

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

抗酸菌症治療薬

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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2009年7月2日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 販売開始年月日：1971年8月
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.medicalcommunity.jp

本 IF は 2023 年 3 月改訂（第 3 版）の電子添文の記載に基づき改訂した。

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。
専用アプリ「添文ナビ」で GS1 バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

(01)14987081105325

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（<http://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か審査・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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	7
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	7
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	(2) 包 装	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(3) 予備容量	7
(1) 承認条件	2	(4) 容器の材質	7
(2) 流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	7
6. RMP の概要	2	12. その他	7
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	8
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	8
(1) 和 名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	8
(2) 洋 名	3	3. 用法及び用量	8
(3) 名称の由来	3	(1) 用法及び用量の解説	8
2. 一般名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	8
(1) 和 名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	8
(2) 洋 名（命名法）	3	5. 臨床成績	9
(3) ステム	3	(1) 臨床データパッケージ	9
3. 構造式又は示性式	3	(2) 臨床薬理試験	9
4. 分子式及び分子量	3	(3) 用量反応探索試験	9
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4) 検証的試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1) 有効性検証試験	9
III. 有効成分に関する項目	4	2) 安全性試験	9
1. 物理化学的性質	4	(5) 患者・病態別試験	9
(1) 外観・性状	4	(6) 治療的使用	9
(2) 溶解性	4	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	9
(3) 吸湿性	4	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	9
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7) その他	9
(5) 酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	11
(6) 分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
(7) その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1) 作用部位・作用機序	11
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	11
IV. 製剤に関する項目	6	(3) 作用発現時間・持続時間	14
1. 剤 形	6	VII. 薬物動態に関する項目	15
(1) 剤形の区別	6	1. 血中濃度の推移	15
(2) 製剤の外観及び性状	6	(1) 治療上有効な血中濃度	15
(3) 識別コード	6	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	15
(4) 製剤の物性	6	(3) 中毒域	15
(5) その他	6	(4) 食事・併用薬の影響	15
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	16
(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1) 解析方法	16
(2) 電解質等の濃度	6	(2) 吸収速度定数	16
(3) 熱 量	6	(3) 消失速度定数	16
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力 価	6		
5. 混入する可能性のある夾雑物	6		
6. 製剤の各種条件下における安定性	7		
7. 調製法及び溶解後の安定性	7		

(4) クリアランス	16	(1) 臨床使用に基づく情報	37
(5) 分布容積	16	(2) 非臨床試験に基づく情報	37
(6) その他	16		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	16	IX. 非臨床試験に関する項目	38
(1) 解析方法	16	1. 薬理試験	38
(2) パラメータ変動要因	16	(1) 薬効薬理試験	38
4. 吸収	16	(2) 安全性薬理試験	38
5. 分布	17	(3) その他の薬理試験	38
(1) 血液－脳関門通過性	17	2. 毒性試験	38
(2) 血液－胎盤関門通過性	17	(1) 単回投与毒性試験	38
(3) 乳汁への移行性	17	(2) 反復投与毒性試験	38
(4) 髄液への移行性	17	(3) 遺伝毒性試験	38
(5) その他の組織への移行性	17	(4) がん原性試験	38
(6) 血漿蛋白結合率	19	(5) 生殖発生毒性試験	39
6. 代謝	19	(6) 局所刺激性試験	39
(1) 代謝部位及び代謝経路	19	(7) その他の特殊毒性	39
(2) 代謝に関与する酵素（CYP等） の分子種、寄与率	19	X. 管理的事項に関する項目	40
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	20	1. 規制区分	40
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	20	2. 有効期間	40
7. 排泄	20	3. 包装状態での貯法	40
8. トランスポーターに関する情報	21	4. 取扱い上の注意	40
9. 透析等による除去率	21	5. 患者向け資材	40
10. 特定の背景を有する患者	22	6. 同一成分・同効薬	40
11. その他	22	7. 国際誕生年月日	40
		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	40
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23	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
1. 警告内容とその理由	23	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	41
2. 禁忌内容とその理由	23	11. 再審査期間	41
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	23	12. 投薬期間制限に関する情報	41
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	23	13. 各種コード	41
5. 重要な基本的注意とその理由	24	14. 保険給付上の注意	41
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24	XI. 文 献	42
(1) 合併症・既往歴等のある患者	24	1. 引用文献	42
(2) 腎機能障害患者	24	2. その他の参考文献	43
(3) 肝機能障害患者	25	XII. 参考資料	44
(4) 生殖能を有する者	25	1. 主な外国での発売状況	44
(5) 妊婦	25	2. 海外における臨床支援情報	49
(6) 授乳婦	25	XIII. 備 考	54
(7) 小児等	25	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	54
(8) 高齢者	25	(1) 粉碎	54
7. 相互作用	26	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	54
(1) 併用禁忌とその理由	26	2. その他の関連資料	54
(2) 併用注意とその理由	29		
8. 副作用	34		
(1) 重大な副作用と初期症状	34		
(2) その他の副作用	34		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36		
10. 過量投与	36		
11. 適用上の注意	37		
12. その他の注意	37		

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」に対する効能又は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並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. 製品の治療学的特性

- (1) 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す（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）。
- (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。
- (5) 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（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）。
- (6) 重大な副作用として、劇症肝炎等の重篤な肝機能障害、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)、間質性肺炎があらわれることがある。

また、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. 製品の製剤学的特性

該当しない

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料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先等
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	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	

