

rifabutin (JAN)

リファブチン

抗酸菌症治療剤

616

【基本電子添文】 ミコブティンカプセル2024年10月改訂

【製品】 規制等：[処方], [保険通知] 《ミコブティンカプセル150mg 2008.07.16承認》
ミコブティン Mycobutin カプセル150mg（ファイザー）

【組成】 [カプセル]：1カプセル中150mg

【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〉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、HIV感染患者における播種性MAC症の発症抑制

効能関連注意：本剤は、リファンピシンの使用が困難な場合に使用する

【用法・用量】 リファブチンとして ①結核症：1日1回150～300mg経口投与。多剤耐性結核症には1日1回300～450mg経口投与 ②マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症の治療：1日1回300mg経口投与 ③HIV感染患者における播種性MAC症の発症抑制：1日1回300mg経口投与

用法関連注意 ①効能共通 ③a本剤を使用する際には、近年、新たな臨床試験を実施していないため、投与開始時期、投与期間、併用薬等について国内外の学会のガイドライン等、最新の情報を参考にし、投与する ③bエファビレンツ等のCYP3Aを誘導する薬剤と併用する場合には、本剤の曝露量が低下する可能性があるため、ガイドライン等を参考に本剤の増量を考慮する（相互作用②、薬物動態⑦⑩参照） ③c1日投与量が300mgを超える場合は、副作用の発現頻度が高くなるおそれがあるので、特に注意する ④重度の腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランスが30mL/分未満）に使用する場合は、本剤の用量を半量にする（特定背景関連注意①、薬物動態⑥a参照） ②MAC症を含む非結核性抗酸菌症、結核症：抗酸菌に感受性を示す他の薬剤と必ず併用する

【禁忌】 ①本剤の成分又は他のリファマイシン系薬剤（リファンピシン）に対し過敏症の既往歴のある患者 ②次の薬剤を投与中の患者：ポリコナゾール、エンシトレルビル、ニルマトレルビル・リトナビル、グラゾプレビル、エルバスビル、チカグレロル、アルテメテル・ルメファントリン、リルピビリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン、リルピビリン（注射剤）、イサブコナゾニウム（相互作用①参照）

【重要な基本的注意】 ①効能共通 ③a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 ③b白血球減少症、血小板減少症などの血液障害が現れることがあるため、定期的に血液検査を行う（重大な副作用a参照） ③c肝機能障害が現

ることがあるので、定期的に肝機能検査を行う（特定背景関連注意②、重大な副作用⑥、薬物動態⑥b参照） ②結核症：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 【特定背景関連注意】 ①腎機能障害患者 重度の腎機能障害のある患者（クレアチニンクリアランスが30mL/分未満）：（用法関連注意①④、薬物動態⑥a参照） ②肝機能障害患者 重度の肝機能障害のある患者：本剤の用量の減量を考慮する。肝機能を悪化させるおそれがある（重要な基本的注意①③c、重大な副作用⑥、薬物動態⑥b参照） ③妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。ラット胎児で、骨格変異（過剰肋骨の発生頻度増加）及び生存胎児数の減少、ウサギ胎児で骨化遅延が認められたが、ラット及びウサギともに催奇形性は示さなかった ④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。ヒト母乳中への移行は不明である ⑤小児等：小児等に対する臨床試験は実施していない ⑥高齢者：一般に生理機能が低下している（薬物動態⑥c参照）

【相互作用】 本剤はチトクロームP450 3A4（CYP3A4）により代謝され、また、CYP3Aをはじめとする肝薬物代謝酵素を誘導する作用がある。他の薬剤との相互作用は、すべての薬剤と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、患者の状態を十分観察し、慎重に投与する

