との交差耐性がなく、難治性結核にも有効な治療剤である。さらに、ハンセン病に対しても用いられる。<sup>1)</sup>

### ・[肺結核及びその他の結核症]

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### [ハンセン病]

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

- ・重大な副作用として、劇症肝炎等の重篤な肝障害、ショック、アナフィラキシー、腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、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)、間質性肺炎が報告されている(頻度不明)。

(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 8. 副作用

(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- ・リファンピシンカプセル 150mg「サンド」：本剤は赤色不透明の硬カプセル剤で、カプセル表面には「RFP」と印字されている。

(「IV. 製剤に関する項目 1. 剤型 (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

〈ハンセン病〉

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) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMP の概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

リファンピシнкаプセル 150mg 「サンド」

(2) 洋名

Rifampicin Capsules 150mg [SANDOZ]

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

(一般名+剤形+含量+「社名」)

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

リファンピシン (JAN)

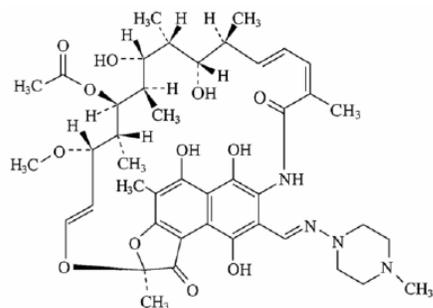
(2) 洋名 (命名法)

Rifampicin (JAN、INN)

(3) ステム (stem)

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

分子量：822.94

5. 化学名（命名法）又は本質

(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 (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：RFP

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

だいたい赤色～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。

測定温度：25℃

溶 媒	溶解度 (mg/mL)
クロロホルム	349
ジクロルエタン	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
水 pH7.3	2.5

##### (3) 吸湿性<sup>3)</sup>

37℃ 75%RH、2週間：1.5%

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点<sup>1)</sup>

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>3)</sup>

pKa：pK<sub>1</sub>（H<sub>2</sub>O）1.7、pK<sub>2</sub>（H<sub>2</sub>O）7.9

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{25} + 10.6^\circ$ （c0.5, in CHCl<sub>3</sub>）

酸化電位：E<sub>1/2</sub> = +0.06V（vs. S.C.E）

比吸光度：E<sub>1cm</sub><sup>1%</sup> 475nm = 187

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法<sup>1)</sup>

確認試験法

日本薬局方「リファンピシン」の確認試験法による。

定量法

日本薬局方「リファンピシン」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

リファンピシнкаプセル 150mg 「サンド」：硬カプセル剤(3号)

キャップ：赤色不透明

ボディ：だいだい色不透明

内容物：橙赤色の結晶性粉末

#### (2) 製剤の外観及び性状

	色・剤形	外形	質量 (mg)
リファンピシ ンカプセル 150mg 「サンド」	キャップ：赤色不透明 ボディ：だいだい色不透明 内容物：橙赤色の結晶性粉末	 硬カプセル剤(3号)	180 (内容物)

#### (3) 識別コード

本体コード	PTP コード
キャップ・ボディいずれも：RFP	RFP

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	リファンピシнкаプセル 150mg 「サンド」
有効成分	1カプセル中 日局リファンピシン 150 mg (力価)
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロース、デンプングリコール酸ナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム カプセル本体にゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム、赤色3号、黄色5号、酸化チタン含有

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装品の安定性試験<sup>4)</sup>

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年6ヵ月）の結果、リファンピシンプセル 150mg 「サンド」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

保存条件	保存形態	保存期間	結果
室温	最終包装製品	3年6ヵ月	性状、確認試験、含湿度試験、崩壊試験に変化を認めず、力価試験においてもわずかに低下の傾向が認められるが「日抗基」の規格内であった。
室温 室内散乱光下	PTP包装品	3ヵ月	性状、確認試験、含湿度試験、崩壊試験に変化は認めず、力価試験においても力価減少はほとんど認められなかった。
20℃ 80%RH 暗所	PTP包装品	3ヵ月	性状、確認試験、含湿度試験、崩壊試験に変化は認めず、力価試験においても力価減少はほとんど認められなかった。
40℃ 暗所	PTP包装品	3ヵ月	性状、確認試験、含湿度試験、崩壊試験に変化を認めず、力価試験においても力価減少はほとんど認められなかった。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

### 公的溶出試験への適合性<sup>5)</sup>

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

試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）

試験液：水 900mL

回転数：75rpm

判定基準	30分間の溶出率が80%以上
試験結果	90.9% (平均値)

### 溶出挙動における同等性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付 日医薬審第487号」  
（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について：平成13年5月31日付 医薬審発第786号、平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号」にて一部改正）

