**利福平**

文章版本号：2

最后发布时间：2014-4-15 9:48:51

**【药物名称】**

中文通用名称：利福平

英文通用名称：Rifampicin

其他名称：甲哌利福霉素、力复平、利米定、舒兰新、威福仙、维夫欣、仙道纶、Benemicin、Rifadin、Rifaldin、Rifam、Rifampicinum、Rifampin、Rifant、Rifasynt、Rimactan、Rimactane、Santadin、Syntoren、Tubocin。

**【药理分类】**

皮肤及皮下用药>>皮肤抗感染药>>皮肤抗细菌药

眼科用药>>眼用抗细菌药

抗感染药>>抗生素>>其它抗生素

抗感染药>>抗分枝杆菌药>>抗结核病药

抗感染药>>抗分枝杆菌药>>抗麻风病药及抗麻风病反应药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.与其他抗结核药联用于结核病的初治与复治，包括结核性脑膜炎的治疗。

2.用于无症状脑膜炎球菌带菌者，以消除鼻咽部奈瑟脑膜炎球菌。

3.与其他药物联用于麻风、非结核分枝杆菌感染的治疗。

4.与万古霉素(静脉)联用于甲氧西林耐药葡萄球菌所致的严重感染。

5.与红霉素联用于军团菌属严重感染。

6.本药滴眼液用于沙眼、结膜炎、角膜炎。

**其他临床应用参考**

1.用于人类免疫缺陷病毒(HIV)感染患者的活动性结核病。(FDA批准适应症)

2.用于HIV感染患者的非活动性结核病。(FDA批准适应症)

3.用于感染性心内膜炎。

4.用于肺部鸟分枝杆菌复合物感染。

5.用于布鲁杆菌病的辅助治疗。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·结核病

1.口服给药  一日450-600mg，空腹顿服。最大日剂量为1200mg。

2.静脉滴注  一次600mg(或10mg/kg)，一日1次。最大日剂量为600mg。

·脑膜炎球菌带菌者(无症状)

1.口服给药  一次5mg/kg，每12小时1次，连服2日。

·军团菌或重症葡萄球菌感染

1.静脉滴注  一日600-1200mg，分2-4次给药。

·沙眼、结膜炎、角膜炎

1.经眼给药  滴眼液：一次1-2滴，一日4-6次。治疗沙眼的疗程为6周。

◆肾功能不全时剂量

肾功能减退者无需减量。

◆肝功能不全时剂量

肝功能不全者需减量，一日不超过8mg/kg。

◆老年人剂量

老年人肝功能减退，应减量，一日10mg/kg，空腹顿服。

**儿童**

◆常规剂量

·结核病

1.口服给药  (1)1个月以上儿童，一日10-20mg/kg，空腹顿服。最大日剂量为600mg。(2)新生儿，一次5mg/kg，一日2次。

2.静脉滴注  一次10-20mg/kg，一日1次，最大日剂量为600mg。

·脑膜炎球菌带菌者(无症状)

1.口服给药  1个月以上儿童，一次5mg/kg，每12小时1次，连服4次。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·活动性肺结核、非活动性肺结核、复发性肺结核、肺外结核、HIV感染者的活动性肺结核

1.口服给药  初始剂量为一日10mg/kg，最大日剂量为600mg。与异烟肼、吡嗪酰胺联合治疗2个月后，再与异烟肼联合治疗至少4个月。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·脑膜炎球菌带菌者

1.口服给药  一次600mg，一日2次，疗程2日，单次最大剂量为600mg。

·麻风病

1.口服给药  一次600mg，一日1次，与氨苯砜联用，同时加用或不加用氯法齐明。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·葡萄球菌感染性疾病

1.口服给药  一次300-600mg，每12小时1次。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·HIV感染患者的非活动性肺结核

1.口服给药  一日600mg，疗程4个月。

·感染性心内膜炎

1.口服给药  (1)人工瓣膜感染性心内膜炎：一次300mg，每8小时1次。疗程至少6周。(2)培养阳性巴尔通体属感染：一次300mg，每12小时1次，疗程2周，与多西环素(一次100mg，每12小时1次，疗程6周，口服给药或静脉注射)联用。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·肺部鸟分枝杆菌复合物感染