- ・本剤は「ハンセン病」を予定効能又は効果として 1996 年 4 月 1 日に厚生労働大臣により、希少疾病用医薬品の指定 [指定番号：(8 薬 A) 第 99 号] を受けている。
- ・公知申請については、「I.1.開発の経緯」参照。

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。

1996 年 8 月の製造販売承認事項一部変更承認（ハンセン病効能追加）時に付された以下の承認条件は、2009 年 3 月 30 日の再審査結果公示に伴い解除された。

〈ハンセン病〉

- ・臨床使用にあたって、厚生省が作成する「ハンセン病診断・治療指針」を参考にしよう「使用上の注意」に記載し、診療にあたる医師に注意を喚起すること。
- ・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、投与症例を製造販売後調査の対象とし、再審査の申請資料として提出すること。
- ・治療にあたっては、薬剤に関する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・コンセントを得るよう医師に対して要請すること。

(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)

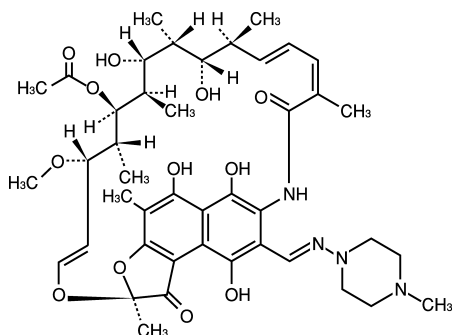
Rifampicin (JAN)

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

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

RFP、DK-233

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、湿度並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、定量法

確認試験法：日局「リファンピシン」による

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

カプセル剤

(2) 製剤の外観及び性状

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

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. カ 価

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

5. 混入する可能性のある夾雑物

キノン体、N オキシド体

6. 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℃/60%RH	最終包装	変化なし*
3ヵ月	40℃/75%RH	最終包装	変化なし
3ヵ月	25℃/75%RH	PTP	変化なし
3ヵ月	室内散光	PTP	変化なし
30日	25℃/75%RH	シャーレ開放	変化なし

*試験項目：外観、溶出試験、含量

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（物理化学的変化）

該当しない

9. 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。）

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

(瓶：バラ) 100 カプセル

(PTP) 100 カプセル (10 カプセル×10)

(3)予備容量

該当しない

(4)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

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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

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^{1)・3)}等、最新の情報を参考にし、投与すること。

解説：

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。

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

該当資料なし

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）⁴⁾

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%（27/118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。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〕

(7)その他

〈肺結核及びその他の結核症〉

以下に、国内における代表的な治療成績を示す。

1) 肺結核

初回治療

- 非空洞患者221例にRFP・INHを6ヵ月間併用し、さらにINHを単独で3ヵ月間計9ヵ月間投与した場合、投与前排菌例46例は投与開始2ヵ月以内に全例菌陰性化（培養）し、平均1.5年観察し得た182例の再排菌率は1.1%（2/182例）であった⁵⁾。
- 主に空洞患者にRFP・INH・SMを3ヵ月間毎日併用し、さらにRFP・INHを毎日、SMを週2回併用した場合、6ヵ月目の菌陰性化率（培養）は99%（97/98例）であった。また、菌陰性化後6ヵ月間投与時及び12ヵ月間投与時の治療中止後36ヵ月までの再排菌率は、それぞれ2.3%（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⁶⁾。

- 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 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⁷⁾。

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）121 例、RFP・EB 毎日投与群 67 例及び RFP（週 2 回）・EB 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⁸⁾。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⁹⁾。

2) 骨・関節結核¹⁰⁾

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%（21/31 例）であった。1 例で AST、ALT の上昇があった。

3) 泌尿器結核及び性器結核¹¹⁾

未治療尿路結核患者 83 例に RFP 450mg/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%（76/83 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。

4) リンパ節結核¹²⁾

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%（35/37 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。

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

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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

<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⁾

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。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

①In 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	培地	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	H ₃₇ Rv	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 10²mg

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

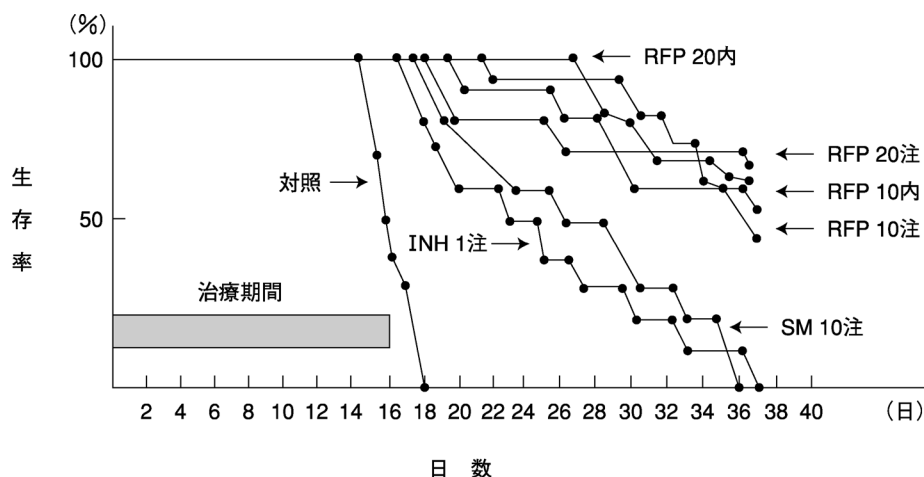
株数	培地	Dubos 液体培地			Kirchner 半流動培地			1%小川培地		
	濃度 $\mu\text{g/mL}$	0.05	0.075	0.1	0.1	0.25	0.5	5	10	25
51		30	13	8	39	9	3	32	13	6
判定時期		2 週後			3 週後			4 週後		

