

| 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) |

リファンピシン製剤

日本薬局方 リファンピシンカプセル

アプテシン®カプセル150mg

APTECIN®

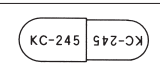
| 貯法 |
|----------------|
| 室温保存(湿気を避けること) |
| 使用期限 |
| 外箱に表示 |

| | |
|-------|------------------|
| | アプテシンカプセル150mg |
| 承認番号 | 22000AMX02193000 |
| 薬価収載 | 2008年12月 |
| 販売開始 | 1981年9月 |
| 効能追加 | 2011年9月 |
| 再審査結果 | 2009年3月 |

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 胆道閉塞症又は重篤な肝障害のある患者
[症状が悪化するおそれがある。]
- タダラフィル(アドシルカ)、マシテンタン、チカグレロロ、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、リルピビルリン塩酸塩、エルビテグラビル又はコビススタットを含む製剤)、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、パニプレビル、ソホスブビル、レジバスビル アセトン付加物・ソホスブビル、オムピタスビル水和物・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又はプラジカンテルを投与中の患者
[「併用禁忌」の項参照]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

| | | | |
|---|---|--------|--|
| 有効成分 | 1カプセル中に日本薬局方リファンピシン150mg(力価)を含有する。 | | |
| 添加物 | 内容物にステアリン酸マグネシウム、ショ糖脂肪酸エステル、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ポリソルベート80、軽質無水ケイ酸を含有する。また、カプセル本体に青色1号、赤色3号、ラウリル硫酸ナトリウムを含有する。 | | |
| 性状 | キャップが青色不透明、ボディが淡青色不透明の硬カプセル剤である。 | | |
| 外形 | サイズ | 識別コード | |
|  | 3号カプセル | KC-245 | |

【効能・効果】

〈適応菌種〉

本剤に感性のマイコバクテリウム属

〈適応症〉

肺結核及びその他の結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症、ハンセン病

【用法・用量】

【肺結核及びその他の結核症】

通常成人には、リファンピシンとして1回450mg(力価)(3カプセル)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)(3カプセル)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)(4カプセル)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)(4カプセル)を1カ月に1~2回または1回450mg(力価)(3カプセル)を1日1回毎日経口投与する。

原則として朝食前空腹時投与とし、年齢、症状により適宜増減する。また、他の抗ハンセン病剤と併用すること。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 肺結核及びその他の結核症に対する本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- 本剤をMAC症を含む非結核性抗酸菌症に使用する際には、投与開始時期、投与期間、併用薬等について国内外の各種学会ガイドライン¹⁻³⁾等、最新の情報を参考にし、投与すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

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

2. 重要な基本的注意

- 他の抗結核薬との併用により、**重篤な肝障害**があらわれることがあるので、併用する場合は定期的に**肝機能検査**を行うこと。〔「併用注意」, 「重大な副作用」の項参照〕
- ハンセン病への使用にあたっては、「ハンセン病診断・治療指針」(厚生省・(財)藤楓協会発行)を参考に治療を行うことが望ましい。
- ハンセン病の治療にあたっては、本剤による治療についての科学的データの蓄積が少ないことを含め、患者に十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得ること。

3. 相互作用

本剤はチトクロームP450 3A4(CYP3A4)をはじめとする肝薬物代謝酵素、P糖蛋白を誘導する作用がある。本剤は多くの薬剤との相互作用が報告されているが、可能性のあるすべての組み合わせについて検討されているわけではないので、他剤と併用する場合には注意すること。

※※(1)併用禁忌(併用しないこと)

| 薬効分類 | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------------|------------------|-----------------------|---|
| ※※ 循環器官用薬 | タダラフィル アドシルカ | タダラフィルの作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、本剤(600mg/日)の併用で、タダラフィル(10mg)のCmax及びAUCをそれぞれ46%及び88%低下させると考えられている。 |
| | マシテンタン オプスミット | マシテンタンの作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、マシテンタンの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |

| 薬効分類 | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|------------|--|--|--|
| ※※ 血液・体液用剤 | チカグレロル ブリリクタ | 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。 |
| ※※ | HIV感染症治療薬 インジナビル硫酸塩 エタノール付加物 クリキシパン 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 ホスアンブレナビルカルシウム水和物 レクシヴァ アタザナビル硫酸塩 レイアタツツ リルビリン塩酸塩 エジュラント、コム プレラ | これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、これらの薬剤又は活性代謝物の代謝を促進し、血中濃度を1/5以下に低下させると考えられている。 |
| ※※ | エルビテグラビル又はコピシタットを含む製剤 スタリビルド | | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、エルビテグラビル及びコピシタットの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| 抗ウイルス剤 | テラプレビル テラビック | テラプレビルの作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、テラプレビルの代謝を促進し、AUCを92%低下させると考えられている。 |
| | シメプレビルナトリウム ソブリアード | シメプレビルナトリウムの作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、シメプレビルナトリウムの代謝を促進し、Cmin及びAUCをそれぞれ92%及び48%低下させると考えられている。 |
| ※ | ダクラタスビル塩酸塩 ダクルインザ | ダクラタスビル塩酸塩の作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、ダクラタスビル塩酸塩の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| ※ | アスナプレビル スベペラ | 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。 |
| ※ | 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 ソバルデイ | 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。 |
| ※※ | レジバズビル アセトン付加物・ソホスブビル ハーボニー | レジバズビル 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。 | |

| 薬効分類 | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|------|--|--|--|
| ※※ | オムビタスビル水和物・パリタプレビル水和物・リトナビル ヴィキラックス | パリタプレビル水和物及びリトナビルの作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、パリタプレビル水和物及びリトナビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| ※※ | エルバスビル エレルサ | エルバスビルの作用が減弱するおそれがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、エルバスビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| ※※ | グラゾプレビル水和物 グラジナ | グラゾプレビル水和物との併用初期にグラゾプレビルの血中濃度が上昇するおそれがある。また、併用継続により、グラゾプレビルの血中濃度が低下するおそれがある。 | 本剤が肝臓有機アニオントランスポーター(OATP1B)を阻害すると考えられている。また、本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4)誘導作用により、グラゾプレビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| 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(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 ジアゼパム ミダゾラム トリアゾラム等 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。 | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| 抗てんかん剤 | フェニトイン カルバマゼピン等 | | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| | ラモトリギン | | 本剤のUDP-グルクロン酸転移酵素(UGT)誘導作用によるものと考えられている。 |
| 解熱鎮痛消炎剤 | アセトアミノフェン | 本剤の長期投与により、肝薬物代謝酵素が誘導され、肝障害を生じやすくなるとの報告がある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンの代謝を促進し、肝毒性を有する代謝物の産生を増加させると考えられている。 |
| | ア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、アプレノルフィン塩酸塩の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| 抗パーキンソン剤 | イストラデフィリン | | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| 精神神経用剤 | ハロペリドール プロムペリドール 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 | | |
| | ドネペジル塩酸塩 スボレキサント | | |
| ※ 中枢神経系用薬 | | | |
| 鎮けい剤 | チザニジン塩酸塩 | | |

| 薬効分類 | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|----------------|---|---|--|
| 強心剤 | ジギタリス製剤 | これらの薬剤の作用が減弱することがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)及びP糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。 |
| 不整脈用剤 | キニジン硫酸塩水和物 メキシレチン塩酸塩 ジシラミド 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 | トルパブタン | | |
| 血圧降下剤 | ブナゾシン塩酸塩 エプレレノン カルベジロール アゼルニジピン エナラプリルマレイン酸塩 | | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 機序は不明である。 |
| 血管収縮剤 | エレトリブタン臭化水素酸塩 | | 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。 | 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。 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 トレプロステニル | 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。 |
| 気管支拡張剤 | テオフィリン | | |
| 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 | | | |