1.口服给药  (1)结节性或支气管扩张性疾病：初始剂量为一次600mg，一周3次，与克拉霉素(一次1g，一周3次，口服给药)或阿奇霉素(一次500-600mg，一周3次，口服给药)联用，同时与乙胺丁醇(一次25mg/kg，一周3次，口服给药)联用。(2)空洞性疾病：初始剂量为一日10mg/kg，最大日剂量为600mg，与克拉霉素(一日1g；或一次500mg，一日2次，口服给药)或阿奇霉素(一日250mg，口服给药)联用，同时与乙胺丁醇(一日15mg/kg，口服给药)联用。可考虑加用链霉素或阿米卡星。(3)严重或已接受过治疗的患者：一日10mg/kg，最大剂量为600mg；或一日150-300mg，与克拉霉素(一日1000mg；或一次500mg，一日2次，口服给药)或阿奇霉素(一日250mg，口服给药)联用，同时与乙胺丁醇(一日15mg/kg，口服给药)联用。可考虑加用链霉素或阿米卡星。

·布鲁杆菌病的辅助治疗

1.口服给药  一日600-900mg，分1-2次给药，疗程至少6周，与四环素类药物联用。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

◆肾功能不全时剂量

肌酐清除率大于50ml/min者，推荐使用常规剂量；肌酐清除率为10-50ml/min者，给予常规剂量的50%-100%；肌酐清除率低于10ml/min者，给予常规剂量的50%。

**儿童**

◆常规剂量

·活动性肺结核、非活动性肺结核、复发性肺结核、肺外结核、HIV感染者的活动性肺结核

1.口服给药  初始剂量为一日10-20mg/kg，最大日剂量为600mg。与异烟肼、吡嗪酰胺联合治疗2个月后，再与异烟肼联合治疗至少4个月。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·脑膜炎球菌带菌者

1.口服给药  (1)1个月及1个月以上儿童：一次10mg/kg，每12小时1次，疗程2日。最大日剂量为600mg。(2)1个月以下儿童：一次5mg/kg，每12小时1次，疗程2日。

·麻风病

1.口服给药  一次10mg/kg，一日1次，最大日剂量为600mg，与氨苯砜联用，同时加用或不加用氯法齐明。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·葡萄球菌感染性疾病

1.口服给药  一日10-20mg/kg，分1-2次服用，最大日剂量为600mg。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·感染性心内膜炎

1.口服给药  (1)人工瓣膜感染性心内膜炎：一日20mg/kg，均分为3次给药，最大日剂量为900mg，疗程至少6周。(2)培养阳性巴尔通体属感染：一次10mg/kg，每12小时1次，最大日剂量为600mg，疗程2周，与多西环素(一次1-2mg/kg，每12小时1次，最大日剂量为200mg，疗程6周，口服给药或静脉注射)联用。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

·布鲁杆菌病的辅助治疗

1.口服给药  一日15-20mg/kg(最大日剂量为600-900mg)，分1-2次服用，疗程至少6周。与四环素类药(幼儿可使用磺胺甲噁唑/甲氧苄啶)联用。

2.静脉滴注  参见“口服给药”项。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.口服给药  本药应于餐前1小时或餐后2小时服用，清晨空腹顿服吸收最好，因食物可影响本药的吸收。

2.静脉滴注  (1)本药粉针剂和注射液仅用于静脉滴注，不可用于肌内注射或皮下注射，滴注时应避免药液外渗。(2)与其他静脉注射药物合用时应通过不同部位注射。

**注射液的配制**

静脉滴注液：本药注射剂以5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液500ml稀释后滴注，滴注时间应超过2-3小时，但应在4小时内滴完。粉针剂应先用10ml注射用水完全溶解后再稀释。

**【禁忌症】**

1.对本药或利福霉素类药物过敏者。

2.严重肝功能不全者。

3.胆道阻塞者。

4.妊娠早期妇女。

**【慎用】**

1.酒精中毒者。

2.肝功能损害者。

3.卟啉病患者。

4. 5岁以下儿童。

5.老年人。

6.妊娠中、晚期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

5岁以下儿童用药的安全性尚不明确，故慎用。

**老人**

老年患者肝功能下降，应慎用。

**妊娠期妇女**

1.本药可透过胎盘，动物试验曾引起畸胎。人类临床试验虽尚无致畸报道，但妊娠早期妇女禁用，妊娠中、晚期妇女慎用。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为C级。

