

## 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2008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・ 発売年月日	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：2009年 11月 18日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：サンド株式会社 販売：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室  ：0120-893-170 FAX 番号：0120-893-172 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html">http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html</a>

本IFは2020年3月改訂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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

## 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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

## 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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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があり、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、今後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。

(2008年9月)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	3
1. 販売名.....	3
2. 一般名.....	3
3. 構造式又は示性式.....	3
4. 分子式及び分子量.....	4
5. 化学名（命名法）.....	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	4
7. CAS登録番号.....	4
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	5
1. 物理化学的性質.....	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	6
3. 有効成分の確認試験法.....	6
4. 有効成分の定量法.....	6
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	8
1. 剤形.....	8
2. 製剤の組成.....	8
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	9
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	9
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	10
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	10
7. 溶出性.....	10
8. 生物学的試験法.....	13
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	13
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	14
11. 力価.....	15
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	15
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	15
14. その他.....	15

<b>V. 治療に関する項目</b> .....	16
1. 効能又は効果 .....	16
2. 用法及び用量 .....	16
3. 臨床成績 .....	17
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	19
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	19
2. 薬理作用 .....	19
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	20
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	20
2. 薬物速度論的パラメータ .....	21
3. 吸収 .....	21
4. 分布 .....	21
5. 代謝 .....	24
6. 排泄 .....	24
7. 透析等による除去率 .....	24
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	25
1. 警告内容とその理由 .....	25
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	25
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	25
5. 慎重投与内容とその理由 .....	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	26
7. 相互作用 .....	27
8. 副作用 .....	37
9. 高齢者への投与 .....	39
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	39
11. 小児等への投与 .....	39
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	40
13. 過量投与 .....	40
14. 適用上の注意 .....	40
15. その他の注意 .....	40
16. その他 .....	40
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	41
1. 薬理試験 .....	41
2. 毒性試験 .....	41

<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	43
1. 規制区分 .....	43
2. 有効期間又は使用期限 .....	43
3. 貯法・保存条件 .....	43
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	43
5. 承認条件等 .....	43
6. 包装 .....	43
7. 容器の材質 .....	44
8. 同一成分・同効薬 .....	44
9. 国際誕生年月日 .....	44
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	44
11. 薬価基準収載年月日 .....	44
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 .....	44
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	44
14. 再審査期間 .....	44
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	45
16. 各種コード .....	45
17. 保険給付上の注意 .....	45
<b>X I . 文献</b> .....	46
1. 引用文献 .....	46
2. その他の参考文献 .....	46
<b>X II . 参考資料</b> .....	47
1. 主な外国での発売状況 .....	47
2. 海外における臨床支援情報 .....	47
<b>X III . 備考</b> .....	48
その他の関連資料 .....	48

# 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沿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、リファンピシンカプセル「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カプセル「ヘキサル」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カプセル 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・製剤学的特性

- ・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）。



## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

リファンピシンカプセル 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)

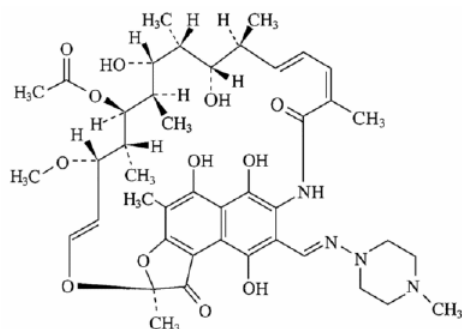
(2) 洋名 (命名法)

Rifampicin (JAN、INN)

(3) ステム

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 :  $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$

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 (IUPAC)

#### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号 : RFP

#### 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

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

「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

施光度： $[\alpha]_D^{25} + 10.6^\circ$  (c0.5, in  $\text{CHCl}_3$ )

酸化電位： $E_{1/2} = +0.06\text{V}$  (vs. S.C.E)

比吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  475nm=187

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

温度、湿度並びに光に対し極めて安定。

長期に空気中に放置すると分解生成物が経時的に増加する。

## 3. 有効成分の確認試験法<sup>1)</sup>

(1) 本品のメタノール溶液 (1→5000) 5mL に pH7.0 の 0.05mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 100mL とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリファンピシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリファンピシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