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⁾。

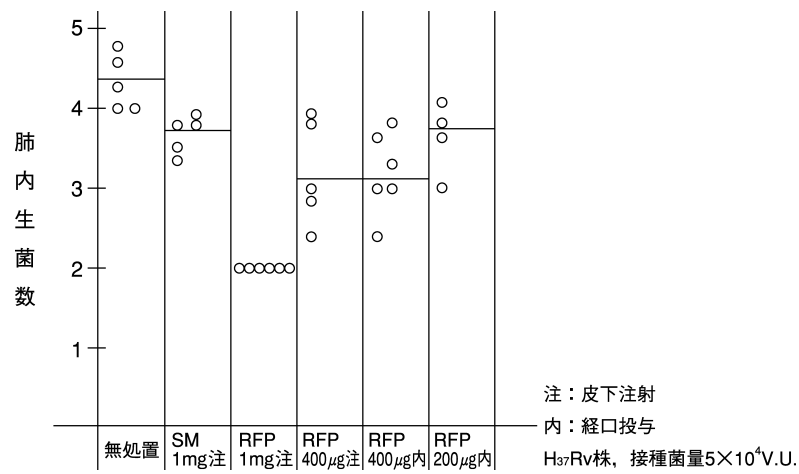


ヒト型結核菌黒野株、湿菌量 0.5mg 尾静脈接種
投与量単位 ($\mu\text{g/g}$)、内：内服、注：注射

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

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

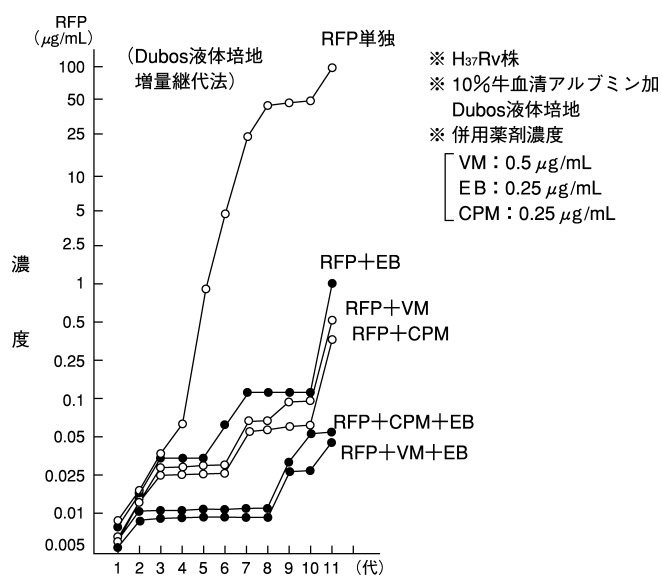
各種抗結核剤耐性株におけるリファンピシン耐性¹⁹⁾

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



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

(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)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 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²⁰⁾。

リファンピシン単回投与における薬物動態パラメータ

パラメータ	mean±S.D.
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

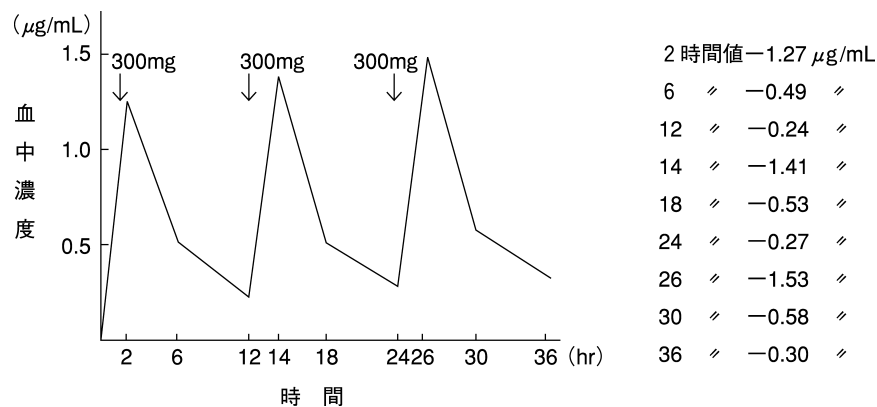
AUC : 血中濃度-時間曲線下面積

(One compartment model、n=4)

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 0.24~1.53μg/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 回連続投与时血中濃度の推移 (3 例平均)

(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

コンパートメントモデル²⁰⁾

One compartment model 「VII.1.(2) 1) ①単回投与」参照

(2)吸収速度定数

$0.91 \pm 0.49 \text{hr}^{-1}$ (mean \pm S.D.) : 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²⁰⁾。

(3)消失速度定数

$0.33 \pm 0.11 \text{hr}^{-1}$ (mean \pm S.D.) : 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²⁰⁾。

(4)クリアランス

$9.57 \pm 1.60 \text{L/hr}$ (mean \pm S.D.) : 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⁾。

(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

(2)吸収率

該当資料なし

5. 分布

(1)血液－脳関門通過性

＜動物データ＞

ラットでは通過しない。

^{14}C -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²²⁾。

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

＜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²³⁾。

(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

＜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²⁴⁾、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^{25,26)}。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^{21,27,28,29)}。