①併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ポリコナゾール（ブイフエンド） （禁忌②、薬物動態⑦a参照）	本剤の作用が増強するおそれがある。また、ポリコナゾールの作用が減弱するおそれがある	ポリコナゾールは本剤の主たる肝代謝酵素（CYP3A4）を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させる。また、本剤の肝代謝酵素（CYP3A4等）誘導作用により、ポリコナゾールの代謝を促進し、ポリコナゾールの血中濃度を低下させる
エンシトレルビル（ゾコバ） ニルマトレルビル・リトナビル（バキロビッド） （禁忌②参照）	本剤の作用が増強するおそれがある	これらの薬剤は本剤の主たる肝代謝酵素（CYP3A）を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させる
グラゾプレビル（グラジナ） エルバスビル（エレルサ） チカグレロル（ブリリント） （禁忌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、これらの薬剤の血中濃度を低下させるおそれがある
アルテメテル・ルメファントリン（リアメット配合錠） （禁忌②参照）	これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある	本剤の肝代謝酵素（CYP3A）誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、これらの薬剤の血中濃度を低下させるおそれがある
リルピビリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタピン（オデフシイ配合錠） リルピビリン（注射剤）	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	本剤の肝代謝酵素（CYP3A）誘導作用により、リルピビリンの代謝を促進し、血中濃度を低下させるおそれがある。本剤のP-糖蛋

(リカムビス水懸筋注) (禁忌②参照)		白質の誘導作用により、テノホビルアラフェナミドの代謝を促進し、血中濃度を低下させるおそれがある
イサブコナゾニウム（クレセンバ） (禁忌②参照)	イサブコナゾニウムの作用が減弱するおそれがある	本剤の肝代謝酵素（CYP3A）誘導作用により、イサブコナゾニウムの活性本体であるイサブコナゾールの代謝を促進し、血中濃度を低下させるおそれがある

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
プロテアーゼ阻害薬＋リトナビル ・アタザナビル＋リトナビル ・インジナビル＋リトナビル ・サキナビル＋リトナビル ・ダルナビル＋リトナビル ・Tipranavir＋リトナビル ・ホスアンブレナビル＋リトナビル ・ロビナビル＋リトナビル (薬物動態⑦㉔参照)	本剤の作用が増強するおそれがあり、本剤の投与量を少なくとも1/4に減量することを考慮する	これらの薬剤は本剤の主たる肝代謝酵素（CYP3A4）を阻害することにより、本剤又は活性代謝物の血中濃度を上昇させる。また、本剤の肝代謝酵素（CYP3A4等）誘導作用により、インジナビル、サキナビル及びホスアンブレナビルの代謝を促進し、これらの薬剤又は活性代謝物の血中濃度を低下させる
プロテアーゼ阻害薬 ・リトナビル (薬物動態⑦㉔参照)	本剤の作用が増強するおそれがある。リトナビルを、1回600mg 1日2回の用法・用量で使用する場合には、本剤との併用を避ける。他の抗レトロウイルス薬とリトナビルと本剤を併用する場合には、国内外のガイドラインを参考にして、リトナビル及び本剤の用量調節を行う（プロテアーゼ阻害薬＋リトナビルの項を参照）	これらの薬剤は本剤の主たる肝代謝酵素（CYP3A4）を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させる
プロテアーゼ阻害薬 ・アタザナビル (薬物動態⑦㉔参照)	本剤の作用が増強するおそれがあり、本剤の投与量を1/4に減量することを考慮する	
プロテアーゼ阻害薬 ・インジナビル（薬物動態⑦㉔参照） ・ネルフィナビル（薬物動態⑦㉔参照） ・ホスアンブレナビル（薬物動態⑦㉔参照）	本剤の作用が増強するおそれがあり、本剤の投与量を少なくとも半減することを考慮する。また、これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある	これらの薬剤（ホスアンブレナビルの場合、活性本体のアムプレナビル）は、本剤の主たる肝代謝酵素（CYP3A4）を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させる。また、本剤の肝代謝酵素（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
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	本剤の作用が増強するおそれがある。また、エルビテグラビル、コビススタット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	コビススタットは、本剤の肝代謝酵素（CYP3A）を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。また、本剤の肝代謝酵素