試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）

試験条件

試験液量：900mL

温度：37℃±0.5℃

試験液：pH1.2 溶出試験第1液

pH4.0 薄めた McIlvaine 緩衝液（0.05mol/L リン酸水素二ナトリウムと  
0.025mol/L クエン酸の混合液）

pH6.8 溶出試験第2液

水

回転数：75回転

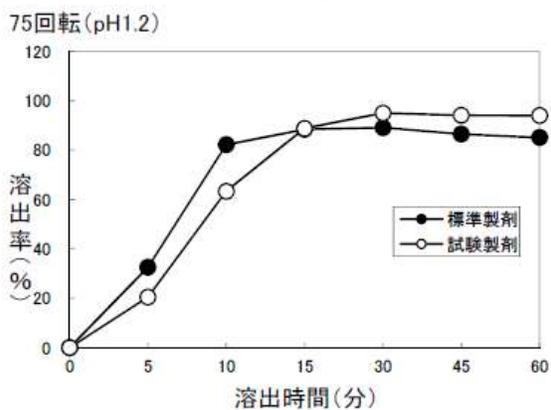
採取時間：溶出開始5、10、15、30、45、60分後

判定基準：

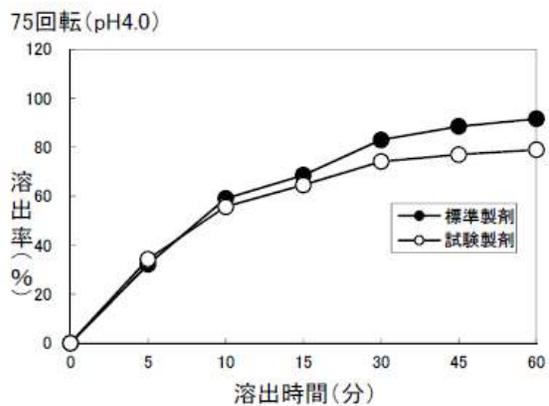
- ① 標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合、試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
- ② 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値は42以上である。
- ③ 標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

リファンピシムカプセル 150mg 「サンド」の溶出

試験結果



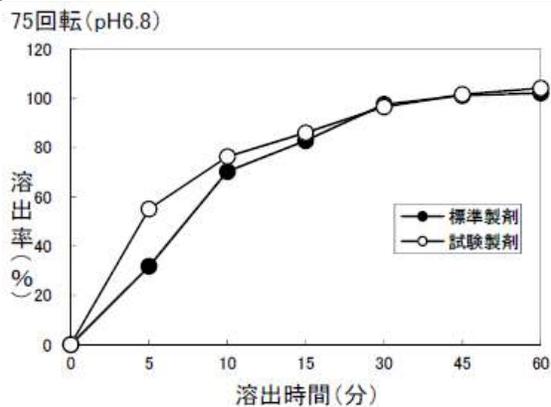
(n=6)



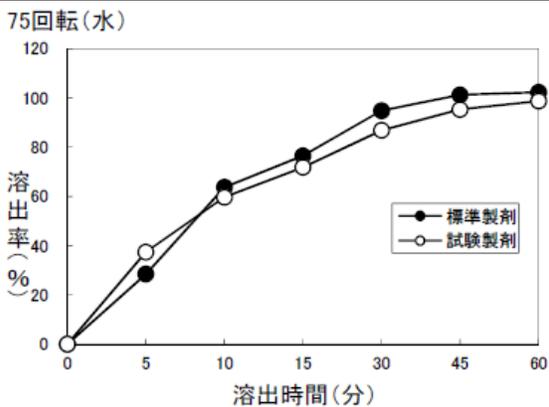
(n=6)

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0.0	32.6	82.2	88.4	89.1	86.5	85.1
試験製剤	0.0	20.5	63.3	88.8	95.0	94.1	94.0

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0.0	32.2	59.1	68.6	83.0	88.5	91.6
試験製剤	0.0	34.3	55.7	64.6	74.2	77.0	79.0



(n=6)



(n=6)

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0.0	31.8	70.3	82.8	97.5	101.1	102.1
試験製剤	0.0	55.1	76.3	86.0	96.5	101.6	104.1

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0.0	28.5	63.7	76.5	94.8	101.2	102.3
試験製剤	0.0	37.4	59.7	71.8	86.8	95.3	98.7

溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤	リファンピシン カプセル 150mg 「サンド」	判定
方法	回転数	試験液	判定時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	75 回転	pH1.2	15 分	88.4%	88.8%	類似
		pH4.0	5 分	32.2%	34.3%	
			30 分	83.0%	74.2%	
		pH6.8	10 分	70.3%	76.3%	類似
			15 分	82.8%	86.0%	
		水	10 分	63.7%	59.7%	類似
15 分	76.5%		71.8%			

(n=6)

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの溶出試験法に従い、pH1.2、pH4.0、pH6.8、水の試験液、各 900mL を用い、パドル法で溶出試験を実施した。

試験液 pH1.2 における溶出挙動は判定基準①、pH4.0 における溶出挙動は判定基準②、pH6.8、水における溶出挙動は判定基準③において類似性が認められた。よって、試験製剤（リファンピシンカプセル 150mg 「サンド」）と標準製剤は、類似の溶出挙動を持つ製剤であることが確認された。

#### 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報  
該当しない

(2) 包装  
100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]  
1000 カプセル [瓶、バラ]

(3) 予備容量  
該当しない

(4) 容器の材質  
PTP 包装：  
PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム，アルミ箔）  
ピロー包装（ポリエチレンラミネートフィルム（PET ニウム））  
紙箱

バラ包装(500 カプセル×2)：  
瓶・キャップ・詰め物(ポリエチレン)  
紙箱

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

## 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

〈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回または1回450mg（力価）を1日1回毎日経口投与する。原則として朝食前空腹時投与とし、年齢、症状により適宜増減する。また、他の抗ハンセン病剤と併用すること

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

〈MAC症を含む非結核性抗酸菌症〉

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>6)、7)、8)</sup>等、最新の情報を参考にし、投与すること。