**哺乳期妇女**

本药可随乳汁排泄，且动物试验观察到本药的致癌性，故哺乳期妇女用药应权衡利弊。

**【不良反应】**

1.心血管系统  间歇疗法可引起血压降低。

2.代谢/内分泌系统  可见血清尿酸浓度升高，还有甲状腺功能减退的报道。

3.呼吸系统  间歇疗法可引起呼吸短促。

4.肌肉骨骼系统  有肌病、四肢疼痛的报道。

5.泌尿生殖系统  可见血尿素氮升高、月经紊乱。偶见血红蛋白尿、血尿、间质性肾炎、急性肾小管坏死、肾功能不全。偶有肾上腺功能不全的报道。

6.神经系统  偶见头痛、眩晕。有嗜睡、头晕、共济失调、注意力不集中、全身麻木的报道。还可见意识模糊。

7.精神  偶有精神错乱的报道。还可见行为改变。

8.肝脏  肝毒性为主要不良反应，少见血清氨基转移酶升高、肝肿大、黄疸。也可见血清碱性磷酸酶升高、血胆红素升高。

9.胃肠道  可见厌食、恶心、呕吐、上腹部不适、腹泻、烧心、胃肠胀气。

10.血液  偶见白细胞减少、凝血酶原时间缩短。也可见血小板减少。偶有溶血性贫血和血红蛋白降低的报道。

11.皮肤  可见瘙痒，还有丘疹、迟发性皮肤卟啉病、血小板减少性紫癜的报道。

12.眼  偶见视力障碍。

13.过敏反应  可见皮肤发红或皮疹。偶见荨麻疹、皮疹、多形性红斑、中毒性表皮坏死松解症、脉管炎。大剂量间歇疗法后偶见“流感样综合征”，表现为畏寒、寒战、发热、不适、呼吸困难、头晕、嗜睡及肌肉疼痛等。

14.其他  可见疲劳、面部和四肢水肿。间歇疗法还可引起休克。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.丙磺舒：

结果：合用可升高本药的血药浓度并产生毒性反应。

机制：两者竞争被肝细胞摄入。

处理：该作用不稳定，故不宜加用丙磺舒以升高本药的血药浓度。

2.匹伐他汀钙：

结果：合用可升高匹伐他汀钙的血药浓度。

处理：合用时匹伐他汀钙的剂量不应超过一日2mg。

3.缬沙坦：

结果：合用可增加缬沙坦的暴露量。

机制：本药可抑制有机阴离子转运蛋白(OATP) 1B1介导的缬沙坦的清除。

处理：合用应谨慎。

4.来氟米特：

结果：合用可增加来氟米特的代谢物水平。

机制：本药可减少细胞色素P450(CYP)介导的来氟米特的代谢。

处理：合用时应密切监测来氟米特的毒性(如肝毒性)。

5.异烟肼：

结果：合用可增加肝毒性发生的风险，尤其是原有肝功能损害者和异烟肼快乙酰化患者。

6.恩他卡朋：

结果：合用可增加恩他卡朋不良反应(腹泻、运动障碍)的风险。

机制：合用可减少恩他卡朋随胆汁排泄。

处理：合用时应监测恩他卡朋的不良反应。

7.乙硫异烟胺：

结果：合用可加重不良反应。

8.左醋美沙朵：

结果：合用可增加心脏中毒(QT间期延长、尖端扭转性室性心动过速)的风险。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的左醋美沙朵的代谢。

处理：合用应谨慎。

9.对氨基水杨酸盐：

结果：合用可降低本药的血药浓度。

机制：合用可影响本药的吸收。

处理：合用需间隔至少6小时。

10.氯法齐明：

结果：合用可使本药的吸收减少、达峰时间延迟、半衰期延长。

11.安普那韦、西罗莫司：

结果：合用可使以上药物失效。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的以上药物的代谢。

处理：本药不宜与安普那韦合用。

12.舍曲林、三唑仑：

结果：合用可使以上药物失效。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的以上药物的代谢。

处理：合用时应监测舍曲林的疗效和撤药症状，根据需要增加舍曲林的剂量。

13.地拉韦啶：

结果：合用可降低地拉韦啶的血药浓度。

机制：本药可诱导地拉韦啶的代谢。

处理：两者不宜合用。

14.阿扎那韦、达芦那韦、洛匹那韦、沙奎那韦：

结果：合用可降低以上药物的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP 3A介导的以上药物的代谢。