		(CYP3A等) 及びP-糖蛋白質の誘導作用により、エルビテグラビル、コビススタット及びテノホビルアラフェナミドの代謝を促進し、血中濃度を低下させるおそれがある
カボテグラビル（水懸筋注）	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、カボテグラビルの血中濃度を低下させる
レジパスビル・ソホスブビル ソホスブビル・ベルパタスビル	ソホスブビル、レジパス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	本剤の肝代謝酵素（CYP3A等）及びP-糖蛋白質の誘導作用により、ソホスブビル、レジパス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おそれがある
エトラビルン	本剤及びエトラビルンの作用が減弱するおそれがある	本剤又はエトラビルンの主たる肝代謝酵素（CYP3A4）誘導作用により、本剤又はエトラビルンの血中濃度を低下させる。プロテアーゼ阻害薬＋リトナビルとエトラビルンが併用された場合、本剤は使用すべきでない
デラビルジン (薬物動態⑦㉔参照)	本剤の作用が増強するおそれがあり、また、これらの薬剤の作用が著しく減弱するおそれがあることから、他の薬剤への変更を考慮する	これらの薬剤は、本剤の主たる肝代謝酵素（CYP3A4）を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させる。また、本剤の肝代謝酵素（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
ネビラピン (薬物動態⑦㉔参照)	本剤の作用が増強するおそれがある。また、これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある	
エファビレンツ (用法関連注意①⑤、薬物動態⑦㉔参照)	本剤の作用が減弱するおそれがある	エファビレンツの肝代謝酵素（CYP3A4等）誘導作用により、本剤の代謝を促進し、本剤又は活性代謝物の血中濃度を低下させる
マラビロク	マラビロクの作用が減弱するおそれがある	本剤の肝代謝酵素（CYP3A4等）誘導作用により、マラビロクの代謝を促進し、マラビロクの血中濃度を低下させる
ドラビリン	ドラビリンの作用が減弱するおそれがある	本剤の肝代謝酵素（CYP3A4）誘導作用により、ドラビリンの代謝を促進し、ドラビリンの血中濃度を低下させる
アゾール系抗真菌薬（ボサコナゾールを除く） ・イトラコナゾール（薬物動態⑦㉔参照） ・フルコナゾール等（薬物動態⑦㉔参照）	本剤の作用が増強するおそれがあり、本剤の投与量を少なくとも半減することを考慮する。また、これらの薬剤（フルコナゾールを除く）の作用が減弱するおそれがある	これらの薬剤は、本剤の主たる肝代謝酵素（CYP3A4）を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させる。また、本剤の肝代謝酵素（CYP3A4等）誘導作用により、これらの薬剤（フルコナゾールを除く）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
ボサコナゾール	本剤の作用が増強するおそれがあり、また、ボサコナゾールの作用が減弱するおそれがあることから、治療上の有益性が危険性を上回る場合を除き、ボサコナゾールとの併用は避ける。やむを得ず併用する場合は、真菌症の発症の有無、全血球数の推移及び本剤の血中濃度上昇に伴う副作用（ぶどう膜炎等）を注意深くモニタリングするなど患者の状態を慎重に観察する	ボサコナゾールは、本剤の主たる肝代謝酵素（CYP3A4）を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させる。また、本剤はボサコナゾールのクリアランスを亢進させ、ボサコナゾールの血中濃度を低下させる。本剤のUGT1A4又はP-糖蛋白質の誘導作用が関与している可能性がある
マクロライド系抗生剤 ・エリスロマイシン ・クラリスロマイシン（薬物動態⑦⑧参照） ・ロキシスロマイシン等	本剤の作用が増強するおそれがあり、本剤の投与量を半減することを考慮する。また、これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある	これらの薬剤は、本剤の主たる肝代謝酵素（CYP3A4）を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させる。本剤の肝代謝酵素（CYP3A4等）誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、これらの薬剤の血中濃度を低下させる
経口避妊薬 ・ノルエチステロン・エチニルエストラジオール（薬物動態⑦⑨参照）	経口避妊薬の作用が減弱し、不正性器出血の発現率が增大するおそれがある	本剤の肝代謝酵素（CYP3A4等）誘導作用により、経口避妊薬の代謝を促進し、経口避妊薬の血中濃度を低下させる
ジアフェニルスルホン（薬物動態⑦⑨参照）	ジアフェニルスルホンの作用が減弱するおそれがある	本剤の肝代謝酵素（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、ジアフェニルスルホンの血中濃度を低下させる
タクロリムス（薬物動態⑦⑩参照）	タクロリムスの血中濃度が低下し、拒絶反応が出現する可能性がある。タクロリムスの血中濃度のモニターを行い、必要に応じ増量等の処置を行う	本剤の肝代謝酵素（CYP3A4等）誘導作用により、タクロリムスの代謝を促進し、タクロリムス又は活性代謝物の血中濃度を低下させる
リルビピリン（経口剤） ドルテグラビルナトリウム・リルビピリン	リルビピリンの作用が減弱するおそれがある	本剤の肝代謝酵素（CYP3A）誘導作用により、リルビピリンの代謝を促進し、血中濃度を低下させるおそれがある
ベダキリン	ベダキリンの作用が減弱するおそれがある。本剤との併用はリスクとベネフィットを考慮して慎重に判断する	本剤の肝代謝酵素（CYP3A4）誘導作用により、ベダキリンの代謝を促進し、ベダキリンの血中濃度を低下させるおそれがある
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	ビクテグラビル及びテノホビル アラフェナミドの作用が減弱し、ビクテグラビル及びテノホビル アラフェナミドに対する耐性が発現するおそれがある	本剤の主たる肝代謝酵素（CYP3A4）及びP-糖蛋白質の誘導作用により、ビクテグラビル及びテノホビル アラフェナミドの代謝を促進し、これらの成分又は活性代謝物の血中濃度を低下させる