VII. 薬物動態に関する項目

<外国人データ>²⁷⁾

手術患者に 150 又は 450mg を単回経口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 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
皮膚肉	11 - -	3-4 - -	- - -	0.36 0.32 -	33 25 33	14 12 14	2.25 2.95 2.25	1.25 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

(6) 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 (*in vitro*)³⁰⁾。

血清蛋白との結合率

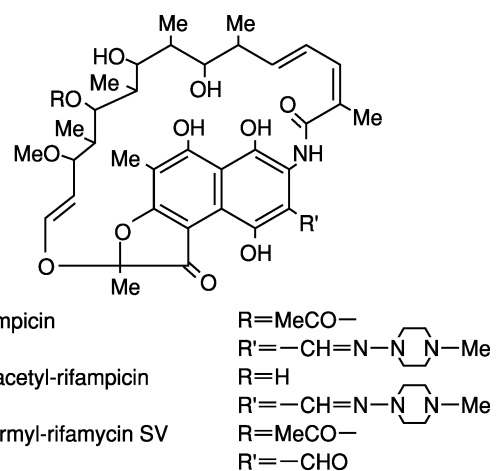
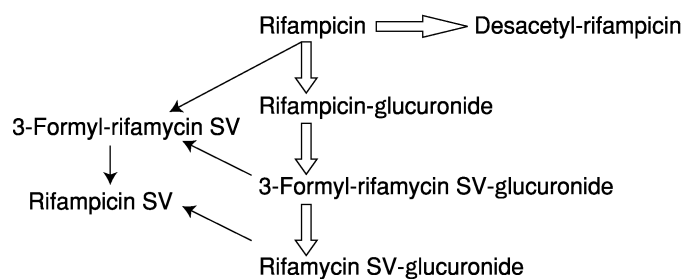
薬剤	濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	結合率 (%)	
		ヒトアルブミン	プール血清
Rifampicin	100	24.2	22.2
	50	27.8	
Desacetyl-rifampicin	100	17.4	18.3
	50	18.5	

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝

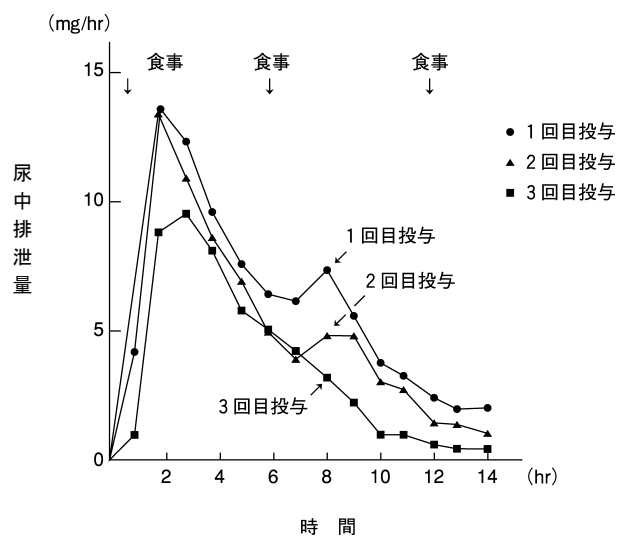
(推定代謝経路)



(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) をはじめとする肝薬物代謝酵素を誘導する作用がある³¹⁾。

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。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³²⁾。



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排泄量の推移

(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

尿中代謝物

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^{32,33}。

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劣る抗菌力を示した³⁴。

Rifamycin 類の抗菌力 (MIC)

菌株	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)

7. 排 泄

(1)尿、糞中排泄

健康成人男性 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³²。また、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た³⁴。

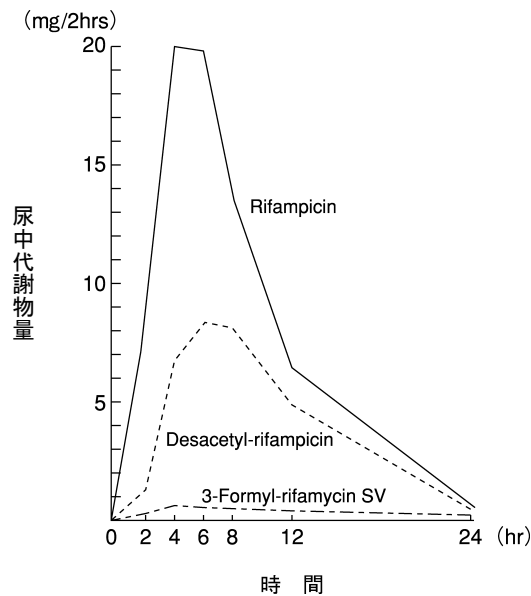
単回経口投与時の尿及び糞中排泄率 (24 時間)

	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)

8. 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⁾。

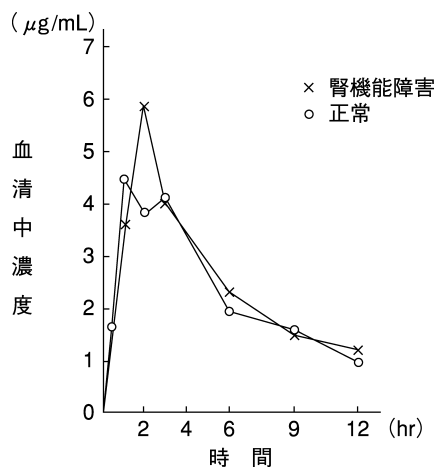
9. 透析等による除去率

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⁾。

10. 特定の背景を有する患者

(1) 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 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 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)³⁸⁾。



単回経口投与時の血清中濃度の推移 (4 例平均)