| 薬効分類 | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|----------|---|---|---|
| 泌尿生殖器官用薬 | ホスホジエステラーゼ5阻害剤 シルデナフィルクエン酸塩 バルデナフィル塩酸塩水和物 タダラフィル(シアリス、ザルティア) | これらの薬剤の作用が減弱することがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| | 過活動膀胱治療薬 コハク酸ソリフェナシン等 ミラベグロン | | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)及びP糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。 |
| 外用薬 | ジアフェニルスルホン | | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、ジアフェニルスルホンの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| 血液凝固阻止剤 | クマリン系抗凝固薬 | | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| | リパーロキサパン アピキサパン | | 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。 |
| 解毒剤 | タビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩 | タ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。 |
| | デフェラシロクス | これらの薬剤の作用が減弱することがある。 | 本剤のUDP-グルクロン酸転移酵素(UGT)誘導作用によるものと考えられている。 |
| 糖尿病用剤 | カナグリフロジン水和物 | | 本剤のUDP-グルクロン酸転移酵素(UGT)1A9及び2B4誘導作用によるものと考えられている。 |
| | その他CYP3A4等で代謝される経口糖尿病薬 | | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| 代謝性医薬品 | ミコフェノール酸モフェチル シクロスポリン タクロリムス水和物 トファシチニブクエン酸塩 エリグルスタット酒石酸塩 | | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| | レフルノミド | 外国人健康成人を対象に行った併用試験において、レフルノミドの活性代謝物のCmaxが上昇したとの報告がある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、レフルノミドから活性代謝物への代謝を促進すると考えられている。 |
| 抗悪性腫瘍製剤 | CYP3A4等で代謝される薬剤 イリノテカン塩酸塩水和物 タモキシフェンクエン酸塩 トレミフェンクエン酸塩 イマチニブメシル酸塩 ゲフィチニブ ラパチニブトシル酸塩水和物 レトロゾール エンザルタミド等 | これらの薬剤の作用が減弱することがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、これらの薬剤又は活性代謝物の血中濃度を低下させると考えられている。 |
| | 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 | | 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。 |



| 薬効分類 | 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------|--|--|--|
| ※ 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 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。 |
| 抗結核薬 | エタンブトール塩酸塩 | エタンブトール塩酸塩の視力障害を増強するおそれがある。視力障害について観察を十分に行う。 | 機序は不明である。 |
| | リネゾリド | 外国人健康成人を対象に行った併用試験において、リネゾリドのCmax及びAUCが低下したとの報告がある。 | 機序は不明である。 |
| 合成抗真菌剤 | HIV感染症治療薬 HIVプロテアーゼ阻害剤(リトナビル、ロピナビル等) ネビラピン マラビロク エファビレンツ ジドブジン ラルテグラビルカリウム ドルテグラビルナトリウム | これらの薬剤の作用が減弱することがある。 | 本剤の肝薬物代謝酵素(CYP3A4等)誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。 |
| 抗ウイルス剤 | 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。 |
| | 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。 |
| 合成麻薬 | | | |

4. 副作用

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)

(1) 重大な副作用(頻度不明^{*1})

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

1) 劇症肝炎等の重篤な肝障害

(定期的に肝機能検査を行うこと。)

2) ショック、アナフィラキシー

(初期症状：悪寒、顔面潮紅、呼吸困難等)

3) 腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群

4) 溶血性貧血

5) 無顆粒球症、血小板減少

6) 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎

(症状：腹痛、頻回の下痢等)

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

8) 間質性肺炎

(2) その他の副作用

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

| 分類 | 頻度 | 5%以上 | 0.1~5%未満 | 頻度不明 ^{*1} |
|-------------------|----|------------------------------|---------------------------|---|
| 肝臓 | | | 黄疸、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等 | |
| 過敏症 ^{*2} | | | 発疹等 | 発熱等のかぜ様症候群、蕁麻疹等 |
| 腎臓 | | | 尿蛋白等 | 血尿等 |
| 血液 | | | 顆粒球減少、出血傾向、好酸球増多等 | |
| 消化器 | | 胃腸障害(食欲不振、悪心、嘔吐、胃痛、下痢、胃不快感等) | | 出血性びらん性胃炎 |
| 精神神経系 | | | 不眠、頭痛、めまい | いらいら感、傾眠、錯乱 |
| 内分泌 | | | | 月経異常、甲状腺機能低下症、副腎機能不全 |
| ※※ その他 | | 全身倦怠感、しびれ感 | | 筋脱力、手指のこわばり、浮腫、運動失調、尿・便等の着色 ^{*3} |

*1：自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。

*2：特に間歇投与時又は投与を一時中止し再投与する場合には、このような症状が起こりやすいので注意すること。

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

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。

[動物実験(ラット、マウス)で催奇形作用が報告されている。]