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用** ④**白血球減少症**（6.06%）、**貧血**（1.74%）、**血小板減少症**（1.59%）、**汎血球減少症**（0.16%）：（重要な基本的注意①⑥参照） ⑥**肝機能異常**（1.93%）、**黄疸**（0.72%）、**肝炎**（頻度不明）：（重要な基本的注意①③、特定背景関連注意②、薬物動態⑥⑥参照） ③**ショック**（0.09%） ④**心停止**（0.06%）、**心室細動**（0.03%）、**不整脈**（0.03%） ⑤**脳出血**（0.03%） ⑥**溶血性貧血**（0.03%） ⑧**消化管出血（吐血、メレナ、胃腸出血）**（0.12%） ⑨**偽膜性大腸炎**（頻度不明）：偽膜性大腸炎、クロストリジウム・ディフィシル性下痢等の血便を伴う重篤な大腸炎が現れることがあるので、腹痛、頻回の下痢が現れた場合には直ちに中止するなど適切な処置を行う ⑩**深部静脈血栓症**（0.09%）、**血栓性血小板減少性紫斑病**（0.03%） ⑪**腎機能障害**（0.53%） ⑫**筋痙攣**（0.09%） ⑬**痙攣**（0.37%） ⑭**精神病性障害**（0.09%） ⑮**歩行障害**（0.09%） ⑯**ぶどう膜炎**（頻度不明）：ぶどう膜炎が疑われる場合には、患者に眼科医の診察を受けさせ、必要に応じて中止し、適切な処置を行う

②その他の副作用

	2%以上	2%未満	頻度不明
血液及びリンパ系		好酸球増加症、溶血、血小板障害	
肝胆道系		Al-P増加、AST増加、ALT増加、肝腫大、Al-P減少	
胃腸障害	悪心、嘔吐	腹痛、下痢、胃腸炎、消化不良、腹部膨満、おくび、便秘、膵炎、嚥下障害、アフタ性口内炎、胃腸障害、口腔カンジダ症	
循環器		起立性低血圧、心電図での非特異的T波変化	
皮膚及び皮下組織	発疹	痒疹症、皮膚変色、脱毛症、色素沈着障害、皮膚炎、蕁麻疹、紅斑性皮疹、乾癬、瘡瘡	
筋骨格系及び結合組織		筋痛、関節痛、筋炎	
神経系		頭痛、錯感覚、ニューロパシー、浮動性めまい、筋緊張亢進、昏睡、回転性めまい、失語症	
精神		不眠症、錯乱状態、不安、うつ病、会話障害、思考異常、感情不安定	
代謝及び栄養		食欲不振、体重減少、悪液質、アミラーゼ増加、高尿酸血症	
泌尿・生殖器	尿変色	頻尿、勃起不全、尿毒症、腎臓痛、	

		血尿	
呼吸器、胸郭及び縦隔		呼吸困難、咳嗽、肺炎、咯血、鼻出血、気胸、気管支痙攣	
感覚器障害		味覚異常、難聴、視覚障害、網膜炎、弱視、耳鳴、視野欠損、結膜炎	角膜沈着物
その他	発熱	疲労、無力症、胸痛、疼痛、浮腫、悪寒、背部痛、倦怠感、副腎機能不全、単純ヘルペス、過敏症、口内乾燥、インフルエンザ様症状	