处理：本药禁止与以上药物合用。

15.阿托喹酮、贝沙罗、茚地那韦：

结果：合用可降低以上药物的血药浓度。

机制：本药可诱导以上药物的代谢。

处理：不推荐本药与以上药物合用。

16.尼洛替尼、决奈达隆、依曲韦林、他达那非：

结果：合用可降低以上药物的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的以上药物的代谢。

处理：本药应避免与以上药物合用。

17.阿托伐他汀、辛伐他汀：

结果：合用可降低以上药物的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的以上药物的代谢。

处理：合用时需调整以上药物的剂量，且阿托伐他汀应晚上服用。

18.咪唑类药物(如咪康唑、酮康唑)：

结果：合用可降低咪唑类药物的血药浓度。

处理：本药不宜与咪唑类药物合用。

19.地西泮：

结果：合用可降低地西泮的血药浓度。

机制：合用可增加地西泮的消除。

处理：合用时需调整地西泮的剂量。

20.阿利吉仑：

结果：合用可降低阿利吉仑的血药浓度和暴露量。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的阿利吉仑的代谢和P-糖蛋白介导的阿利吉仑的转运。

处理：合用需调整阿利吉仑的剂量，并密切监测患者血压。

21.阿瑞吡坦：

结果：合用可降低阿瑞吡坦的血药浓度，减弱其疗效。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的阿瑞吡坦的代谢。

22.艾司唑仑：

结果：合用可降低艾司唑仑的血药浓度，减弱其疗效。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的艾司唑仑的代谢。

处理：合用需增加艾司唑仑的剂量，并监测艾司唑仑的临床疗效。

23.西酞普兰：

结果：合用可降低西酞普兰的血药浓度，减弱其疗效。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的西酞普兰的代谢。

处理：合用应监测西酞普兰的疗效，并考虑增加西酞普兰的剂量。

24.氯氮平：

结果：合用可降低氯氮平的血药浓度，减弱其疗效。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的氯氮平的代谢。

处理：合用应谨慎。

25.右佐匹克隆：

结果：合用可降低右佐匹克隆的血药浓度，减弱其疗效。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的右佐匹克隆的代谢。

处理：合用时需监测右佐匹克隆的疗效，且考虑换用其他非CYP 3A4同工酶介导代谢的镇静药。

26.芬太尼：

结果：合用可降低芬太尼的血药浓度，可能减弱其疗效。

机制：本药可诱导CYP介导的芬太尼的代谢。

处理：合用应谨慎，如止痛不明显应考虑调整芬太尼的剂量。

27.利奈唑胺：

结果：合用可降低利奈唑胺的血药浓度，可能减弱其疗效。

机制：本药可通过肝酶诱导改变利奈唑胺的代谢。

28.唑吡坦：

结果：合用可降低唑吡坦的血药浓度，减弱其药效。

机制：合用可增加唑吡坦的代谢。

处理：合用时应监测唑吡坦的疗效。

29.奈韦拉平：

结果：合用可降低奈韦拉平的血药浓度，并可能使其失效。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的奈韦拉平的代谢。

处理：两者不宜合用，可选用本药的替代药物(如利福布汀)。

30.依维莫司：

结果：合用可降低依维莫司的血药浓度，使其疗效丧失。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的依维莫司的代谢。

处理：两者应避免合用，如合用，应监测依维莫司的血浆谷浓度，并根据需要增加其剂量。肾细胞癌患者合用时，每次增加依维莫司5mg至最大剂量为一次20mg，一日1次，停用本药时，依维莫司应调整到合用之前的剂量；室管膜下巨细胞星形细胞瘤患者合用时，初始阶段依维莫司的剂量应加倍且根据治疗药物的监测确定随后的剂量，一旦停用本药，依维莫司应调整为患者的常规剂量，在依维莫司剂量调整后、合用初始阶段、合用改变之后的约2周，均应监测依维莫司的血浆谷浓度。

31.卡泊芬净：

结果：合用可降低卡泊芬净的血浆水平。

机制：本药可诱导卡泊芬净的血浆清除。

处理：合用时卡泊芬净的剂量为一日70mg。

32.达沙替尼：

结果：合用可降低达沙替尼的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的达沙替尼的代谢。

处理：两者应避免合用。如合用应增加达沙替尼的剂量，且密切监测毒性反应。

33.厄洛替尼：

结果：合用可增加厄洛替尼的清除，减小其暴露量。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的厄洛替尼的代谢。

处理：两者应避免合用。如合用应每隔2周在耐受范围增加厄洛替尼的剂量并监测其安全性，停用本药时，应立即减少厄洛替尼的剂量至开始剂量。

34.吉非替尼：

结果：合用可降低吉非替尼的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的吉非替尼的代谢。

处理：合用时如未出现严重不良反应，可增加吉非替尼的剂量至一日500mg，且密切监测临床疗效和不良反应。

35.伊马替尼：

结果：合用可降低伊马替尼的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的伊马替尼的代谢。

处理：合用应谨慎，且考虑使用本药的替代药物，合用时伊马替尼的剂量应增加至少50%以维持疗效，且密切监测。

36.舒尼替尼：

结果：合用可降低舒尼替尼及其代谢物的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP介导的舒尼替尼的代谢。