(2) 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³⁸⁾。

(3) 肝機能障害患者

<外国人データ>

肝硬変患者 13 例に 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の上昇及び半減期の延長が認められた³⁹⁾。

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、ホスアンプレナビルカルシウム水和物、アタザナビル硫酸塩、リルピピリン塩酸塩、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、ドラビリン、カボテグラビル、カボテグラビルナトリウム、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

解説：

2.1 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、リファンピシンは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。

2.2 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）

2.3 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」参照

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。

解説：

- 8.2 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。
- 8.3 細菌性感染症を効能又は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）

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。

解説：

- 9.1.1 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。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。
- 9.1.2 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。
- 9.1.3 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。

(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。

解説：

9.3.1 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、リファンピシンは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。（「VIII.2. 禁忌内容とその理由」参照）

9.3.2 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。

(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。

解説：

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⁴⁰⁾。

(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。

解説：

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

(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）

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
経精神剤	ルラシドン塩酸塩 ラツダ [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。
	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。
症高脂血症	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。
体血液剤	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。
腫瘍剤	ロルラチニブ ローブレナ [2.2 参照]	ALT 及び AST が上昇するおそれがある。	機序は不明である。
抗真菌剤	ポリコナゾール ブイフェンド [2.2 参照]	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。
	イサブコナゾニウム硫酸塩 クレセンバ [2.2 参照]	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。	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。
抗ウイルス剤	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]	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。
	リルピビリン塩酸塩 エジュラント [2.2 参照]		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、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。
	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 オデフシイ [2.2 参照]	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。	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。
	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]	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。	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。

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗ウイルス剤	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 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 ゲンボイヤ [2.2 参照]	エルビテグラビル、コビススタット及びテノホビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4 等）誘導作用により、エルビテグラビル及びコビス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。
	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。
	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。
	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。
	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。	
	ソホスブビル・ベルパタスビル エブクルーサ [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。
	グレカプレビル水和物・ピブレレンタスビル 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。
	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。	
	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 ビクタルビ [2.2 参照]	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。	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。
	アメナメビル アメナリーフ [2.2 参照]	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。
	ニルマトレルビル・リトナビル パキロビッド [2.2 参照]	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。	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。
	エンシトレルビル フマル酸 ゾコーバ [2.2 参照]	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。	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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗原虫剤	アルテメテル・ルメファントリン リアメット [2.2 参照]	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 [2.2 参照]	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。

解説：

タダラフィル

リファンピシンとの併用時に、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「10.1 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「10.2 併用注意」の項に記載した。

マシテンタン

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⁴¹⁾。

チカグレロル

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⁴²⁾。

ロルラチニブ

リファンピシンとの併用時に、機序不明だが AST 値及び ALT 値が上昇するおそれがあることから設定した。

HIV 感染症治療薬（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、ドラビリン）

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、リファンピシンと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⁴³⁾。

プラジカンテル

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⁴⁴⁾。

(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		
抗かたん剤	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。
抗インソニン剤	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。
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		
中枢神経系用薬	ドネペジル塩酸塩 スボレキサント		
鎮けい剤	チザニジン塩酸塩		
強心剤	ジギタリス製剤		本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4 等）及びP糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
不整脈用剤	キニジン硫酸塩水和物 メキシレチン塩酸塩 ジソピラミド プロパフェノン塩酸塩 ピルシカイニド塩酸塩水和物 β遮断剤 メトプロロール酒石酸塩 プロプラノロール塩酸塩等		本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4 等）誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
利尿剤	トルバプタン		
血圧降下剤	ブナゾシン塩酸塩 エプレレノン カルベジロール アゼルニジピン		
	エナラプリルマレイン酸塩		機序は不明である。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
収縮剤	エレトリブタン臭化水素酸塩	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。
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。
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 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）及び P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
	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 ビベグロン		
	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。
血液凝固阻止剤	クマリン系抗凝固薬		本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4 等）誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
	リバーロキサバン アピキサバン		本剤の肝薬物代謝酵素（CYP3A4 等）及び P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
	ダビガトランエテキシラートメタン スルホン酸塩	ダビガトランの血中濃度が低下することがある。	本剤の P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	
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		本剤の UGT1A9 及び UGT2B4 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	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。	
	レフルノミド			
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 ラバ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。	
	ギルテリチニブフマル酸塩			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。
	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。
質 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。	

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬効分類	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
	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 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 UGT1A1 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 UGT1A1 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 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 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⁾、CYP2C8⁴⁵⁾ 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⁴⁶⁾、併用薬剤の作用を減弱させる可能性がある⁴⁷⁾。

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⁴⁸⁾。

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^{49,50)}、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⁵¹⁾

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⁵²⁾。

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⁵³⁾。

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⁵⁴⁾及びグルカゴン-インスリン療法等が試みられる⁵⁵⁾。

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⁵⁶⁾。

HIV 感染症治療薬（ジドブジン⁵⁷⁾、ラルテグラビルカリウム⁵⁸⁾

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⁴⁶⁾、併用薬剤の作用を減弱することがある。

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

11.1 重大な副作用

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]

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

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）

11.1.4 溶血性貧血（頻度不明）

11.1.5 無顆粒球症（頻度不明）、血小板減少（頻度不明）

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

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）

11.1.8 間質性肺炎（頻度不明）

(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 ^{注)}

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。

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⁵⁹⁾、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。

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)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

- 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。
- 12.2 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：

- 12.1 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、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良い⁶⁰⁾。
- 12.2 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⁶¹⁾。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。