【その他の注意】①臨床使用に基づく情報：本剤により、尿、糞、皮膚、唾液、痰、汗、涙液が橙赤色となることがある。コンタクトレンズ、特にソフトコンタクトレンズは着色することがある ②（保険給付上の注意）：本製剤をHIV感染患者における播種性MAC症の発症抑制及び治療のために使用した場合は、使用した患者に係る診療報酬明細書等の取扱いにおいては、当該患者の秘密の保護に十分配慮する 【保存等】室温保存。有効期間：3年

【薬物動態】①血中濃度（外国人データ） 単回投与：健康成人（男性4例、女性5例）に300、450及び600mg[※]を単回経口投与後、3.1～3.5時間で最高血漿中濃度（C_{max}）に到達し（375～724ng/mL）、終末相の半減期（t_{1/2}）は、17～20時間。血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC）及びC_{max}は投与量に比例して増加。また、本剤の活性代謝物である25脱アセチル体は、3.8～4.2時間で最高血漿中濃度に達した（53～103ng/mL）。[※]：承認用量は150～450mgを1日1回経口投与 ②吸収（外国人データ） ③aバイオアベイラビリティ：男性HIV感染患者（5例）に経口及び静注投与[※]時、絶対的バイオアベイラビリティは20%。[※]：承認投与経路は経口投与のみ ④食事の影響：健康成人男性（12例）に高脂肪食摂取直後に投与時、本剤の最高血漿中濃度到達時間（T_{max}）は有意に遅れ、空腹時及び食後投与時の平均値はそれぞれ、3.0及び5.4時間。AUC及びC_{max}に有意差は認められなかった ⑤分布：本剤の肺及び胆嚢組織中濃度は、血漿中濃度の2～10倍、ヒト好中球及び単球における細胞内濃度は細胞外濃度のそれぞれ9及び15倍。本剤の血漿蛋白結合率は100～10,000ng/mLの範囲で一定値を示し、平均値は93%（外国人データ）。参考：本剤は、ラットにおいて広範囲な組織に分布し、特に、肝臓、肺、腎臓及び脾臓等に高濃度に分布したが、脳内濃度は低かった ⑥代謝（外国人データ）：ヒトでの血漿中及び尿中の主要な代謝物として、未変化体と同程度の抗菌活性を示す25脱アセチル体及び抗菌活性を示さない31水酸化体が検出された ⑦排泄（外国人データ）：健康成人男性（3例）に¹⁴C-標識体約300mgを単回経口投与後、尿中及び糞中にそれぞれ53%及び29%の放射能が回収された。未変化体の尿中排泄率は8.3% ⑧特定の背景を有する患者（外国人データ） ⑨腎機能障害患者：腎機能障害患者（男性12例、女性6例）に300mgを単回経口投与時のAUC及びC_{max}はクレアチニンクリアランスの低下に伴い、増加傾向を示した（用法関連注意①④、特定背景関連注意①参照）

腎機能障害 (CLcr ; mL/min)	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng · hr/ mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
軽度 (>50-80)	386 ± 42	3,710 ± 462	3.3 ± 0.7	11 ± 2.7
中等度 (30-50)	471 ± 78	5,236 ± 974	2.8 ± 0.7	26 ± 7.2
重度 (<30)	470 ± 64	6,328 ± 635	2.3 ± 0.3	23 ± 4.1