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### 有効性及び安全性に関する試験

リファンピシンカプセルの国内臨床試験成績は以下のとおりであった。

##### 〈肺結核〉

#### (1) 初回治療

- ・非空洞患者 221 例にリファンピシン・イソニアジドを 6 ヶ月間併用し、さらにイソニアジドを単独で 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% (2/182 例) であった。<sup>9)</sup>
- ・主に空洞患者にリファンピシン・イソニアジド・ストレプトマイシンを 3 ヶ月間毎日併用し、さらにリファンピシン・イソニアジドを毎日、ストレプトマイシンを週 2 回併用した場合、6 ヶ月目の菌陰性化率（培養）は 99% (97/98 例) 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% (3/128 例) 及び 0% (0/124 例) であった。主な副作用は、聴力低下、耳鳴り、めまいの合計がそれぞれ 6.3% (8/128 例)、7.3% (9/124 例) であった。<sup>10)</sup>
- ・主に菌陽性の空洞患者にリファンピシン・イソニアジドを毎日、ストレプトマイシンを週 2 回（又はエタンブトールを毎日）6 ヶ月間併用し、さらにリファンピシン・イソニアジドを 3 ヶ月間（9 ヶ月投与群 76 例）又は 6 ヶ月間（12 ヶ月投与群 75 例）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% (1/76 例) 及び 2.7% (2/75 例) であった。主な副作用は、好酸球増多でそれぞれ 34.2% (26/76 例)、33.3% (25/75 例) であった。<sup>11)</sup>

#### (2) 再治療

再治療患者を対象にしたリファンピシンと他の抗結核薬との併用群（リファンピシン準単独投与）121 例、リファンピシン・エタンブトール毎日投与群 67 例及びリファンピシン（週 2 回）・エタンブトール投与群 65 例の 6 ヶ月目の菌陰性化率（培養）は、それぞれ 50.4% (53/105 例)、82.5% (47/57 例)、84.5% (49/58 例) であった。主な副作用は、胃腸症状でそれぞれ 13.3% (19/147 例)、18.6% (16/86 例)、3.9% (3/76 例) であった。<sup>12)</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% (15/48 例)、10.0% (5/50 例)、7.8% (4/51 例) であった。<sup>13)</sup>

#### 〈骨・関節結核〉

難治性骨・関節結核患者 31 例にリファンピシン（300～450mg/日）をイソニアジド、パラアミノサリチル酸等いずれか 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%（21/31 例）であった。1 例で AST、ALT の上昇があった。<sup>14)</sup>

#### 〈泌尿器結核及び性器結核〉

未治療尿路結核患者 83 例にリファンピシン 450mg/日をイソニアジド（又はイソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム）、パラアミノサリチル酸と 2 年間以上毎日併用した場合の治癒率は、91.6%（76/83 例）であった。83 例中報告された副作用は 65.0%（54/83 例）で、主な副作用は、肝機能障害 19.3%（16/83 例）、血小板減少 13.3%（11/83 例）、胃腸症状 12.0%（10/83 例）であった。<sup>15)</sup>

#### 〈リンパ節結核〉

リンパ節結核患者 29 例にリファンピシン 450mg/日をイソニアジド、エタンブトール等と 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%（35/37 個）であった。29 例中報告された副作用は 20.7%（6/29 例）であった。<sup>16)</sup>

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

#### 使用成績調査〈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。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。118 例中報告された副作用は 22.9%（27/118 例）で、主な副作用は胃不快感、嘔吐等の胃腸障害 5.1%（6/118 例）であった。

## (7) その他

該当資料なし

## 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

抗結核剤（イソニアジド、ストレプトマイシン、エタンブトール、ピラジナミド、カナマイシンなど）

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

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<sup>1)</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<sup>17)</sup>。

結核菌に対しては殺菌的に作用し、その抗菌力はイソニアジドに匹敵する。<sup>2)</sup>

#### (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作用を示し<sup>18)</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 μg/mL、Kirchner 半流動培地では 0.1～0.25 μg/mL、1%小川培地では 10 μg/mL である。<sup>19)</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、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<sup>19)</sup>。H<sub>37</sub>Rv 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。<sup>20)</sup> またリファンピシンによって喀痰中の結核菌が培養陰性化した症例の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>21)</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。しかし、他の抗結核薬との交叉耐性は認められていない（*in vitro*）。<sup>19)</sup>

#### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回投与

健康成人 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薬物動態パラメータは次のとおりであった。<sup>23)</sup>

単回経口投与におけるリファンピシンの薬物動態パラメーター

T <sub>max</sub> (hr)	1.90
C <sub>max</sub> (μg/mL)	7.99
T <sub>1/2</sub> (hr)	2.26

One compartment model

外国人のデータでは、450mg を経口投与すると血中濃度は 24 時間持続した、との報告もある。<sup>24)</sup>

##### 2) 反復投与

該当資料なし

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」参照

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積  
該当資料なし

(6) その他  
該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法  
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因  
該当資料なし

### 4. 吸収

(1) 吸収部位  
消化管<sup>1)</sup>

(2) 吸収率  
該当資料なし

### 5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性  
該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性  
該当資料なし

(3) 乳汁への移行性<sup>23) ~26)</sup>  
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。  
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意  
(6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性  
該当資料なし