处理：可选用本药的替代药，合用时舒尼替尼的剂量应每次增加12.5mg至一日最大剂量87.5mg。

37.地拉罗司：

结果：合用可降低地拉罗司的血药浓度。

机制：本药可诱导UDP-葡萄糖醛酸转移酶介导的地拉罗司的代谢。

处理：两者应避免合用。如合用应增加地拉罗司的初始剂量至一次30mg/kg，并监测血清铁蛋白水平和临床反应以调整剂量。

38.依非韦伦：

结果：合用可降低依非韦伦的血药浓度。

机制：本药可诱导依非韦伦的代谢。

处理：合用应谨慎。通常情况下两者的剂量均不做调整，但当患者体重大于60kg时，依非韦伦的剂量应增加至一日800mg。

39.伊沙匹隆：

结果：合用可降低伊沙匹隆的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的伊沙匹隆的代谢。

处理：两者应避免合用，且考虑使用本药的替代药物。如合用在耐受范围内伊沙匹隆的剂量应从一次40mg/m2逐步增加至一次60mg/m2，静脉滴注4小时以上，且密切监测伊沙匹隆的毒性反应，停用本药时，伊沙匹隆应调整到合用之前的剂量。

40.甲氟喹：

结果：合用可降低甲氟喹的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的甲氟喹的代谢。

处理：合用时应监测甲氟喹的疗效，包含血液涂片上疟原虫计数。

41.咪达唑仑：

结果：合用可降低咪达唑仑的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的咪达唑仑的代谢。

处理：合用应谨慎，必要时调整咪达唑仑的剂量。

42.奈非那韦：

结果：合用可降低奈非那韦的血药浓度。

机制：本药可诱导奈非那韦的代谢。

处理：两者不宜合用。如合用，推荐本药的剂量为一日150mg，或一次300mg，一周3次。

43.紫杉醇、喹硫平、索拉非尼、替硝唑：

结果：合用可降低以上药物的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP介导的以上药物的代谢。

处理：本药与以上药物合用应谨慎，且调整紫杉醇的剂量并监测紫杉醇和索拉非尼的疗效。

44.吡喹酮：

结果：合用可显著降低吡喹酮的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP介导的吡喹酮的代谢。

处理：两者禁止合用。考虑选用吡喹酮的替代药物，如需使用吡喹酮，应在停用本药4周后使用，在停用吡喹酮1日以后可重新使用本药。

45.拉替拉韦：

结果：合用可降低拉替拉韦的血药浓度。

机制：本药可诱导UDP-葡萄糖醛酸转移酶(UGT) 1A1的酸化。

处理：合用应谨慎，密切监测病毒反应且增加拉替拉韦的剂量至一次800mg，一日2次。

46.利培酮：

结果：合用可降低利培酮及其活性代谢物的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP介导的利培酮的代谢。

处理：合用的第4-8周应监测利培酮的疗效，并需增加利培酮的剂量。

47.利托那韦：

处理：合用可降低利托那韦的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的利托那韦的代谢。

处理：不推荐两者合用，可选用利福布汀作为本药的替代药物，利福布汀的剂量为一次150mg，隔日1次，或一周3次，并监测其疗效。

48.他莫昔芬：

结果：合用可降低他莫昔芬的血浆水平。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的他莫昔芬的代谢。

处理：合用时应监测他莫昔芬的疗效。

49.扎来普隆：

结果：合用可降低扎来普隆的血药浓度。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的扎来普隆的代谢。

处理：考虑选用其他非CYP 3A4介导代谢的安眠药替代扎来普隆。

50.美沙酮、美西律：

结果：合用可引起美沙酮撤药症状和美西律血药浓度降低。

机制：本药可增加以上药物在肝脏中的代谢。

处理：合用时需调整以上药物的剂量。

51.肾上腺皮质激素(糖皮质激素、盐皮质激素)、抗凝药(如香豆素、茚满二酮衍生物)、氨茶碱、茶碱、氯霉素、氯贝丁酯、环孢素、维拉帕米、妥卡尼、普罗帕酮、甲氧苄啶、口服降血糖药、促皮质素、氨苯砜、洋地黄苷类药(如地高辛)、丙吡胺、奎尼丁：