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

<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	① 胃洗浄 ② 吸着剤：活性炭（40～60g→水 200mL） ③ 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） ④ 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）〕 ⑤ 輸液：肝保護剤を加える。 ⑥ 強制利尿：大量輸液＋フロセミド注（ラシックス®） ⑦ 対症療法 出血傾向：ビタミン K ₂ 注（ケイツー®N） ⑧ 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。著しい過量投与の数時間以内に圧痛を伴うことがある肝肥大が発生する可能性があり、またビリルビン濃度が上昇し、黄疸が急速に発生することがある。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。小児患者では、顔面あるいは眼窩周囲の浮腫も報告されている。いくつかの死亡例では、低血圧、洞性頻脈、心室性不整脈、発作、心停止が報告されている。

急性毒性：最小急性致死量・毒性量は、十分に確立されていない。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。成人における致死的な急性過量投与は、14～60g の用量で報告されている。致死性及び非致死的な報告には、アルコール又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：集中的支援措置を開始し、個々の症状に合わせて治療を行う。気道を確保し、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(2023 年 2 月)

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

解説：

「PTP の誤飲対策について」（平成 8 年 3 月 27 日付日薬連発第 240 号）及び「新記載要領に基づく医療用医薬品添付文書等の作成にあたっての Q&A について」（平成 31 年 1 月 17 日付日薬連発第 54 号）に従い設定した。

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。

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⁶²⁾。

(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」参照

(2)安全性薬理試験⁶³⁾

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。

(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⁶⁴⁾

LD₅₀ 値

動物	投与経路 性	経口	皮下	腹腔内
		マウス	雄 雌	824 (1,000~678) 824 (1,000~678)
ラット	雄 雌	1,740 (2,090~1,450) 1,570 (1,901~1,297)	1,273 (1,367~1,186) 1,393 (1,514~1,283)	542 (597~492) 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⁶⁴⁾

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)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 ^{40,65)}

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。

(6)局所刺激性試験

該当資料なし

(7)その他の特殊毒性**1) 抗原性試験** ⁶⁶⁾

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 ⁶⁷⁾

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 ⁶⁸⁾

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 ⁶⁹⁾

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

3年（安定性試験結果に基づく）

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

瓶又は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：有り くすりのしおり：有り

その他の患者向け資材：「**XIII.2.その他の関連資料**」参照

（第一三共 医療関係者向けホームページ：<https://www.medicalcommunity.jp>）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物二名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

1968年5月1日

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：2009年7月2日（販売名変更より）

承認番号：22100AMX01803

薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更より）

販売開始年月日：1971年8月

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

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

1996年8月9日：効能又は効果追加

内容：ハンセン病

2011年5月20日：効能又は効果追加

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

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）

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

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、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。

13. 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	個別医薬品コード （YJコード）	レセプト電算処理 システム用コード
リファジン カプセル150mg	1112757020202 （瓶100カプセル） 1112757020102 （PTP100カプセル）	6164001M1216	6164001M1216	621127501

14. 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 2012;87(2):83-86
- 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 (PMID : 17277290)
- 4) 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
- 5) 岩崎龍郎ほか：結核 1980;55(3):138-139
- 6) 長沢誠司：結核 1984;59(2):81-89 (PMID : 6379258)
- 7) 五味二郎ほか：結核 1985;60(8):435-445 (PMID : 3906218)
- 8) 五味二郎：結核 1970;45(7):227-235 (PMID : 5449510)
- 9) 五味二郎：結核 1974;49(4):107-112 (PMID : 4411274)
- 10) 大谷 清：結核 1973;48(3):75-88 (PMID : 4721389)
- 11) 仁平寛巳ほか：西日本泌尿器科 1976;38(5):754-770
- 12) 青柳昭雄ほか：結核 1973;48(8):351-356 (PMID : 4755861)
- 13) 梅沢浜夫ほか：J Antibiot(Tokyo) 1968;21(3):234-236 (PMID : 4876998)
- 14) 金井興美、近藤蛸子：結核 1979;54(2):89-92 (PMID : 108446)
- 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 (PMID : 810614)
- 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) 秋元 健ほか：Jpn J Antibiot 1970;23(3):250-256 (PMID : 5312377)
- 23) Rocker I : Lancet 1977;2(8027):48 (PMID : 69142)
- 24) Sippel JE, et al. : Am Rev Respir Dis 1974;109(5):579-580 (PMID : 4823414)
- 25) D'oliveira JJ G, et al. : Am Rev Respir Dis 1972;106(3):432-437 (PMID : 4628113)
- 26) Forgan-Smith R, et al. : Lancet 1973;2(7825):374 (PMID : 4124541)
- 27) Furesz S, et al. : Arzneimittelforschung 1967;17(5):534-537 (PMID : 5631581)
- 28) 河盛勇造ほか：診療 1970;23(S-6):996-1002
- 29) 松田静治ほか：診療 1970;23(S-6):1190-1195
- 30) 五味二郎ほか：診療 1970;23(S-6):1047-1050
- 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 (PMID : 7328994)
- 33) 佐野光司、伯水英夫：Jpn J Antibiot 1970;23(4):416-420 (PMID : 5312793)
- 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) 木下康民ほか：診療 1970;23(S-6):1056-1062