(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。<sup>23) ~26)</sup>

外国人のデータでは、肺組織内や肝・腎・脾、膀胱、前立腺、皮膚、骨等への移行も良好である。<sup>27)</sup>

リファンピシン150mg、450mgを1回経口投与時のヒト血清中及び臓器内濃度

臓器又は体液	150mg 投与群				450mg 投与群			
	患者 No.	投与後時間 (hr)	血清中濃度 $\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{g/mL}$ または $\mu\text{g/g}$	患者 No.	投与後時間 (hr)	血清中濃度 $\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{g/mL}$ または $\mu\text{g/g}$
肺	1	4-5	0.95	1.38	23	5	-	4.08
	2		1.11	2.34	31	11-12	1.35	0.98
	3		1.00	1.08	32	11-12	2.05	0.95
空洞液	-	-	-	-	24	16	-	1.80
肋膜滲出液	18	4	1.55	0.14	-	-	-	-
髄液	14*	4	1.90	0.07	39+	4	9.40	0.83
	15*		1.10	0	16#		5.90	0.33
					17#		-	0.39
腹水	19	4	2.35	0.45	-	-	-	-
	20		1.30	0.30				
	21		0.37	0.13				
	22		1.15	0.19				
脾臓	-	-	-	-	36	15-16	0.56	0.47
胆汁	6	3-5	1.14	538.50	27	6	7.50	183.00
	7		1.29	183.30				
	8		1.17	40.95				
	9		1.80	268.00				
肝臓	6	3-5	1.14	27.90	27	6	7.50	36.00
	8		1.17	35.00				
	9		1.80	22.00				
胆嚢壁	6	3-5	1.14	2.58	26	13	3.65	10.00
	7		1.29	2.28	27	6	7.50	7.15
	8		1.17	0.48	28	6	4.65	2.13
	9		1.80	1.56				
胃壁 腫瘍組織 結腸壁	10	4	0.36	1.20	34	12-13	3.20	1.20
	-	-	-	-				2.10
	-	-	-	-				35
結腸間膜嚢胞	-	-	-	-	38	13	0.65	0.49
虫垂	4	2-5	1.41	0.90	29	12-13	1.18	1.30
	5		0.94	0	30	12-13	3.05	2.10

臓器又は体液	150mg 投与群				450mg 投与群			
	患者 No.	投与後 時間 (hr)	血清中 濃度 $\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{g/mL}$ または $\mu\text{g/g}$	患者 No.	投与後 時間 (hr)	血清中 濃度 $\mu\text{g/mL}$	$\mu\text{g/mL}$ または $\mu\text{g/g}$
皮膚 筋肉	11	3-4	-	0.36	33	14	2.25	1.25
			-	0.32	25	12	2.95	2.58
			-	-	33	14	2.25	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	11	3-4	-	0.45	-	-	-	-
前立腺			-	0.60	-	-	-	-
貯精囊			-	0.49	-	-	-	-
乳房線維組 織	12	3	1.35	1.02	-	-	-	-
乳腺	12	3	1.35	0.72	33	14-15	2.25	1.00
腫瘍組織	-	-	-	-	33	14-15	2.25	2.10
嚢胞性卵巣壁	-	-	-	-	37	12-13	3.90	1.45
甲状腺腫	13	4	1.34	0.63	-	-	-	-
乳汁	40	4	0.59	0	42	12	1.15	0.34
	41		1.57	0.18	43		2.32	0.49
唾液	40	4	0.59	0.08	42	12	1.15	0.15
	41		1.57	0.20	43		2.32	0.27

\* : 健常髄膜 + : 結核性髄膜炎 # : 小児 (投与量 20mg/kg)

#### (6) 血漿蛋白結合率<sup>28)</sup>

リファンピシンの蛋白結合率は、平衡透析法でヒトアルブミンに対して 24.2~27.8%、プール血清に対して 22.2%であった (*in vitro*)。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

外国人のデータでは、消化管で速やかに吸収され腸肝循環を行う。主として肝臓で代謝され、胆汁中に排出されるが、<sup>29)</sup>、<sup>30)</sup> 尿中にも排泄される。<sup>29)</sup>

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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) を誘導する。<sup>31)</sup>

### (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活性比、存在比率

健康成人にリファンピシシ 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 (DA-RFP)、3-Formyl-rifamycin SV 及び RFP-glucuronides 等であった。<sup>32)</sup>、<sup>33)</sup>DA-RFP は、リファンピシシより劣る抗菌力を示した。<sup>34)</sup>

### 7. 排泄

#### (1) 排泄部位及び経路

健康成人男性 1 例にリファンピシシ 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。<sup>33)</sup>また、胆汁中に排泄されたリファンピシシ及び DA-RFP は腸肝循環することが認められた。<sup>34)</sup>

#### (2) 排泄率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 7. 排泄 (1)排泄部位及び経路」参照

#### (3) 排泄速度

該当資料なし

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

### 10. 特定の背景を有する患者

#### (1) 腎機能障害患者<sup>35)</sup>

腎機能障害患者 4 例にリファンピシシ 300mg 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。

#### (2) 透析患者<sup>35)</sup>

慢性腎不全患者 3 例にリファンピシシ 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、 $T_{1/2}$  は 1.92~2.21 時間であり、健康成人と比べて短縮した。

#### (3) 肝機能障害患者 (外国人データ)<sup>36)</sup>

肝硬変患者 13 例に 1 日リファンピシシ 600mg 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た。

### 11. その他

該当資料なし

## 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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 胆道閉塞又は重篤な肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]

2.2 ルラシドン塩酸塩、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、ロルラチニブ、ポリコナゾール、イサブコナゾニウム硫酸塩、ホスアンプル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、リルピピリン塩酸塩・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩・エムトリシタビン、ドルテグラビルナトリウム・リルピピリン塩酸塩、エルビテグラビル・コビススタット・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、ドラビリン、カボテグラビル、カボテグラビルナトリウム、レナカパビルナトリウム、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、ソホスブビル・ベルパタスビル、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、ビクテグラビルナトリウム・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、アメナメビル、ニルマトレルビル・リトナビル、エンシトレルビル フマル酸、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 [10.1参照]