结果：合用可减弱以上药物的药效。

机制：本药可诱导肝微粒体酶活性。

处理：除地高辛和氨苯砜外，在使用本药前和疗程中需调整以上药物的剂量。本药与抗凝药合用时应每日或定期测定凝血酶原时间，据此调整剂量。

52.口服避孕药：

结果：合用可减弱口服避孕药的作用，导致月经不规则、月经间期出血、计划外妊娠。

机制：本药可促进雌激素的代谢或减少其肠肝循环。

处理：使用本药时改用其他非口服避孕药方式避孕。

53.达卡巴嗪、环磷酰胺：

结果：合用可增加以上药物的代谢，形成烷化代谢物，促使白细胞减少。

机制：本药可诱导肝微粒体酶。

处理：合用时需调整以上药物的剂量。

54.苯妥英：

结果：合用可增加苯妥英在肝脏中的代谢。

处理：合用时应监测苯妥英的血药浓度并调整剂量。

55.左甲状腺素：

结果：合用可增加左甲状腺素在肝脏中的降解。

处理：合用时应增加左甲状腺素的剂量。

56.巴比妥酸盐、β-肾上腺素受体阻滞药、钙通道阻滞药(如地尔硫卓、硝苯地平)、克拉霉素、多西环素、氟喹诺酮类药(如环丙沙星)、氟哌啶醇、麻醉性镇痛药、奎宁、他克莫司、三环类抗抑郁药(阿米替林、去甲替林)、齐多夫定：

结果：合用可加速以上药物的代谢。

机制：本药为肝酶诱导药。

处理：合用时需调整以上药物的剂量。

57.安贝生坦：

结果：合用可减小安贝生坦的暴露量。

机制：本药可诱导安贝生坦的代谢。

处理：合用应谨慎，并监测安贝生坦的疗效。

58.阿莫达非尼：

结果：合用可减小阿莫达非尼的暴露量，或降低其血浆水平。

机制：合用可诱导CYP 3A介导的阿莫达非尼的代谢。

处理：合用应谨慎，并监测患者对阿莫达非尼的反应。

59.卡介苗：

结果：合用可减弱膀胱内治疗或疫苗接种的效果。

处理：服用本药期间不应接种卡介苗。

60.硼替佐米：

结果：合用可减弱硼替佐米的疗效。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的硼替佐米的代谢。

处理：合用应注意监测。

61.卡维地洛：

结果：合用可减弱卡维地洛的疗效。

机制：本药可诱导卡维地洛在肝脏中的代谢。

处理：合用时应监测患者的反应(血压、肝功能缺陷的症状)，并需要调整卡维地洛的剂量。

62.氟伐他汀：

结果：合用可减弱氟伐他汀的疗效。

处理：合用时应监测氟伐他汀的疗效，并根据需要调整其剂量。

63.罗非昔布：

处理：合用可减弱罗非昔布的疗效。

机制：本药可诱导罗非昔布的肝代谢。

处理：治疗骨性关节炎时，合用初始阶段罗非昔布的剂量为一次25mg，一日1次。

64.氯沙坦：

结果：合用可减弱氯沙坦的疗效。

机制：本药可诱导CYP同工酶。

处理：合用时应监测患者血压，据此调整氯沙坦的剂量。

65.达比加群酯：

结果：合用可减小达比加群酯的暴露量。

机制：本药可诱导P-糖蛋白的转运。

处理：两者应避免合用。

66.伊立替康：

结果：合用可减小伊立替康和其活性代谢物的暴露量。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的伊立替康的代谢。

处理：合用应监测伊立替康的疗效，并根据需要调整其剂量。

67.拉莫三嗪：

结果：合用可减小拉莫三嗪的暴露量。

机制：合用可增加拉莫三嗪的清除率。

处理：合用时应监测拉莫三嗪的疗效，据此调整其剂量。

68.拉帕替尼：

结果：合用可减小拉帕替尼的暴露量，或降低其血药浓度。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的拉帕替尼的代谢。