⑩肝機能障害患者：アルコール性肝機能障害患者（男性8例、女性4例）に300mgを単回経口投与時のAUC（8,159ng · hr/mL）及びC_{max}（472ng/mL）は、健康成人のAUC（4,298～8,851ng · hr/mL）及びC_{max}（375～577ng/mL）と大きく異ならなかった（重要な基本的注意①③、特定背景関連注意②、重大な副作用⑥参照） ⑪高齢者：健康高齢者（71～80歳、男性5例、女性7例）に300mgを単回経口投与時のAUC及びC_{max}は、健康非高齢者（健康成人、25～60歳）に比べてそれぞれ1.0～2.1倍及び0.9～1.4倍高値（特定背景関連注意⑥参照） ⑫薬物相互作用 ⑬aポリコナゾール：健康成人男性にポリコナゾール400mgを1日2回及び本剤300mgを1日1回7日間反復併用経口投与時、本剤のAUC及びC_{max}は、非併用投与時と比べてそれぞれ331%及び195%増加。また、健康成人男性にポリコナゾール200mgを1日2回及び本剤300mgを1日1回7日間反復併用経口投与時、ポリコナゾールのAUC及びC_{max}は、非併用投与時と比べてそれぞれ78%及び69%減少（外国人データ）（相互作用①参照） ⑭bリトナビル：健康成人に、リトナビル500mgを1日2回及び本剤150mgを1日1回10日間反復併用経口投与時、本剤のAUC及びC_{max}は、非併用投与時と比べてそれぞれ約300%及び約150%増加（外国人データ）（相互作用②参照） ⑮cロピナビル・リトナビル：健康成人に、ロピナビル400mg/リトナビル100mgを1日2回及び本剤150mgを1日1回10日間反復併用経口投与時、非併用投与時（本剤300mg）と比べて本剤のAUC及びC_{max}は203%及び112%増加（相互作用②参照） ⑯dホスアンプレナビル：ホスアンプレナビルは、経口投与後、主に消化管上皮で速やかにアンプレナビルと無機リン酸に加水分解される。アンプレナビルにおいては、健康成人男性に1,200mgを1日2回及び本剤300mgを1日1回10日間反復併用経口投与時、本剤のAUC及びC_{max}は、非併用投与時と比べてそれぞれ193%及び119%増加。アンプレナビルのAUC及びC_{max}は、それぞれ15%及び7%減少（外国人データ）（相互作用②参照） ⑰eインジナビル：健康成人に、インジナビル800mgを1日3回及び本剤300mgを1日1回10日間反復併用経口投与時、インジナビルのAUC及びC_{max}は、非併用投与時と比べてそれぞれ34%及び25%減少、本剤のAUC及びC_{max}は、非併用投与時と比べてそれぞれ173%及び134%増加（外国人データ）（相互作用②参照） ⑱fネルフィナビル：ネルフィナビル750mgを1日3回及び本剤300mgを1日1回7～8日間反復併用経口投与時、ネルフィナビルのAUC及びC_{max}は、非併用投与時と比べてそれぞれ32%及び24%減少、本剤のAUC及びC_{max}は、それぞれ207%及び146%増加（外国人データ）（相互作用②参照） ⑲gイトラコナゾール：HIV感染患者に、イトラコナゾール200mgを1日1回及び本剤300mgを1日1回14日間反復併用経口投与時、イトラコナゾールのAUC及びC_{max}は、非併用投与時と比べていずれも70%～75%減少（外国人データ）。また、イトラコナゾール900mgを1日1回及び本剤300mgを1日1回、反復併用経口投与時、本剤のトラフ濃度が約200%増加したという報告がある