- 39) McConnell JB, et al. : QJ Med 1981;50(197):77-82 (PMID : 7267969)
- 40) Steen JS and Stainton-ELLis DM : Lancet 1977;2(8038):604-605 (PMID : 71415)
- 41) Bruderer S, et al. : AAPS J 2012;14(1):68-78 (PMID : 22189899)
- 42) Teng R, et al. : Eur J Clin Pharmacol 2013;69(4):877-883 (PMID : 23093043)
- 43) Condra JH, et al. : Nature 1995;374(6522):569-571 (PMID : 7700387)
- 44) Ridditid W, et al. : Clin Pharmacol Ther 2002;72(5):505-513 (PMID : 12426514)
- 45) Bruderer S, et al. : Br J Clin Pharmacol 2017;83(12):2778-2788 (PMID : 28715853)
- 46) 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
- 47) Ebert U, et al. : Eur J Clin Pharmacol 2000;56(4):299-304 (PMID : 10954343)
- 48) Ward RM, et al. : Pediatrics 2001;108(4):1020-1024 (PMID : 11581462)
- 49) Greiner B, et al. : J Clin Invest 1999;104(2):147-153 (PMID : 10411543)
- 50) Gurley BJ, et al. : Drug Metab Dispos 2007;35(2):240-245 (PMID : 17079360)
- 51) Hirano M, et al. : Drug Metab Dispos 2006;34(7):1229-1236 (PMID : 16595711)
- 52) Back DJ, et al. : Contraception 1980;21(2):135-143 (PMID : 7189454)
- 53) Devineni D, et al. : Int J Clin Pharmacol Ther 2015;53(2):115-128 (PMID : 25407255)
- 54) 亀田和彦ほか : 結核 1980;55(5):247-251 (PMID : 7412075)
- 55) 田中善紹ほか : 日本胸部臨床 1988;47(11):992-996
- 56) 吉澤久雄ほか : 結核 1972;47(5):121-127 (PMID : 5042531)
- 57) Gallicano KD, et al. : Br J Clin Pharmacol 1999;48(2):168-179 (PMID : 10417493)
- 58) Wenning LA, et al. : Antimicrob Agents Chemother 2009;53(7):2852-2856 (PMID : 19433563)
- 59) Lyons RW : New Engl J Med 1979;300(7):372-373 (PMID : 759909)
- 60) 松谷之義ほか : 現代の診療 1975;17(7):858-862
- 61) Bate J and Cole AJ : Med Lab Technol 1974;31(3):199-203 (PMID : 4467029)
- 62) Millar JW : Br J Dis Chest 1980;74(4):405-408 (PMID : 6452153)
- 63) 笠原 明ほか : 診療 1970;23(S-6):936-944
- 64) 宮地 徹ほか : Jpn J Antibiot 1970;23(3):257-272 (PMID : 5312211)
- 65) 森田 遙ほか : 診療 1970;23(S-6):957-960
- 66) 木村義民ほか : 診療 1970;23(S-6):1003-1010
- 67) 上田 泰ほか : 診療 1970;23(S-6):1051-1055
- 68) 秋吉正豊ほか : 診療 1970;23(S-6):1021-1024
- 69) 里吉宮二郎 : Jpn J Antibiot 1970;23(4):403-410 (PMID : 5312792)

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

リファンピシン製剤の主な販売国（又は地域）は以下のとおりである。

米国、英国、フランス、ドイツ、イタリア、スペイン、オランダ、スイス、ロシア、カナダ、オーストラリア等

(Martindale 40th ed. 2021)

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

主な外国での効能又は効果、用法及び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 for injection USP): Sanofi-Aventis U.S. LLC, 2023年2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 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 for at least 4 months. Treatment should be continued for longer if the patient is still sputum</p>

or culture positive, if resistant organisms are present, or if the patient is HIV positive.

RIFADIN IV is indicated for the initial treatment and retreatment of tuberculosis when the drug cannot be taken by mouth.

Meningococcal Carriers

Rifampin is indicated for the treatment of asymptomatic carriers of *Neisseria meningitidis* to eliminate meningococci from the nasopharynx. **Rifampin is not 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 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

	<p>than four drugs may be considered.</p> <p>Following the initial phase, treatment should be continued with rifampin and isoniazid 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>Preparation of Solution for IV Infusion</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Incompatibilities</p> <p>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.</p> <p>Meningococcal Carriers</p> <p>Adults: For adults, it is recommended that 600 mg rifampin be administered twice daily for two days.</p> <p>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.</p> <p>Pediatric patients under 1 month of age: 5 mg/kg every 12 hours for two days.</p> <p>Preparation of Extemporaneous Oral Suspension</p> <p>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:</p> <p>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).</p> <ol style="list-style-type: none"> 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.
--	--

	<p>3. Transfer the rifampin powder blend to a 4-ounce amber glass or plastic (high density polyethylene [HDPE], polypropylene, or polycarbonate) prescription bottle.</p> <p>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.</p> <p>5. Add 100 mL of syrup to the bottle and shake vigorously.</p> <p>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 ($2-8^\circ\text{C}$) for four weeks. This extemporaneously prepared suspension must be shaken well prior to administration.</p>
<p>英国の SPC (Rifadin 150mg Capsules : SANOFI, 2021 年 7 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>

Usual Daily dose: Patients weighing less than 50 kg - 450 mg. Patients weighing 50 kg or more - 600 mg.

Children: 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.

Leprosy:

600 mg doses of rifampicin should be given once per month. Alternatively, a daily regimen may be used. The recommended single daily dose is 10 mg/kg.

Usual daily dose: Patients weighing less than 50 kg - 450 mg. Patients weighing 50 kg or more - 600 mg.