2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

##### 〈効能共通〉

8.1 重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うこと。[10.2、11.1.1 参照]

8.2 間歇投与又は投与を一時中止し再投与する場合には、アレルギー性の副作用（ショック、アナフィラキシー、腎不全、間質性腎炎、溶血性貧血）があらわれやすい。

##### 〈肺結核及びその他の結核症〉

8.3 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。

8.4 本剤を含む抗結核薬による治療で、薬剤逆説反応を認めることがある。治療開始後に、既存の結核の悪化又は結核症状の新規発現を認めた場合は、薬剤感受性試験等に基づき投与継続の可否を判断すること。

〈ハンセン病〉

- 8.5 「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。
- 8.6 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 過敏症の既往歴のある患者（ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）

9.1.2 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。

9.1.3 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。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 胆道閉塞又は重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。症状が悪化するおそれがある。 [2.1 参照]

9.3.2 肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

症状が悪化又は再発するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等  
設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

7. 相互作用

10. 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、UDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT)、P 糖蛋白を誘導する作用がある。また、トランスポーター (OATP1B1、OATP1B3) を阻害する作用がある。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) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
精神神経用剤 ルラシドン塩酸塩 ラツェダ [2.2 参照]	ルラシドン塩酸塩の作用が 減弱するおそれがある。	本剤の CYP3A4 誘導作用により、ルラシ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。
循環器官用薬 タダラフィル アドシルカ [2.2 参照]	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。
循環器官用薬 マシテンタン オプスミット [2.2 参照]	マシテンタンの作用が減弱 するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、マシテンタンの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
高脂血症用剤 ペマフィブラート パルモディア [2.2 参照]	ペマフィブラートの血中濃 度が上昇するおそれがある。	本剤がトランスポーター (OATP1B1 及び OATP1B3) を阻害すると考えられている。
血液・体液用剤 チカグレロル ブリリント [2.2 参照]	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。

<p>抗悪性腫瘍剤</p> <p>ロルラチニブ ローブレナ [2.2 参照]</p>	<p>ALT 及び AST が上昇するおそれがある。</p>	<p>機序は不明である。</p>
<p>抗真菌剤</p> <p>ボリコナゾール ブイフェンド [2.2 参照]</p>	<p>ボリコナゾールの作用が減弱するおそれがある。</p>	<p>本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、ボリコナゾールの C<sub>max</sub> 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。</p>
<p>抗真菌剤</p> <p>イサブコナゾニウム硫酸塩 クレセンバ [2.2 参照]</p>	<p>イサブコナゾニウム硫酸塩の作用が減弱するおそれがある。</p>	<p>本剤の CYP3A 誘導作用により、イサブコナゾニウム硫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。</p>
<p>抗ウイルス剤</p> <p>HIV 感染症治療薬 ホスアンプレナビルカルシウム水和物 レクシヴァ アタザナビル硫酸塩 レイアタツ [2.2 参照]</p>	<p>これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。</p>	<p>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。</p>
<p>抗ウイルス剤</p> <p>HIV 感染症治療薬 リルピビリン塩酸塩 エジュラント [2.2 参照]</p>	<p>これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。</p>	<p>本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、リルピビリン塩酸塩の代謝を促進し、C<sub>min</sub>、C<sub>max</sub> 及び AUC<sub>24</sub> をそれぞれ 89%、69% 及び 80% 低下させると考えられている。</p>
<p>抗ウイルス剤</p> <p>HIV 感染症治療薬 リルピビリン塩酸塩・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩・エムトリシタビン オデフシィ [2.2 参照]</p>	<p>リルピビリン及びテノホビル アラフェナミドの作用が減弱するおそれがある。</p>	<p>本剤の CYP3A 誘導作用により、リルピビリンの代謝が促進し、血中濃度を低下させると考えられている。また、P 糖蛋白誘導作用により、テノホビル アラフェナミドの血中濃度を低下させると考えられている。</p>
<p>抗ウイルス剤</p> <p>HIV 感染症治療薬 ドルテグラビルナトリウム・リルピビリン塩酸塩 ジャルカ [2.2 参照]</p>	<p>ドルテグラビル及びリルピビリンの作用が減弱するおそれがある。</p>	<p>本剤の CYP3A4 及び UGT1A1 誘導作用により、ドルテグラビルの代謝が促進し、血中濃度を低下させると考えられている。また、CYP3A4 誘導作用によりリルピビリンの代謝が促進し、血中濃度を低下させると考えられている。</p>
<p>抗ウイルス剤</p> <p>HIV 感染症治療薬 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</p>	<p>エルビテグラビル、コビ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。</p>	<p>本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4 等) 誘導作用により、エルビテグラビル及びコビシスタットの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。また、本剤</p>

ナミドフマル酸塩 ゲンボイヤ [2.2 参照]		の P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 ドラビリン ピフェルトロ [2.2 参照]	ドラビリンの作用が減弱するおそれがある。	本剤の CYP3A4 誘導作用により、ドラビ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。
抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 カボテグラビル カボテグラビルナトリウム ボカブリア [2.2 参照]	カボテグラビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の UGT1A1 誘導作用により、カボテグラ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。
抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 レナカパビルナトリウム シュンレンカ [2.2 参照]	レナカパビルの作用が減弱し、耐性が発現するおそれがある。	本剤の CYP3A、P 糖蛋白及び UGT1A1 誘導作用により、レナカパビルの血中濃度を低下させると考えられている。
抗ウイルス剤 ソホスブビル ソバルディ [2.2 参照]	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。
抗ウイルス剤 レジパスビル アセトン付加物・ソホスブビル ハーボニー [2.2 参照]	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。	本剤の P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
抗ウイルス剤 ソホスブビル・ベルパタスビル エプクルーサ [2.2 参照]	ソホスブビル及びベルパタスビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の CYP 及び P 糖蛋白誘導作用により、ソホスブビル及びベルパタスビルの血中濃度を低下させると考えられている。
抗ウイルス剤 グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル マヴィレット [2.2 参照]	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 P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
抗ウイルス剤 テノホビル アラフェナミドフマル酸塩 ベムリディ [2.2 参照]	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。	本剤の P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。