处理：两者应避免合用。如合用，在耐受范围内拉帕替尼的剂量应从一日1.25g逐步增加至一日4.5g，一旦停用本药，拉帕替尼的剂量应调整为常规剂量。

69.吗替麦考酚酯：

结果：合用可减小吗替麦考酚酯的暴露量。

处理：不推荐两者合用。

70.特比萘芬：

结果：合用可减小特比萘芬的暴露量。

机制：本药可增加特比萘芬的消除。

处理：合用时监测患者反应，调整特比萘芬的剂量。

71.孟鲁司特、雷美替胺：

结果：合用可降低以上药物的生物利用度。

机制：本药可诱导以上药物的代谢。

处理：合用时应监测以上药物的疗效。

72.丙戊酸：

结果：合用可降低丙戊酸的水平。

机制：本药可增加丙戊酸的消除。

处理：合用时应监测丙戊酸的疗效，且根据需要调整丙戊酸的剂量。

73.波生坦：

结果：合用的初始阶段可增加波生坦的波谷水平，降低其稳态水平。

处理：合用的初始4周，应每周检查肝功能。

74.丁螺环酮：

结果：合用可减弱丁螺环酮的抗焦虑作用。

机制：本药可诱导CYP 3A4介导的丁螺环酮的代谢。

处理：合用时应监测丁螺环酮的疗效，并增加丁螺环酮的剂量。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

酒精：

结果：用药期间饮酒可导致肝毒性发生率增加，并增加本药的代谢。

处理：合用时需调整本药剂量，并密切监测患者有无肝毒性特征出现。

**药物-食物相互作用**

食物：

结果：进食可影响本药的吸收。

处理：本药应于餐前1小时或餐后2小时服用，清晨空腹顿服吸收最好。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药不适用于脑膜炎奈瑟菌感染的治疗。

2.间歇使用本药治疗时宜每周3次以上，以免发生免疫反应，此给药方法也适用于麻风病的治疗。

3.本药单独用于治疗结核病或其他细菌性感染时可能迅速产生耐药性，故本药须与其他药物合用。治疗可能需持续6个月至2年，甚至数年。

4.本药可能导致肝功能不全，有肝病患者或使用其他肝毒性药物的患者用药伴发黄疸死亡的报道，故肝病患者仅在有明确指征时慎用本药，治疗开始前、治疗中应严密监测肝功能，一旦出现肝功能损害，应立即停药。

5.本药静脉滴注仅用于住院患者，尤其适用于不耐受口服治疗(如手术后、昏迷、胃肠道吸收功能损害)的患者。

6.本药可能引起白细胞和血小板减少，并导致齿龈出血和感染，伤口愈合延迟等。此时应避免拔牙等手术，并注意口腔卫生，刷牙及剔牙均需谨慎，直至血象恢复正常。

**药物对检验值或诊断的影响**

1.本药可引起直接抗球蛋白试验(Coombs试验)阳性。

2.本药可干扰血清叶酸浓度测定和血清维生素B12浓度测定结果。

3.本药可使磺溴酞钠试验潴留出现假阳性。

4.本药可干扰利用分光光度计或颜色改变进行的各项尿液分析试验的结果。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.治疗初期2-3个月应密切监测肝功能。

2.用药期间应定期检查周围血象。

**其他注意事项**

1.服药后，大小便、唾液、痰液、泪液等可呈橘红色。

2.本药可能导致角膜接触镜永久染色，故用药期间应避免佩戴角膜接触镜。

3.静脉滴注液需现配现用，且仅限一次使用。

**【国外专科用药信息参考】**

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可能导致嗜睡、意识模糊、头晕、行为改变、共济失调，也有认知障碍、妄想、幻觉的报道。

2.对精神障碍治疗的影响：(1)本药可能导致白细胞减少，与氯氮平和卡马西平合用应谨慎。(2)本药为强效肝酶诱导药，与抗精神病药物合用应监测临床疗效。

**护理注意事项**

1.体质评估/监测：应评估胸透结果，治疗期间应定期监测有无过敏反应、肝毒性、中枢神经系统改变、血液改变、视觉障碍和胃肠道不适。

2.实验室检查：治疗开始前及治疗期间应定期(每2-4周)监测肝功能(丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、胆红素)、全血细胞计数、痰细菌培养。治疗前2-3个月应进行X光透视。

**【药物过量】**

**过量的表现**

用药过量可见精神迟钝、眼周或面部水肿、全身瘙痒、红人综合征(皮肤黏膜及巩膜呈红色或橙色)。原发肝病、嗜酒者或同服其他肝毒性药物者可能引起死亡。

**过量的处理**

1.停药。

2.洗胃，因患者易出现恶心、呕吐，不宜再催吐；洗胃后给予活性炭糊以吸收胃肠道内残余的药物；有严重恶心呕吐者给予止吐药。

3.给予利尿药促进药物排泄。

4.对症和支持疗法。

**【药理】**

**药效学**

◆作用机制  本药为半合成广谱杀菌药，与依赖DNA的RNA多聚酶β亚单位牢固结合，抑制细菌RNA的合成，防止该酶与DNA连接，从而阻断RNA转录过程，使DNA和蛋白的合成停止。