In the treatment of leprosy, rifampicin should always be used in conjunction with at least one other antileprosy drug,

Brucellosis, Legionnaires Disease or serious staphylococcal infections

Adults: 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.

Prophylaxis of meningococcal meningitis

Adults: 600 mg twice daily for 2 days.

Children (1 - 12 years): 10 mg/kg twice daily for 2 days.

Children (3 months - 1 year): 5 mg/kg twice daily for 2 days.

Prophylaxis of Haemophilus influenzae

Adults and children: 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.

Index cases should be treated prior to discharge from hospital.

Neonates (1 month): 10 mg/kg daily for 4 days.

Impaired liver function:

A daily dose of 8 mg/kg should not be exceeded in patients with impaired liver function.

Use in the elderly:

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.

本邦における本剤の効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりである。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

4. 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

6. 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。

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^{1)・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（オーストラリア分類）

	分類	参考：分類の概要
オーストラリア分類	C [RIFADIN : sanofi-aventis australia pty ltd , 2022 年 2 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、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 for injection USP): Sanofi-Aventis U.S. LLC, 2023年2月]	<p>PRECAUTIONS</p> <p>Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility</p> <p>A few cases of accelerated growth of lung carcinoma have been reported in man, but a causal relationship with the drug has not been established. Hepatomas were increased in female (C3Hf/DP) mice dosed for 60 weeks with rifampin followed by an observation period of 46 weeks, at 20 to 120 mg/kg (equivalent to 0.1 to 0.5 times the maximum dosage used clinically, based on body surface area comparisons). There was no evidence of tumorigenicity in male C3Hf/DP mice or in similar studies in BALB/c mice, or in two-year studies in Wistar rats.</p> <p>There was no evidence of mutagenicity in both prokaryotic (<i>Salmonella typhi</i>, <i>Escherichia coli</i>) and eukaryotic (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) bacteria, <i>Drosophila melanogaster</i>, or ICR/Ha Swiss mice. An increase in chromatid breaks was noted when whole blood cell cultures were treated with rifampin. Increased frequency of chromosomal aberrations was observed <i>in vitro</i> in lymphocytes obtained from patients treated with combinations of rifampin, isoniazid, and pyrazinamide and combinations of streptomycin, rifampin, isoniazid, and pyrazinamide.</p> <p>Pregnancy–Teratogenic Effects</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 postnatal 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, 2021 年 7 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>
--	--

本邦における本剤の使用上の注意「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりである。

<p>9.5 妊婦</p> <p>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。</p> <p>9.6 授乳婦</p> <p>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。</p>
--

小児等に関する記載

出典	記載内容
<p>米国の添付文書 [RIFADIN (rifampin capsules USP) and RIFADIN IV (rifampin for injection USP): Sanofi-Aventis U.S. LLC, 2023年2月]</p>	<p>CLINICAL PHARMACOLOGY</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>In a pharmacokinetics (PK) study of 22 pediatric patients (median gestational age 27.5 weeks [range: 23–41 weeks] and median postnatal age (PNA) 7.5 days [range: 0–56 days]) receiving intravenous rifampin 10–20 mg/kg/day over 30 minutes, pediatric patients ≤ 7 days old had a median clearance of 0.09 L/kg/hr (range: 0.056–0.14 L/kg/hr) and a median area under the plasma drug concentration-time curve at infinity (AUC_{∞}) of 105 mg*hr/L (range: 80.172 mg*hr/L); pediatric patients > 7 days PNA had a median clearance of 0.23 L/kg/hr (range: 0.14–0.32 L/kg/hr) and a median AUC_{∞} of 78 mg*hr/L (range: 51–170 mg*hr/L).</p> <p>Based on PK modeling and simulation analyses, a dose of 12 mg/kg infused over 60 min once daily in pediatric patients ≤ 7 days PNA resulted in median (90% prediction interval) for maximum plasma concentration (C_{max}) of 8.4 mcg/mL (range: 5.3 – 13.3 mcg/mL) and AUC_{∞} of 96.4 mg*hr/L (range: 64.5 - 141.6 mg*hr/L); in pediatric patients > 7 days and < 90 days PNA a dose of 14 mg/kg infused over 60 minutes once daily resulted in a median (90% prediction interval) for C_{max} of 9.6 mcg/mL (range: 6.1 – 15.1 mcg/mL) and AUC_{∞} of 73.1 mg*hr/L (range: 45.6 - 131.6 mg*hr/L). All simulated AUC_{∞} were within the range of AUC_{∞} values reported in other studies in adults treated for tuberculosis.</p> <p>PRECAUTIONS</p> <p>Pediatric Use</p> <p>See CLINICAL PHARMACOLOGY–Pediatrics; see also DOSAGE AND ADMINISTRATION.</p>

<p>英国の SPC (Rifadin 150mg Capsules : SANOFI, 2021 年 7 月)</p>	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p>Baseline tests are unnecessary in children unless a complicating condition is known or clinically suspected.</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 instituting therapeutic regimens in which isoniazid is to be used concurrently with Rifadin.</p>
--	---

本邦における本剤の使用上の注意には、「9.7 小児等」の項の記載はない。

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

(1)粉砕

個別に照会すること（問い合わせ先は、弊社医薬情報担当者又は下記参照）

(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること（問い合わせ先は、弊社医薬情報担当者又は下記参照）

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

2. その他の関連資料

- ・その他の患者向け資材

第一三共 医療関係者向けホームページ：<https://www.medicalcommunity.jp>

〔文献請求先及び問い合わせ先〕
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