## 4. 有効成分の定量法<sup>1)</sup>

本品及びリファンピシン標準品約 40mg (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に 200mL とする。この液 10mL ずつを正確に量り、クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に 100mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu\text{L}$  ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のリファンピシンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{リファンピシン (C}_{43}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_{12}) \text{ の量 } [\mu\text{g (力価)}] \\ & = M_s \times A_T / A_S \times 1000 \end{aligned}$$

$M_s$  : リファンピシン標準品の秤取量 [mg (力価)]

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径 4.6mm、長さ 10cm のステンレス管に 5 $\mu$ m の液体クロマトグラフィー用  
オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：クエン酸一水和物 4.2g 及び過塩素酸ナトリウム 1.4g を水／アセトニトリル  
／pH3.1 のリン酸塩緩衝液混液（11：7：2）1000mL に溶かす。

流量：リファンピシンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

## システム適合性

システムの性能：本品のアセトニトリル混液（1→5000）5mL にパラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液（1→5000）1mL 加えた後、クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて 50mL とする。この液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、リファンピシンの順に溶出し、その分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 50 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 5 回繰り返すとき、リファンピシンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

<製剤の性状>

リファンピシнкаプセル 150mg 「サンド」：

キャップ: 赤色不透明、ボディがだいたい色不透明の硬カプセル剤

内 容 物: 橙赤色の結晶性粉末で、においはほとんどなく、味はない

	外形	剤型	質量 (内容物)
リファンピシнкаプセル 150mg 「サンド」		3号硬カプセル	180mg

#### (2) 製剤の物性

崩壊試験

日本薬局方一般試験法 崩壊試験法に準じて試験を行うときこれに適合する。ただし、試験液には水を用いる。

#### (3) 識別コード

本体コード : キャップ・ボディとも RFP

PTPコード : RFP

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

「該当資料なし」

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

リファンピシнкаプセル 150mg 「サンド」：

1カプセル中 日局リファンピシン 150 mg (力価)

#### (2) 添加物

乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロース、デンプングリコール酸ナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム

(カプセル本体)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

(3) その他

「該当資料なし」

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

(1) 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、リファンピシンカプセル 150mg「サンド」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

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。

## (2) 脱カプセル後の安定性試験

リファンピシンカプセル 150mg「サンド」の試験製剤を用いて、脱カプセル後の安定性試験を室温、成り行き湿度で褐色ビン、アルミ袋及び開放シャーレの保存条件で12ヶ月間実施した結果、大きな変化は認められなかった。

	条件	結果
リファンピシン カプセル 150mg 「サンド」	褐色ビン（密栓）	外 観：変化なし 含 量：97.3%→95.9%（規格内） 純度試験：適合 水 分 量：1.0%→1.1%
	シャーレ（開放）	外 観：変化なし 含 量：97.3%→96.6%（規格内） 純度試験：適合 水 分 量：1.0%→1.2%
	アルミ袋（チャックシール）	外 観：変化なし 含 量：変化なし 純度試験：適合 水 分 量：1.0%→1.3%