(外国人データ)(相互作用②参照) ⑥フルコナゾール：ジドブジン100mg、1日5回投与による維持療法を受けているHIV感染患者に、本剤300mgを1日1回及びフルコナゾール200mgを1日1回14日間反復併用経口投与時、本剤のAUCは、非併用投与時と比べて約80%増加(外国人データ)。本剤は、フルコナゾールの薬物動態に影響を及ぼさなかった(外国人データ)(相互作用②参照) ⑦アタザナビル：健康成人に、アタザナビル400mgを1日1回及び本剤150mgを1日1回14日間反復併用経口投与時、アタザナビルのAUC及び C_{max} は、非併用投与時と比べて15%及び34%増加。また、アタザナビル600mgを1日1回及び本剤150mgを1日1回10日間反復併用経口投与時、本剤のAUC及び C_{max} は、非併用投与時と比べて110%及び18%増加(外国人データ)(相互作用②参照) ⑧デラビルジン：HIV感染患者に、本剤300mgを1日1回及びデラビルジン400mgを1日3回15日間反復併用経口投与時、デラビルジンの経口クリアランスは、非併用投与時と比べて約400%上昇。また、本剤のAUCは、非併用投与時と比べて100%以上増加(外国人データ)(相互作用②参照) ⑨クラリスロマイシン：HIV感染患者に、本剤300mgを1日1回及びクラリスロマイシン500mgを1日2回28日間反復併用経口投与時、本剤のAUCは非併用投与時と比べて77%増加。また、クラリスロマイシンのAUCは非併用投与時と比べて55%減少(外国人データ)(相互作用②参照) ⑩サキナビル：HIV感染患者に、本剤300mgを1日1回及びサキナビル1,200mgを1日3回10日間反復併用経口投与時、サキナビルのAUC及び C_{max} は、非併用投与時と比べてそれぞれ47%及び39%減少し、一方、本剤のAUC及び C_{max} は、それぞれ44%及び45%増加(外国人データ) ⑪ネビラピン：本剤300mg(又は150mg)を1日1回及びネビラピン200mgを1日1回14日間反復併用経口投与し、その後、本剤300mg(又は150mg)を1日1回及びネビラピン200mgを1日2回14日間反復併用経口投与時、本剤のAUC及び C_{max} は、非併用投与時と比べてそれぞれ17%及び28%増加。また、ネビラピンの全身クリアランスが9%増加したという報告がある(相互作用②参照) ⑫エファビレンツ：本剤300mgを1日1回及びエファビレンツ600mgを1日1回2週間反復併用経口投与時、本剤のAUC及び C_{max} は、非併用投与時と比べてそれぞれ38%及び32%減少。本剤は、エファビレンツの薬物動態には、影響を及ぼさなかった(用法関連注意①⑥、相互作用②参照) ⑬経口避妊薬：少なくとも2ヵ月間経口避妊薬(1日あたり35 μ gのエチニルエストラジオールと1mgのノルエチステロン)を服用していた健康成人女性に、本剤300mgを1日1回10日間反復併用経口投与時、非併用投与時と比べてエチニルエストラジオールのAUC及び C_{max} はそれぞれ35%及び20%減少、ノルエチステロンでは、それぞれ46%及び32%減少(外国人データ)(相互作用②参照) ⑭タクロリムス：本剤によりタクロリムスの血中トラフ濃度が低下するとの報告がある(外国人データ)(相互作用②参照) ⑮ジアフェニルスルホン：HIV感染患者(アセチル代謝亢進者及び低下者)に本剤300mgを1日1回及びジアフェニルスルホン50mgを1日1回14日間反復併用経口投与時、ジアフェニルスルホンのAUCは、非併用投与時と比べて約27%～40%減少(相互作用②参照) ⑯ジドブジン：少なくとも6週間ジドブジンを服用していたHIV感染患者にジドブジン200mg又は100mgを1日6回及び本剤450mg又は300mgを1日1回12日間反復併用経口投与時、ジドブジンのAUC及び C_{max} は、非併用投与時と比べてそれぞれ32%及び48%減少(外国人

データ)。ジドブジンは、本剤の薬物動態には影響を及ぼさなかった(外国人データ) ⑰スルファメトキサゾール・トリメトプリム：HIV感染患者に本剤300mgを1日1回及びスルファメトキサゾール・トリメトプリム1日2回14日間反復併用経口投与時、トリメトプリムのAUCは非併用投与時と比べて14%、 C_{max} は6%減少したが、臨床的意義はないと考えられた。スルファメトキサゾール・トリメトプリムは本剤の薬物動態には影響を及ぼさなかった(外国人データ) 【臨床成績】(※：承認用量は、多剤耐性結核症に対して300～450mg、非結核性抗酸菌症に対して300mgを1日1回投与) 有効性及び安全性に関する試験 ①結核症：海外第3相試験 ②初回治療患者：肺結核症と診断された初回治療患者を対象とした非盲検比較試験3試験で、174例に本剤150mg、171例に本剤300mg、175例に对照群としてリファンピシン600mgを1日1回6ヵ月間経口投与。いずれにおいてもイソニアジド(INH)、エタンブトール(EB)及びピラジナミドを併用。最終観察日における本剤の細菌学的効果(菌消失率)は、150mg群94%(162/173)※、300mg群92%(156/169)※であり、对照群の89%(153/171)※と同程度。※：菌を消失した患者/評価患者総数 ③多剤耐性患者：肺結核症でリファンピシン又は他の抗結核薬(INH、ストレptomycin、EB)に耐性を示す結核菌に罹患した患者を対象に次の試験を実施 ④非盲検非対照試験5試験で、270例に本剤300、450又は600mg[#]を1日1回6～12ヵ月間経口投与し、各患者に感受性を示す抗結核薬を併用した場合の細菌学的効果(菌消失率：ベースライン時の培養結果が陽性で、かつ各評価時における細菌学的評価が行われた症例)は、投与12週目34%(76/221)※、投与期間終了時21%(46/221)※、最終観察日33%(74/221)※。※：多剤耐性結核菌が消失した患者/評価患者総数 ⑤非盲検無作為化用量比較試験1試験で、105例に本剤150、300又は450mg[#]を1日1回6～24ヵ月間経口投与し、各患者に感受性を示す抗結核薬を併用した場合の最終観察日における細菌学的効果(菌消失率：ベースライン時の培養結果が陽性であり、各投与量に割り付けられた症例)は、150mg投与11%(3/28)※、300mg投与35%(16/46)※、450mg投与46%(6/13)※。※：多剤耐性結核菌が消失した患者/評価患者総数 ⑥MAC症を含む非結核性抗酸菌症：海外臨床試験 ⑦HIV非感染者における非結核性抗酸菌症：HIV非感染者を対象とした非盲検試験1試験で、460例に本剤150[#]、300又は450mgを1日1回6～24ヵ月間経口投与し、INH、EB及びサイクロセリンの併用療法を行った結果、細菌学的効果(菌消失率：最終観察日を含め、連続して2回の培養成績が陰性を示した場合、有効と判定)は、150mg投与12%(11/93)※、300mg投与14%(18/133)※、450mg投与16%(7/44)※、合計13%(36/270)※であり、本剤の投与量の増加に伴い高くなる傾向。※：NTM菌が消失した患者/評価患者総数 ⑧HIV感染(エイズ)に伴う非結核性抗酸菌症：HIV感染(エイズ)患者を対象とした非盲検試験5試験で、1,163例に本剤150[#]、300、450又は600mgを1日1回6～24ヵ月間経口投与し、INH、EB等を含む併用療法を行った結果、細菌学的効果(菌消失率：最終観察日を含め、連続して2回の培養成績が陰性を示した場合、有効と判定)は、150mg投与7%(7/103)※、300mg投与16%(15/93)※、450mg投与54%(19/35)※、600mg投与55%(17/31)※、合計22%(58/262)※であり、投与量の増