◆抗菌谱  本药对结核分枝杆菌和部分非结核分枝杆菌(包括麻风分枝杆菌)均有明显的杀菌作用。本药对需氧革兰阳性菌具良好抗菌作用，包括葡萄球菌产酶株及甲氧西林耐药株、肺炎链球菌、其他链球菌属、肠球菌属、李斯特菌属、炭疽杆菌、产气荚膜杆菌、白喉杆菌、厌氧球菌等。本药对需氧革兰阴性菌如脑膜炎奈瑟球菌、流感嗜血杆菌、淋病奈瑟球菌亦具高度抗菌活性。本药对军团菌属作用亦良好，对沙眼衣原体、性病淋巴肉芽肿及鹦鹉热等病原体均具抑制作用。

**药动学**

本药口服吸收良好，口服后1.5-4小时血药浓度达峰值。成人一次口服0.6g后峰浓度可达7-9mg/L；30分钟内静滴0.6g后峰浓度可达17.5mg/L；6个月至5岁小儿一次口服10mg/kg，峰浓度为11mg/L；3个月至12岁小儿于30分钟内静滴0.3g/m2，峰浓度可达26mg/L。本药的有效浓度可维持6小时，生物利用度为90%-95%。

本药在大部分组织和体液中分布良好，包括脑脊液，当脑膜有炎症时，脑脊液内药物浓度增加；在唾液中亦可达有效治疗浓度，且可透过胎盘屏障。本药蛋白结合率为80%-91%，分布容积为1.6L/kg。

药物主要在肝脏内代谢，代谢物去乙酰利福平有抗菌活性。

本药主要经胆和肠道排泄，可进入肠肝循环，但其去乙酰活性代谢物则无肠肝循环。60%-65%的给药量随粪便排出；6%-15%的药物以原形、15%为活性代谢物随尿液排出；7%则以无活性的3-甲酰衍生物排出。本药亦可随乳汁排出。本药的消除半衰期为3-5小时，多次给药后半衰期可缩短为2-3小时。本药不可经血液透析或腹膜透析清除。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆遗传毒性  在细菌、果蝇、小鼠的研究中，未发现本药有致突变作用；但在本药全血细胞培养试验中，发现染色体断裂增多。在应用本药与链霉素、异烟肼及吡嗪酰胺联合或本药与异烟肼、吡嗪酰胺联合治疗的患者，发现淋巴细胞染色体异常率增高。

◆生殖毒性  啮齿动物经口给予人类推荐剂量15-25倍的本药时，产生致畸作用。小鼠和大鼠口服本药150-250mg/kg时，产生致畸作用(主要引起小鼠的腭裂和大鼠的脊柱裂)，且与剂量有关。妊娠家兔给予本药高至20倍的人类推荐剂量时，可引起骨形成障碍和胚胎毒性。据报道本药可通过胎盘屏障，但临床上对胎儿的影响尚无足够的研究，且尚未在妊娠期妇女中进行充分、严格对照的研究。

◆致癌性  动物试验中发现本药有潜在的致癌作用，但目前尚无有关人类长期应用本药具有潜在致癌的报道。以人类推荐日剂量的2-10倍给予小鼠本药60周，在第46周时可观察到雌鼠(为一种肝癌易患小鼠)出现相关性肝癌。但在上述同种属雄性小鼠及其他种属小鼠或大鼠的类似试验中未发现本药有致癌作用。

**【制剂与规格】**

利福平片  (1)150mg。(2)300mg。(3)450mg。(4)600mg。

利福平胶囊  (1)150mg。(2)225mg。(3)300mg。(4)450mg。(5)600mg。

利福平胶丸  90mg。

利福平注射液  5ml:300mg。

注射用利福平  (1)150mg。(2)450mg。(3)600mg。

滴眼用利福平  (1)溶液片每片含利福平5mg，缓冲液10ml。(2)溶液片每片含利福平10mg，缓冲液10ml。(3)颗粒每瓶含利福平10mg，缓冲液10ml。(4)滴丸每丸含利福平10mg，缓冲液10ml。

**【贮藏】**

片剂：密封，在阴暗干燥处保存。

胶囊：密封，在阴暗干燥处保存。

胶丸：密封，在凉暗(避光且不超过20℃)干燥处保存。

注射液：凉暗(避光且不超过20℃)处保存。

粉针剂：密封，在凉暗(避光且不超过20℃)干燥处保存。

滴眼液：密封，在凉暗(避光且不超过20℃)干燥处保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92278 版本 1.0