【補足】水分量は参考項目として試験を実施した。

## 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（物理化学的変化）

「該当資料なし」

## 7. 溶出性

### 公的溶出試験への適合性

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

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）



## 溶出挙動における類似性<sup>5)</sup>

「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

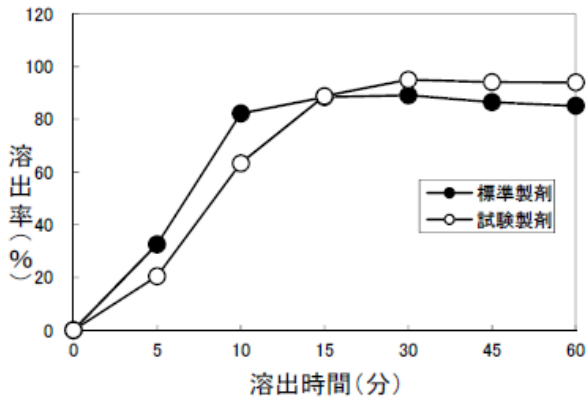
採取時間：溶出開始5、10、15、30、45、60分後

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。

リファンピシンカプセル 150mg 「サンド」の溶出試験結果

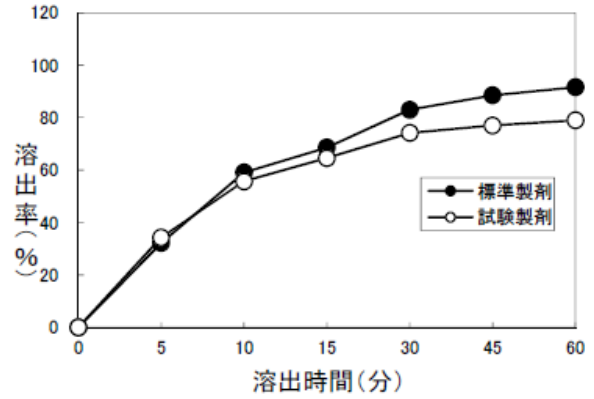
75回転(pH1.2)



(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

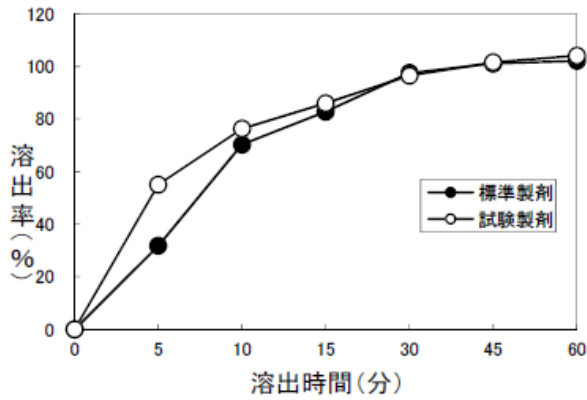
75回転(pH4.0)



(n=6)

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

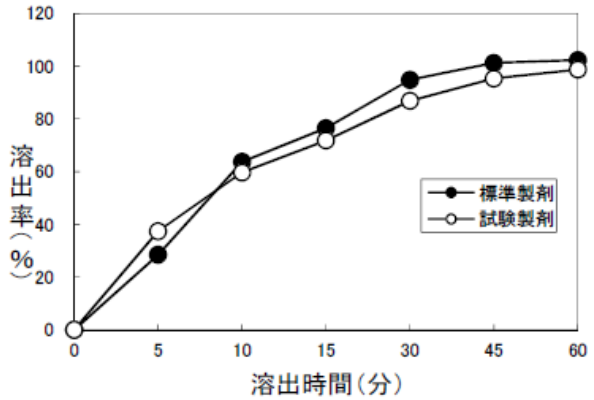
75回転(pH6.8)



(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

75回転(水)



(n=6)

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%	類似
			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。

## 8. 生物学的試験法

本剤の力価は、円筒平板法により試験菌として *Bacillus subtilis* ATCC6633 を用いて測定する。

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法<sup>6)</sup>

本品の内容物を取り出し、よく混和し、必要ならば粉末とする。本品の表示量に従い「リファンピシン」20mg（力価）に対応する量をメタノール 100mL に溶かし、ろ過する。ろ液 5mL に pH7.0 の 0.05mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 100mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 234～238nm、252～256nm、331～335nm、472～476nm に吸収の極大を示す。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法<sup>6)</sup>

