リフキシマ錠 200mg

医薬品製造販売承認事項一部変更申請書

添付資料

2.6.1 緒言

あすか製薬株式会社

目次

2.6.1 緒言 3
2.6.1.1 名称及び化学構造式 3
2.6.1.2 リファキシミンの薬理作用 3
2.6.1.3 予定する効能・効果及び用法・用量 4

表

表 2.6.1-1. リファキシミンの予定する効能・効果及び用法・用量 4

2.6.1 緒言

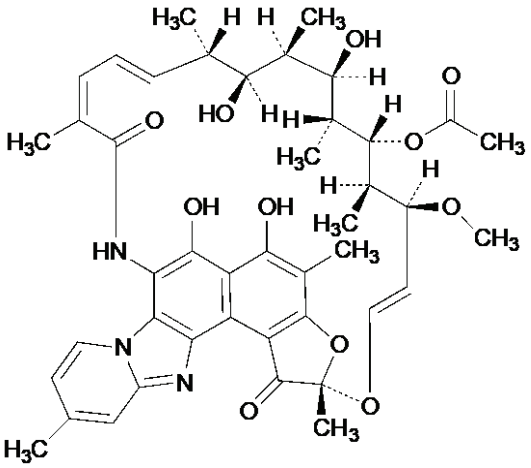
2.6.1.1 名称及び化学構造式

リファキシミン（開発コード：L-105）の名称及び化学構造式を以下に示す。

一般名： INN rifaximin
JAN リファキシミン（日本名）、Rifaximin（英名）

化学名： （日本名）
酢酸 (2*S*,16*Z*,18*E*,20*S*,21*S*,22*R*,23*R*,24*R*,25*S*,26*R*,27*S*,28*E*)-5,6,21,23-テトラヒドロキシ-27-メトキシ- 2,4,11,16,20,22,24,26-オクタメチル-1,15-ジオキソ-1,2-ジヒドロ-2,7-(エポキシペンタデカ[1,11,13]トリエノイミノ)フロ[2″,3″:7′,8′]ナフト[1′,2′:4,5]イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-25-イル
（英名）
(2*S*,16*Z*,18*E*,20*S*,21*S*,22*R*,23*R*,24*R*,25*S*,26*R*,27*S*,28*E*)-5,6,21,23-Tetrahydroxy-27-methoxy-2,4,11,16,20,22,24,26-octamethyl-1,15-dioxo-1,2-dihydro-2,7-(epoxypentadeca[1,11,13]trienoimino)furo[2″,3″:7′,8′]naphtho[1′,2′:4,5]imidazo[1,2-*a*]pyridin-25-yl acetate

構造式：



分子式 $C_{43}H_{51}N_3O_{11}$
分子量 785.88

2.6.1.2 リファキシミンの薬理作用

L-105 は、イタリア Alfa Wassermann 社が開発したリファマイシン系抗菌薬であり、グラム陽性菌、グラム陰性菌、好気性菌及び嫌気性菌に対して広い抗菌スペクトルを示す。その作用様式は殺菌的であり、主に細菌の RNA 合成を阻害することで抗菌活性を発揮する。

L-105 は、経口投与してもほとんど吸収されないために全身性にほとんど影響を及ぼさない特徴を有しており、消化管内のアンモニア産生菌を抑制して血中アンモニア濃度を低下させることにより、肝性脳症のパラメーター改善に効果を発揮すると考えられる。

2.6.1.3 予定する効能・効果及び用法・用量

今回の医薬品製造販売承認事項一部変更申請（小児適応拡大）において、予定する効能・効果及び用法・用量を表 2.6.1-1 に示す。

表 2.6.1-1. リファキシミンの予定する効能・効果及び用法・用量

効能・効果	肝性脳症における高アンモニア血症の改善
用法・用量	通常、成人及び小児にはリファキシミンとして1回400mgを1日3回食後に経口投与する。 （下線部追記）

リフキシマ錠 200mg

医薬品製造販売承認事項一部変更申請書

添付資料

2.6.2 薬理試験の概要文

あすか製薬株式会社

目次

2.6.2　薬理試験の概要文 3
2.6.2.1　まとめ 3
2.6.2.2　効力を裏付ける試験 3
2.6.2.3　副次的薬理試験 3
2.6.2.4　安全性薬理試験 3
2.6.2.5　考察及び結論 3
2.6.2.6　参考文献一覧 3

2.6.2 薬理試験の概要文

2.6.2.1 まとめ

国内におけるリファキシミンの開発として、あすか製薬株式会社は 2015 年 12 月に製造販売承認申請を行い、「肝性脳症における高アンモニア血症の改善」を効能・効果とする製造販売承認を 2016 年 9 月に取得しており、初回承認申請時に薬理試験、薬物動態試験及び毒性試験成績は提出済みである（1.13.1 既承認医薬品に係る資料）。

今回の一部変更申請（小児適応拡大）においては、新たな薬理試験の評価は不要と判断し、追加試験は実施しなかった。

2.6.2.2 効力を裏付ける試験

今回一部変更申請した小児の用法・用量は既承認の用法・用量と同一であることから、新たな薬理試験の評価は不要と判断し、追加試験は実施しなかった。

2.6.2.3 副次的薬理試験

該当なし

2.6.2.4 安全性薬理試験

該当なし

2.6.2.5 考察及び結論

該当なし

2.6.2.6 参考文献一覧

該当なし

リフキシマ錠 200mg

医薬品製造販売承認事項一部変更申請書

添付資料

2.6.3 薬理試験概要表

あすか製薬株式会社

目次

2.6.3　薬理試験概要表 3
2.6.3.1　薬理試験：一覧表 3
2.6.3.2　効力を裏付ける試験 3
2.6.3.3　副次的薬理試験 3
2.6.3.4　安全性薬理試験 3

2.6.3　薬理試験概要表

国内におけるリファキシミンの開発として、あすか製薬株式会社は 2015 年 12 月に製造販売承認申請を行い、「肝性脳症における高アンモニア血症の改善」を効能・効果とする製造販売承認を 2016 年 9 月に取得しており、初回承認申請時に薬理試験、薬物動態試験及び毒性試験成績は提出済みである（1.13.1 既承認医薬品に係る資料）。

今回の一部変更申請（小児適応拡大）においては、新たな薬理試験の評価は不要と判断し、追加試験は実施しなかった。

2.6.3.1　薬理試験：一覧表

該当なし

2.6.3.2　効力を裏付ける試験

今回一部変更申請した小児の用法・用量は既承認の用法・用量と同一であることから、新たな薬理試験の評価は不要と判断し、追加試験は実施しなかった。

2.6.3.3　副次的薬理試験

該当なし

2.6.3.4　安全性薬理試験

該当なし

リフキシマ錠 200mg

医薬品製造販売承認事項一部変更申請書
添付資料

2.6.4 薬物動態試験の概要文

あすか製薬株式会社

目次

2.6.4　薬物動態試験の概要文 3
2.6.4.1　まとめ 3