(2) 授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 臨床検査結果に及ぼす影響

- (1) BSP又はICG排泄の遅延がみられることがある。
- (2) 微生物学的検査法による血清中葉酸値、ビタミンB12値が異常を示すことがある。

8. 過量投与

- (1) 徴候・症状
 - 1) 皮膚・唾液・涙液・汗・顔面の橙赤色化(red man syndrome)、嘔気・嘔吐、腹痛、肝肥大、黄疸、AST(GOT)・ALT(GPT)等の上昇、頭痛、顔面又は眼窩周囲浮腫
 - 2) 急性肺水腫、嗜眠、意識障害、痙攣、低血圧、洞頻脈、心室性不整脈、心停止
- (2) 処置
胃洗浄、活性炭の投与、強制利尿、血液透析等、必要に応じて適切な処置を行うこと。

9. 適用上の注意

薬剤交付時

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

※10. その他の注意

海外において、ポルフィリン症の患者に投与した場合、症状を誘発又は悪化させたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 血中濃度¹⁾

肺結核患者16例にリファンピシン450mgを朝食前経口投与したとき、最高血清中濃度(Cmax)は2時間後に平均値5.3 μ g/mLを示し、8時間目には平均値1.5 μ g/mLとなった。

2. 溶出挙動²⁾

アプテシнкаプセル150mgは、日本薬局方医薬品各条に定められたリファンピシнка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。

【臨床成績】

ハンセン病

ハンセン病患者を対象にした使用成績調査においてリファンピシンは本剤を含み5製剤使用された。有効性評価対象症例116例における有効率は90.5% (105/116例)であった。また、多菌型に対する有効率は89.7% (96/107例)、少菌型に対する有効率は100% (7/7例)であった。

【有効成分に関する理化学的知見】

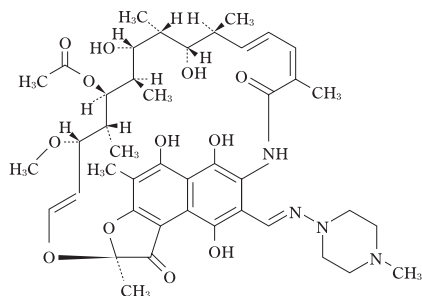
一般名：リファンピシン(Rifampicin)

化学名：(2S,12Z,14E,16S,17S,18R,19R,20R,21S,22R,23S,24E)-5,6,9,17,19-Pentahydroxy-23-methoxy-2,4,12,16,18,20,22-heptamethyl-8-(4-methylpiperazin-1-yliminomethyl)-1,11-dioxo-1,2-dihydro-2,7-(epoxypentadeca[1,11,13]trienimino)naphtho[2,1-b]furan-21-yl acetate

分子式：C₄₃H₅₈N₄O₁₂

分子量：822.94

構造式：



性状：リファンピシンはだいたい赤色～赤褐色の結晶又は結晶性の粉末である。
水、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくい。

【取扱い上の注意】

安定性試験⁶⁾

処方変更時に最終包装製品を用いた相対比較試験(40℃、相対湿度75%、3カ月)を行った結果、3年間安定であることが確認されている旧製剤と同等であり、本剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【承認条件】

(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・効果、用法・用量を見直す。

【包装】

(PTP)100カプセル

(プラスチック容器)500カプセル

【主要文献及び文献請求先】

(主要文献)

- 1) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会：結核, 83, 731～733(2008)
- 2) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会：結核, 73, 599～605(1998)
- 3) Griffith, D. E. et al. : Am. J. Respir. Crit. Care. Med. , 175, 367～416(2007)
- 4) 松宮恒夫 他：結核, 60, 483～494(1985)
- 5) アプテシнкаプセル150mgの品質再評価に係る一部変更承認申請に伴う溶出試験結果(科研製薬(株)社内資料)
- 6) アプテシнкаプセル150mgの処方変更に伴う相対比較試験結果(科研製薬(株)社内資料)

(文献請求先)

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室
〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8
電話 0120-519-874



製造販売元

科研製薬株式会社
東京都文京区本駒込2丁目28-8