本品 20 個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。本品の表示量に従い「リファンピシン」約 75mg (力価) に対応する量を精密に量り、アセトニトリル/メタノール混液 (1 : 1) に溶かし、正確に 50mL とする。この液 10mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、クエン酸一水和物 2.1g、リン酸水素二ナトリウム十二水和物 27.6g 及びリン酸二水素カリウム 3.1g を水/アセトニトリル混液 (3 : 1) 1000mL に溶かした液を加えて正確に 50mL とし、試料溶液とする。別にリファンピシン標準品約 30mg (力価) を精密に量り、アセトニトリル/メタノール混液 (1 : 1) 20mL に溶かし、アセトニトリルを加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、クエン酸一水和物 2.1g、リン酸水素二ナトリウム十二水和物 27.6g 及びリン酸二水素カリウム 3.1g を水/アセトニトリル混液 (3 : 1) 1000mL に溶かした液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50  $\mu$  L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のリファンピシンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{リファンピシン (C}_{43}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_{12}) \text{ の量 [mg (力価)]} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times 5/2 \end{aligned}$$

$M_S$  リファンピシンの標準品の秤取量 [mg (力価)]

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 10cm のステンレス管に 5  $\mu$  m の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：クエン酸一水和物 4.2g 及び過塩素酸ナトリウム 1.4g を水/アセトニトリル/pH3.1 のリン酸塩緩衝液混液 (11 : 7 : 2) 1000mL に溶かす。

流量：リファンピシンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

## システムの適合性

システムの性能：リファンピシン標準品 30mg（力価）をアセトニトリル／メタノール混液（1：1）20mL に溶かし、アセトニトリルを加えて 100mL とする。この液 5mL をとり、パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル／メタノール混液（1：1）溶液（1→5000）2mL を加えた後、クエン酸一水和物 2.1g、リン酸水素二ナトリウム十二水和物 27.6g 及びリン酸二水素カリウム 3.1g を水／アセトニトリル混液（3：1）1000mL に溶かした液を加えて 50mL とする。この液 50  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、リファンピシンの順に溶出し、その分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 50  $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 5 回繰り返すとき、リファンピシンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

## 11. 力価

リファンピシン ( $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$  : 822.94) としての量を質量（力価）で示す。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

「該当資料なし」

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

「該当資料なし」

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

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 肺結核及びその他の結核症に対する本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2) 本剤をMAC症を含む非結核性抗酸菌症に使用する際には、投与開始時期、投与期間、併用薬等について国内外の各種学会ガイドライン<sup>7) ~9)</sup>等、最新の情報を参考にし、投与すること。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

「該当しない」

#### (2) 臨床効果

##### 1) 肺結核及びその他の結核症

肺結核患者のうち、初回治療患者 17 例に本剤を朝食前に 1 日 1 回ストレプトマイシン、イソニアジドと併用、再治療患者 5 例に同様にイソニアジド、エタンブトール、カナマイシン、カプレオマイシン、エチオナミドの併用療法を行った。22 例中喀痰結核菌が 2 ヶ月までに陰性化したもの 13 例（59%）であり、5 ヶ月目に全例陰性化した。初回治療患者 17 例中 4 例はリファンピシン 10 $\gamma$  完全或は不完全耐性であったが、2~4 ヶ月後には菌陰性化した。<sup>10)</sup>

##### 2) ハンセン病

「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績 (6) 治療的使用」を参照すること。

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

塗抹陽性（ストレプトマイシン耐性 3、イソニアジド耐性 1、ストレプトマイシン・イソニアジド 2 剤耐性 1 計 5 株の耐性を含む）の未治療肺結核患者 110 例にストレプトマイシン、イソニアジドとの併用療法を行い、全例 6 ヶ月以内に陰性化した。<sup>11)</sup>

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

「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

[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例における有効性は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。

### 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

[ハンセン病]

<ハンセン病効能追加の承認条件>

- ・ハンセン病については、WHO が現在実施中の多剤併用療法の大規模二重盲検比較臨床試験が終了し、結果が公表された時点で効能又は効果、用法及び用量を見直す。
- ・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、「V. 治療に関する項目 3. 臨床成績 (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）」の項参照。）



## 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

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）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

結核菌の DNA 依存性 RNA ポリメラーゼに作用し、RNA 合成初期段階を阻害する。<sup>12)</sup> 動物細胞の RNA ポリメラーゼは阻害しない。<sup>1)</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>