<p>抗ウイルス剤</p> <p>ビクテグラビルナトリウム・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 ビクトルビ [2.2 参照]</p>	<p>ビクテグラビルの血漿中濃度が低下するため、効果が減弱し、耐性が発現する可能性があることから、併用しないこと。また、テノホビル アラフェナミドの血漿中濃度も低下する可能性がある。</p>	<p>本剤の CYP3A、UGT1A1 及び P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。</p>
<p>抗ウイルス剤</p> <p>アメナメビル アメナリーフ [2.2 参照]</p>	<p>アメナメビルの作用が減弱するおそれがある。</p>	<p>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。</p>
<p>抗ウイルス剤</p> <p>ニルマトレルビル・リトナビル パキロビッド [2.2 参照]</p>	<p>ニルマトレルビル及びリトナビルの作用の減弱や耐性出現のおそれがある。</p>	<p>本剤の CYP3A 誘導作用により、ニルマトレルビル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。</p>
<p>抗ウイルス剤</p> <p>エンシトレルビル フマル酸 ゾコーバ [2.2 参照]</p>	<p>エンシトレルビル フマル酸の作用が減弱するおそれがある。</p>	<p>本剤の CYP3A 誘導作用により、エンシトレルビル フマル酸の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。</p>
<p>抗原虫剤</p> <p>アルテメテル・ルメファン トリン リアメット [2.2 参照]</p>	<p>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。</p>	<p>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。</p>
<p>駆虫剤</p> <p>プラジカンテル ビルトリシド [2.2 参照]</p>	<p>プラジカンテルの作用が減弱するおそれがある。</p>	<p>本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、プラジカンテルの代謝を促進し、血中濃度を約 100% 低下させると考えられている。</p>

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意 (併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>催眠鎮静剤、抗不安剤</p> <p>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</p>	<p>これらの薬剤の作用が減弱することがある。</p>	<p>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。</p>
<p>催眠鎮静剤、抗不安剤</p> <p>不眠症治療薬 ゾルピデム酒石酸塩 ゾピクロン</p>	<p>これらの薬剤の作用が減弱することがある。</p>	<p>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。</p>

抗てんかん剤 フェニトイン カルバマゼピン等	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。
抗てんかん剤 ラモトリギン	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤の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。
解熱鎮痛消炎剤 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	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。
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 クエチアピルフマル酸塩 クロザピン ノルトリプチリン塩酸塩 ミルタザピン等	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。
中枢神経系用薬 ドネペジル塩酸塩 スボレキサント	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。
鎮けい剤 チザニジン塩酸塩	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、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。
強心剤 ジギタリス製剤	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）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	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		せると考えられている。
利尿剤 トルバプタン	これらの薬剤の作用が減弱 することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4 等) 誘導作用によ り、これらの薬剤の代謝を 促進し、血中濃度を低下さ せると考えられている。
血圧降下剤 ブナゾシン塩酸塩 エブレレノン カルベジロール アゼルニジピン	これらの薬剤の作用が減弱 することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4 等) 誘導作用によ り、これらの薬剤の代謝を 促進し、血中濃度を低下さ せると考えられている。
血圧降下剤 エナラプリルマレイン酸塩	これらの薬剤の作用が減弱 することがある。	機序は不明である。
血管収縮剤 エレクトリプタン臭化水素酸塩	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、これらの薬剤の代謝を 促進し、血中濃度を低下さ せると考えられている。
血管拡張剤 カルシウム拮抗薬 ベラパミル塩酸塩 ニフェジピン等	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。
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	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。
高脂血症用剤 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。
循環器官用薬 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。

気管支拡張剤 テオフィリン	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4等）誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
消化器官用薬 5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗型制吐薬 オンダンセトロン塩酸塩水和物 NK <sub>1</sub> 受容体拮抗型制吐薬 ホスアプレピタントメグルミン セビメリン塩酸塩水和物	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。
副腎皮質ホルモン剤	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。
卵胞ホルモン・黄体ホルモン剤	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。
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）	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。
泌尿生殖器官用薬 過活動膀胱治療薬 コハク酸ソリフェナシン等	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。
泌尿生殖器官用薬 過活動膀胱治療薬 ミラベグロン ビベグロン	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）及びP糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
外皮用薬 ジアフェニルスルホン	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、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	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4等）誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。

血液凝固阻止剤 リバーロキサバン アピキサバン	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）及びP糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
血液凝固阻止剤 ダビガトランエテキシラー トメタンスルホン酸塩	ダビガトランの血中濃度が低下することがある。	本剤のP糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
血液・体液用薬 クロピドグレル硫酸塩	クロピドグレル硫酸塩の血小板阻害作用が増強されることにより、出血リスクが高まるおそれがある。クロピドグレル硫酸塩との併用は避けることが望ましい。	本剤のCYP2C19誘導作用により、クロピドグレル硫酸塩の活性代謝物の血漿中濃度が上昇すると考えられている。
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	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤のUGT1A9及びUGT2B4誘導作用によるものと考えられている。
糖尿病用剤 その他CYP3A4等で代謝される経口糖尿病薬	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。
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	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。
代謝性医薬品 レフルノミド	外国人健康成人を対象に行った併用試験において、レフルノミドの活性代謝物のC <sub>max</sub> 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。