加に伴い高くなる傾向。※：菌が消失した患者/評価患者総数
③HIV感染患者における播種性MAC症の発症抑制：海外第3相試験
④HIV感染（エイズ）患者を対象とした二重盲検比較2試験で、566例に本剤300mg、580例にプラセボを1日1回12ヵ月間経口投与した場合、播種性MAC症の発現頻度は、本剤群8.7%（48/549）※、プラセボ群17.9%（102/571）※、P値（ χ^2 検定）＜0.001。※：MAC陽性の患者数/評価患者総数
⑤播種性MAC症が発現するまでの期間は、ハザード比〔プラセボ：本剤（95%信頼限界）〕2.22（1.58～3.13），P値（Log-Rank検定）＜0.001。播種性MAC症非発症生存率（MAC陰性の患者数/評価した患者総数）は、ハザード比〔プラセボ：本剤（95%信頼限界）〕1.99（1.50～2.65），P値（Log-Rank検定）＜0.001
【薬効薬理】①作用機序：DNA依存性RNAポリメラーゼに作用し、RNA合成を阻害。更に、リファンピシン耐性*M.tuberculosis*のDNAへのチミジンの取り込みを阻害。このことから、本剤はDNA合成も阻害し、リファンピシン耐性菌に対しても有効であることが示唆された ②抗菌作用
③*Mycobacterium tuberculosis*及び*Mycobacterium avium* complex（MAC）の臨床分離株に対してリファンピシンより強

い*in vitro*抗菌活性を示した ④マウスの*M.tuberculosis*及びMAC全身感染モデルに対してリファンピシンより強い治療効果を示した

【性状】 リファブチン（RBT）は赤紫色の粉末である。メタノールにやや溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、水に溶けにくい

【保険通知】 平成20年9月12日保医発第0912002号 薬価基準の一部改正に伴う留意事項について ミコブティンカプセル150mg （1）本製剤をHIV感染患者における播種性マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症の発症抑制及び治療のために使用した場合は、本製剤を使用した患者に係る診療報酬明細書等の取扱いにおいては、当該患者の秘密の保護に十分配慮すること （2）本製剤をHIV感染患者における播種性MAC症の発症抑制及び治療のために投薬する場合に限っては、本製剤に係る「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等」（平成18年厚生労働省告示第107号）第10第2号（一）に規定する投薬期間制限（14日間を限度とする）の適用については、特例的に当該14日間の投薬期間制限には服しないものとして取り扱うこと