他の抗結核剤との交叉耐性は認められていない。耐性は試験管内で比較的速く発現するが、エタンブトール、イソニアジド、ストレプトマイシンその他の抗結核剤との併用で遅延される。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

結核菌に対する最小発育阻止濃度は Dubos 培地で、0.01～0.04  $\mu$ g/mL であった。<sup>11)</sup> また、他剤との併用により高い菌陰性化率を示す。<sup>13)</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・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

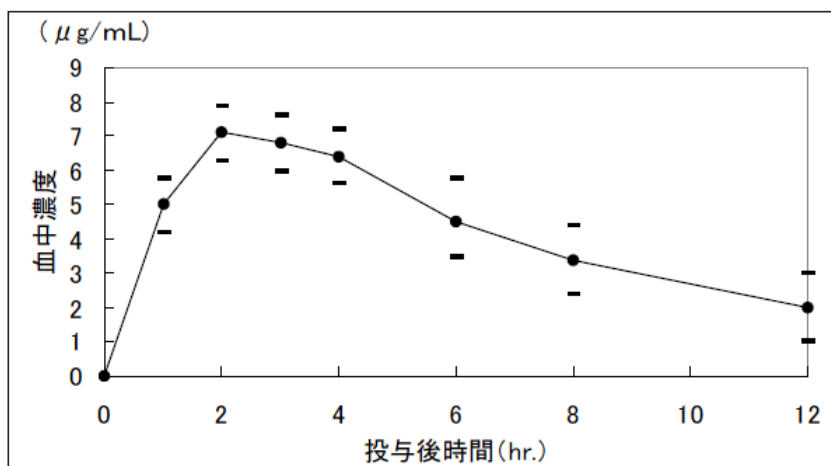
「該当資料なし」

#### (2) 最高血中濃度到達時間

健康人に 450mg を経口投与したところ、1～4 時間で最高血中濃度に達した。<sup>14)</sup>

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

朝食 1 時間前に健常成人にリファンピシン 450 mg (力価) を経口投与し、血中濃度を測定した。



半減期については、8～10 時間とする報告が多く、外国人のデータでは、450mg を経口投与すると有効血中濃度は 24 時間持続する。<sup>14～16)</sup>

#### (4) 中毒域

「該当資料なし」

#### (5) 食事・併用薬の影響

「該当資料なし」

#### (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) コンパートメントモデル

「該当資料なし」

### (2) 吸収速度定数

「該当資料なし」

### (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

「該当資料なし」

### (5) クリアランス

「該当資料なし」

### (6) 分布容積

「該当資料なし」

### (7) 血漿蛋白結合率

膜透析法で 40%

## 3. 吸収

消化管で速やかに吸収され腸肝循環を行う。

## 4. 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

「該当資料なし」

(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

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>15)</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		0.95	1.38	23	5	-	4.08
	2	4-5	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 <sup>+</sup>	4	9.40	0.83
	15*		1.10	0	16 <sup>#</sup>		5.90	0.33
					17 <sup>#</sup>		-	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	10	4	0.36	1.20	34	12-13	3.20	1.20
	-	-	-	-				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 $\mu$ g/mL	$\mu$ g/mL または $\mu$ g/g	患者 No.	投与後 時間 (hr)	血清中 濃度 $\mu$ g/mL	$\mu$ g/mL または $\mu$ g/g
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	2-5	1.41	0.90	29	12-13	1.18	1.30
	5		0.94	0	30	12-13	3.05	2.10
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			-	0.45	-	-	-	-
前立腺	11	3-4	-	0.60	-	-	-	-
貯精嚢			-	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)

## 5. 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>16、17)</sup>尿中にも排泄される。<sup>16)</sup>代謝物は Desacetyl-rifampicin、3-formyl-rifampicin であり、Desacetyl-rifampicin も抗菌力を有しているが、リファンピシンよりは弱い。<sup>18、19)</sup>

### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

「該当資料なし」

### (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

「該当資料なし」

### (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

「VII. 薬物動態に関する項目 5. 代謝 (1) 代謝部位及び代謝経路」を参照すること。

### (2) 排泄率

「該当資料なし」

### (3) 排泄速度

「該当資料なし」

## 7. 透析等による除去率

「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

「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、ポリコナゾール、HIV 感染症治療薬（インジナビル硫酸塩エタノール付加物、サキナビルメシル酸塩、ネルフィナビルメシル酸塩、ホスアンブレナビルカルシウム水和物、アタザナビル硫酸塩、リルピビリン塩酸塩、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

### 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

#### 〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 肺結核及びその他の結核症に対する本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- (2) 本剤をMAC症を含む非結核性抗酸菌症に使用する際には、投与開始時期、投与期間、併用薬等について国内外の各種学会ガイドライン<sup>7) ~9)</sup>等、最新の情報を参考にし、投与すること。

## 5. 慎重投与内容とその理由

### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 過敏症の既往歴のある患者
- (2) 間歇投与又は投与を一時中止し、再投与する場合 [このような場合にはアレルギー性の副作用があらわれやすい。]
- (3) 副腎皮質不全のある患者<sup>20)</sup> [副腎（急性）クリーゼを誘発することがある。]
- (4) 慢性甲状腺炎のある患者 [甲状腺機能低下症を増悪又は顕在化させることがある。]
- (5) 肝障害又はその既往歴のある患者 [症状が悪化又は再発するおそれがある。]

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 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

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) 併用禁忌とその理由

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恐れがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、本剤 (600mg/日) の併用で、タダラフィル (10mg) の Cmax 及び AUC をそれぞれ 46% 及び 88% 低下させると考えられている。
	マシテンタン (オプスミット)	マシテンタンの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、マシテンタンの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
高脂血症用剤	ペマフィブラート (パルモディア)	ペマフィブラートの血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤が有機アニオントランスポーター (OATP1B1 及び OATP1B3) を阻害すると考えられている。
血液・体液用剤	チカグレロル (ブリリンタ)	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	<p>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 (ビラセプト) ホスアンプレナビルカルシウム水和物 (レクシヴァ) アタザナビル硫酸塩 (レイアタツ)</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>リルピビリン塩酸塩 (エジュラント、コムプレラ)</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>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 ジソプロキシルフマル酸塩 (スタリビルド) 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 (ゲンボイヤ)</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、本剤の P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。</p>
	<p>テラプレビル (テラビック)</p>	<p>テラプレ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、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。</p>

抗ウイルス剤	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 (スンベプラ)	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。
	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・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。	

抗ウイルス剤	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（OATPIB）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	プラジカンテル（ビルトリシド）	プラジカンテルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4）誘導作用により、プラジカンテルの代謝を促進し、血中濃度を約100%低下させると考えられている。

## (2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）			
薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗パーキンソン剤	イストラデフィリン	これらの薬剤の作用が 減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4等）誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	ベンゾジアゼピン系薬剤 ジアゼパム ミダゾラム トリアゾラム等		
催眠鎮静剤、 抗不安剤	不眠症治療薬 ゾルピデム酒石酸塩 ゾピクロン	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。
	フェニトイン カルバマゼピン等		
抗てんかん剤	ラモトリギン	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。
	アセトアミノフェン		
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。
	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		
精神神経用剤			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。