抗悪性腫瘍製剤 ギルテリチニブフマル酸塩	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤の CYP3A 及び P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
抗悪性腫瘍製剤 ロミデプシン	ロミデプシンの血中濃度が上昇するおそれがある。	機序は不明である。
抗生物質製剤 クラリスロマイシン クロラムフェニコール ドキシサイクリン塩酸塩水和物	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4 等) 誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
抗真菌剤 カスポファンギン酢酸塩	カスポファンギン酢酸塩との併用により、本剤単回投与ではカスポファンギンの AUC が上昇し、本剤の代謝誘導作用が定常状態下ではカスポファンギンのトラフ濃度が低下したとの報告がある。	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 [8.1 参照]	重篤な肝機能障害があらわれることがある。	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。
抗結核薬 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 <sub>max</sub> 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。
抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 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 UGT 誘導作用によるものと考えられている。
抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 ラルテグラビルカリウム	これらの薬剤の作用が減弱することがある。	本剤の UGT1A1 誘導作用によるものと考えられている。

抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 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 UGT1A1 誘導作用によるものと考えられている。
抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 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。
化学療法剤 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。
天然麻薬 オキシコドン塩酸塩水和物	オキシコドン塩酸塩水和物の作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4 等) 誘導作用により、オキシコドン塩酸塩水和物の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
合成麻薬 メサドン塩酸塩	メサドン塩酸塩の作用が減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4 等) 誘導作用により、メサドン塩酸塩の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 劇症肝炎等の重篤な肝機能障害（頻度不明） [8.1 参照]</p> <p>11.1.2 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明） 初期症状：悪寒、顔面潮紅、呼吸困難等</p> <p>11.1.3 腎不全（頻度不明）、間質性腎炎（頻度不明）、ネフローゼ症候群（頻度不明）</p> <p>11.1.4 溶血性貧血（頻度不明）</p> <p>11.1.5 無顆粒球症（頻度不明）、血小板減少（頻度不明）</p> <p>11.1.6 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明） 症状：腹痛、頻回の下痢等</p> <p>11.1.7 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）、扁平苔癬型皮疹（頻度不明）、天疱瘡様及び類天疱瘡様皮疹（頻度不明）、紅皮症（剥脱性皮膚炎）（頻度不明）</p> <p>11.1.8 間質性肺炎（頻度不明）</p>
--

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇等	黄疸
過敏症		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		頭痛、めまい	不眠、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		しびれ感	全身倦怠感、筋脱力、手指のこわばり、浮腫、運動失調、尿・便等の着色 <small>注)</small>
<p>注) 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。</p>			

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p> <p>12.1 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。</p> <p>12.2 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。</p>
--

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

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・ALT 等の上昇、頭痛、顔面又は眼窩周囲浮腫、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

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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ある。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

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。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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

急性毒性<sup>37)</sup>

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

動物種	性別	経口投与
マウス	雄 性	1,912
	雌 性	2,366

#### (2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性<sup>38)</sup>

体重 150g~250g の雌雄ラットに 300、400、500、600mg/kg として 10%アラビアゴムに懸濁したリファンピシンを 5 週間連続経口投与したが、体重は対照群との間に差を認めなかった。

【生存率】

性別	対照群	投与量 mg/kg			
		300	400	500	600
雄 性	100%	70%	90%	40%	30%
雌 性	90%	100%	80%	30%	10%

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ラット（50、100、200mg/kg/日）及びマウス（50、100、150、200mg/kg/日）での経口投与における催奇形試験ではいずれも、150mg/kg/日以上投与群において催奇形性（二分脊椎等）がみられた<sup>39)</sup>。

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 特定の背景を有する患者に関する注意（5）妊婦」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## 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

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は湿気を避けて保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり  
くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：リファジンカプセル 150mg  
同 効 薬：ストレプトマイシン、イソニアジド、エタンブトール、カナマイシン等

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2006年2月28日	21800AMX10361000	2006年7月7日	2006年7月7日

9. 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

[効能又は効果の一部変更承認]

1996年8月9日：ハンセン病 効能又は効果追加

2011年5月20日：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 効能又は効果追加

10. 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）

11. 再審査期間

1996年8月9日～2006年8月8日（終了、ハンセン病）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投薬期間に上限が設けられて  
いる医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	包装	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT（13桁） 番号	レセプト電算 処理システム 用コード
リファンピシン カプセル 150mg 「サンド」	100カプセル (PTP)	6164001M1186	6164001M1186	1144260010103	620004093
	1000カプセル (バラ)			1144260010202	