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		
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 遮断薬 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	ブナズシン塩酸塩 エプレレノン カルベジロール アゼルニジピン エナラプリルマレイン酸塩		機序は不明である。
血管収縮剤	エレトリプタン臭化水素酸塩		本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4 等) 誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
血管拡張剤	カルシウム拮抗薬 ベラパミル塩酸塩 ニフェジピン等		
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		
	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。
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。
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		
	副腎皮質ホルモン剤 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。
	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		
外用薬	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		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。
	ダビガトランエテキシラー トメタンスルホン酸塩	ダビガトランの血中濃 度が低下することがあ る。	本剤の P 糖蛋白誘導作 用によるものと考え られている。
解毒剤	デフェラシロクス	これらの薬剤の作用が 減弱することがある。	本剤の UDP-グルクロ ン酸転移酵素 (UGT) 誘 導作用によるものと 考えられている。
糖尿病用剤	カナグリフロジン水和物		本剤の UDP-グルクロ ン酸転移酵素 (UGT) 1A9 及び 2B4 誘 導作用によるものと 考えられている。
	その他 CYP3A4 等で代謝され る経口糖尿病薬		本剤の肝薬物代謝酵 素 (CYP3A4 等) 誘導作 用により、これらの薬 剤の代謝を促進し、血 中濃度を低下させ ると考えられている。
代謝性医薬品	ミコフェノール酸モフェチ ル シクロスポリン タクロリムス水和物 トファシチニブクエン酸塩 エリグルスタット酒石酸塩		
	レフルノミド	外国人健康成人を対象 に行った併用試験にお いて、レフルノミドの活 性代謝物の Cmax が上昇 したとの報告がある。	本剤の肝薬物代謝酵 素 (CYP3A4 等) 誘導作 用により、レフルノミ ドから活性代謝物へ の代謝を促進すると 考えられている。



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

抗ウイルス剤	HIV 感染症治療薬 HIV プロテアーゼ阻害剤 リトナビル ロピナビル等 ネビラピン マラビロク エファビレンツ	これらの薬剤の作用が 減弱することがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4 等) 誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	ジドブジン		本剤のUDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT) 誘導作用によるものと考えられている。
	ラルテグラビルカリウム		本剤のUDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT) 1A1 誘導作用によるものと考えられている。
	ドルテグラビルナトリウム	ドルテグラビルの血漿中濃度が低下したとの報告がある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4等) 及びUDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT) 1A1 誘導作用によるものと考えられている。
	エムトリシタビン・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。
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

### (1) 副作用の概要

#### [肺結核及びその他の結核症]

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

#### [ハンセン病]

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

### (2) 重大な副作用と初期症状

#### 重大な副作用（頻度不明）

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

#### 1) 劇症肝炎等の重篤な肝障害

定期的に肝機能検査を行うこと。

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

#### 3) 腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群

#### 4) 溶血性貧血

#### 5) 無顆粒球症、血小板減少

#### 6) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎<sup>21,22)</sup>（症状：腹痛、頻回の下痢等）

#### 7) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）<sup>23)</sup>、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、扁平苔癬型皮疹、天疱瘡様及び類天疱瘡様皮疹、紅皮症（剥脱性皮膚炎）

#### 8) 間質性肺炎

(3) その他の副作用

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

種 類	副作用発現頻度		
	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
肝 臓 <sup>注1)</sup>		黄疸、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等	
過 敏 症 <sup>注2)</sup>		発疹等	発熱等のかぜ様症候群、蕁麻疹等
腎 臓		尿蛋白等	血尿等
血 液		顆粒球減少 <sup>注3)</sup> 、出血傾向 <sup>注3)</sup> 、好酸球增多等	
消 化 器	胃腸障害（食欲不振、悪心、嘔吐、胃痛、下痢、胃不快感等）		出血性びらん性胃炎
精 神 神 経 系		不眠、頭痛、めまい	いらいら感、傾眠、錯乱
内 分 泌			月経異常、甲状腺機能低下症、副腎機能不全
そ の 他		全身倦怠感、しびれ感	筋脱力、手指のこわばり、浮腫、運動失調、尿・便等の着色 <sup>注4)</sup>

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

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。特に間歇投与時又は投与を一時中止し再投与する場合には、このような症状が起りやすいので注意すること。

注3) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。

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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

「該当資料なし」

(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

1) 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

2) 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) 副作用

**重大な副作用（頻度不明）**

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

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

3) 腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群

4) 溶血性貧血

**その他の副作用**

発疹、発熱等のかぜ様症候群、蕁麻疹等の過敏症があらわれることがあるので、このような場合には観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。特に間歇投与時又は投与を一時中止し再投与する場合には、このような症状が起こりやすいので注意すること。

9. 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

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。<sup>24)</sup> [動物実験（ラット、マウス）で催奇形作用が報告されている。]

(2) 授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 [ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

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

- (1) インドシアニングリーン（ICG）排泄の遅延がみられることがある。
- (2) 微生物学的検査法による血清中葉酸値、ビタミン B<sub>12</sub> 値が異常を示すことがある。

## 13. 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。

## 14. 適用上の注意

### 薬剤交付時

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

## 15. 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。

## 16. その他

「該当資料なし」

## 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

「該当資料なし」

(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

急性毒性<sup>26)</sup>

動物種	性別	LD <sub>50</sub> (mg/kg)
		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

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) 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。

**(4) 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：リファンピシン 処方箋医薬品

注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：包装に表示（3年）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存（開封後は湿気を避けて保存すること）

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

### 5. 承認条件等

#### ハンセン病効能追加の承認条件

- 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又は効果、用法及び用量を見直す。
- 2) 本剤の適応のうち、「ハンセン病」は希少疾病として指定されている。

### 6. 包装

リファンピシнкаプセル 150mg 「サンド」：100カプセル（PTP）

**7. 容器の材質**

PTP 包装品：ポリ塩化ビニルフィルム－アルミ箔 [PTP シート]、  
ポリエチレンラミネートフィルム (PET ニウム) [アルミ袋]、紙 [箱]

**8. 同一成分・同効薬**

同一成分: リファジンカプセル 150mg (第一三共株式会社)

アプテシンカプセル 150mg (科研製薬株式会社)

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

**9. 国際誕生年月日**

不明

**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：2006 年 2 月 28 日

承認番号：21800AMX10361000

**11. 薬価基準収載年月日**

2006 年 7 月 7 日

(1976 年 9 月 1 日 旧販売名による)

**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：ハンセン病効能・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・効果追加

**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：2009 年 3 月 30 日

**14. 再審査期間**

ハンセン病：10 年 (1996 年 8 月 9 日～2006 年 8 月 8 日)

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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「投与期間に上限の設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	包装単位	HOT 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
リファンピシン カプセル 150mg 「サンド」	100 カプセル (PTP)	1144260020101	6164001M1186	620004093

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

# X I . 文献

## 1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店）C-5805（2016）
- 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  
（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) 第十七改正日本薬局方解説書（廣川書店）C-5811（2016）
- 7) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会：結核 83, 731（2008）
- 8) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会：結核 73, 599（1998）
- 9) Griffith D. E. et al. : Am. J. Respir. Crit. Care Med. 175, 367（2007）
- 10) 光藤由己ほか：基礎と臨床 12, 1919（1978）
- 11) 大里敏雄：日本化学療法学会雑誌 28, 662（1980）
- 12) Lancini G.C. et al. : Experientia 24, 1105（1968）
- 13) Newman R. et al. : Am. Rev. Resp. Dis. 109, 216（1974）
- 14) 渡辺康ほか：日本薬学会第 97 年会（1977）
- 15) Furesz S. et al. : Arzneim.-Forsch. 17, 534（1969）
- 16) Cohn H.D. : J. Cein. Pharmacology 9, 118（1969）
- 17) Riess W. et al. : Proceeding of the 6th International Congress of Chemotherapy  
2, 905（1967）
- 18) Maggi N. et al. : J. Med. Chem. 8, 790（1965）
- 19) Acocella G. : Clin. Pharmacokinet. 3, 108（1978）
- 20) Hey A.A. et al. : N. Z. Med. J. 96, 988（1983）
- 21) 多田正大ほか：胃と腸 18, 133（1983）
- 22) 多賀須幸男：日本医事新報 No. 3080, 3（1983）
- 23) Okano M. et al. : J. Am. Acad. Dermatol. 17, 303（1987）
- 24) Tuchmann-Duplessis M.H. et al. : C. R. Acad. Sc. Paris 269, 213（1969）
- 25) Lyons R.W. : N. Engl. J. Med. 300, 372（1979）
- 26) 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）

## 2. その他の参考文献

「特になし」

## X II . 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

「該当資料なし」

## XⅢ. 備考

その他の関連資料





**日本ジェネリック株式会社**  
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号