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

# X I . 文 献

## 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書 (廣川書店) C-6092 (2021)
- 2) Hobby G.L. : J. Infect. Dis. 119,195 (1969)
- 3) 日本薬局方医薬品情報 2006 (じほう) 1991 (2006)
- 4) リファンピシンプセル 150mg 「サンド」の安定性試験に関する資料-長期- (サンド株式会社社内資料)
- 5) リファンピシンプセル 150mg 「サンド」の溶出試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 6) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会 : 結核 2012 ; 87 (2) : 83-86
- 7) 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
- 8) Griffith DE, et al. : Am J Respir Crit Care Med. 2007 ; 175 (4) : 367-416
- 9) 岩崎龍郎ほか : 結核 1980 ; 55 (3) : 138-139
- 10) 長沢誠司 : 結核 1984 ; 59 (2) : 81-89
- 11) 五味二郎ほか : 結核 1985 ; 60 (8) : 435-445
- 12) 五味二郎 : 結核 1970 ; 45 (7) : 227-235
- 13) 五味二郎 : 結核 1974 ; 49 (4) : 107-112
- 14) 大谷 清 : 結核 1973 ; 48 (3) : 75-88
- 15) 仁平寛巳ほか : 西日本泌尿器科 1976 ; 38 (5) : 754-770
- 16) 青柳昭雄ほか : 結核 1973 ; 48 (8) : 351-356
- 17) Umezawa H, et al. : J Antibiot. 1968 ; 21 (3) : 234-236
- 18) Hobby G.L. : J. Infect. Dis. 119,195 (1969)
- 19) 金井興美ほか : 結核 1979 ; 54 (2) : 89-92
- 20) 山本和男ほか : 診療 1970 ; 23 (S-6) : 1292-1299
- 21) 副島林造ほか : 診療 1970 ; 23 (S-6) : 1076-1083
- 22) 亀田和彦ほか : 結核 1975 ; 50 (7) : 185-189
- 23) 河野晴一ほか : 臨床薬理 1982 ; 13 (3) : 403-412
- 24) Furesz S, et al. : Arzneimittel-Forschung 1967 ; 17 (5) : 534-537
- 25) 河盛勇造ほか : 診療 1970 ; 23 (S-6) : 996-1002
- 26) 柴田清人ほか : 診療 1970 ; 23 (S-6) : 1156-1160
- 27) 松田静治ほか : 診療 1970 ; 23 (S-6) : 1190-1195
- 28) Furesz S. et al. : Arzneim.-Forsch. 17,534 (1967) (PMID : 5631581)
- 29) 五味二郎ほか : 診療 1970 ; 23 (S-6) : 1047-1050
- 30) Cohn H.D. : J. Cein. Pharmacology 9,118 (1969)
- 31) Riess W. et al. : Proceeding of the 6th International Congress of Chemotherapy 2,905 (1967)
- 32) 千葉 寛 : 薬物動態 1995 ; 10 (3) : 391-402
- 33) 佐野光司ほか : Jpn J Antibiot. 1970 ; 23 (4) : 416-420
- 34) 中川英雄ほか : 結核 1981 ; 56 (12) : 577-586
- 35) 清水喜八郎ほか : 診療 1970 ; 23 (S-6) : 969-97336) 木下康民ほか : 診療 1970 ; 23 (S-6) : 1056-1062
- 37) McConnell JB, et al. : Q J Med. 1981 ; 50 (197) : 77-82
- 38) リファンピシンプセル 150mg 「サンド」の急性毒性試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 39) 宮地 徹ほか : Jpn J Antibiot.1970;23(3):257-72. (PMID : 5312211) リファンピシンプセル 150mg 「サンド」の急性毒性試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)

40) Steen J S, Stainton-Ellis DM: Lancet.1977;2(8038):604-605(PMID : 71415)

41) リファンピシンプセル 150mg 「サンド」の安定性試験に関する資料-脱カプセル- (サンド株式会社社内資料)

## 2. その他の参考文献

なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

ベルギー、アメリカ、ドイツ、フランス 他 (2006年7月時点)

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦に関する海外情報

本邦の添付文書「9. 特定の背景を有する患者における注意」の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りである。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

##### 9.6 授乳婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

	分類
オーストラリアの分類 (The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	C (2024年9月 database)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)

C: Bleeding attributable to hypoprothrombinaemia has been reported in newborn infants and in mothers after the use of rifampicin during late pregnancy. If rifampicin is used during the last few weeks of pregnancy, vitamin K should be given to the mother and the newborn infant.

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 脱カプセル

##### 脱カプセル後の安定性試験<sup>39)</sup>

##### リファンピシカプセル 150mg「サンド」の脱カプセル後における安定性 (褐色ガラス瓶(密栓))

保存条件：室温、なりゆき湿度、褐色ガラス瓶(密栓) 保存期間：12 ヶ月

試験項目	結果			
	イニシャル	2 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月
性状	橙赤色の結晶性の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 (%)	97.3	99.6	97.0	95.9
純度 (%)	適合	適合	適合	適合
水分 (%)	1.0	1.1	0.9	1.1

##### リファンピシカプセル 150mg「サンド」の脱カプセル後における安定性 (シャーレ(開放))

保存条件：室温、なりゆき湿度、シャーレ(開放) 保存期間：12 ヶ月

試験項目	結果			
	イニシャル	2 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月
性状	橙赤色の結晶性の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 (%)	97.3	97.1	96.8	96.6
純度 (%)	適合	適合	適合	適合
水分 (%)	1.0	1.1	1.0	1.2

##### リファンピシカプセル 150mg「サンド」の脱カプセル後における安定性 (アルミニウム袋(チャックシール))

保存条件：室温、なりゆき湿度、アルミニウム袋(チャックシール) 保存期間：12 ヶ月

試験項目	結果			
	イニシャル	2 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月
性状	橙赤色の結晶性の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量 (%)	97.3	97.0	97.0	97.5
純度 (%)	適合	適合	適合	適合
水分 (%)	1.0	1.0	0.9	1.3

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし



製造販売

**サンド株式会社**

東京都港区虎ノ門1-23-1