

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

<p>尋常性ざ瘡治療剤</p> <h2>アダパレンゲル 0.1%</h2> <h3>「イワキ」</h3> <p>Adapalene Gel 0.1% “IWAKI “ (アダパレン ゲル)</p>
--

剤 形	ゲル剤
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 g 中 アダパレン 1mg
一般名	和名：アダパレン 洋名：Adapalene
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2019年2月15日 薬価基準収載年月日：2019年6月14日 発売年月日：2019年6月14日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：岩城製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	
問い合わせ窓口	学術部 TEL 03-3668-1574 FAX 03-3668-5282 受付時間：土、日、祝日を除く 9:00～17:00 医療関係者向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical/index.php/search

本 I F は 2019 年 6 月 作成 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 作成 した。

最新 の 添付 文書 情報 は、 医薬品 医療 機器 総合 情報 提供 HP にて ご 確認 ください。

<http://www.pmda.go.jp/>

IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォームの作成の経緯

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の提供や追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す) 学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す) の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載用量 2008 が策定された。

IF 記載用量 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供する事(e-IF)が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供される事となった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催して指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書などの情報を補完し、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薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置づけられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、1 色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内服剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果または再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師自らが整備するとともに、IFの利用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保から記載されている「臨床成績」や「おもな外国での発売状況」に関する事項は承認条項にもかかわることがあり、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を薬剤師等の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。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を保管する情報資材であり、今後インターネットでの公開などもふまえて、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して、情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目次	
I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	2
1. 物理化学的性質	2
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	3
1. 剤形	3
2. 製剤の組成	3
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	3
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	3
5. 製剤の各種条件下における安定性	4
6. 溶解後の安定性	4
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	4
8. 溶出性	4
9. 生物学的試験法	4
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	4
11. 製剤中の有効成分の定量法	4
12. 力価	4
13. 混入する可能性のある夾雑物	4
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	4
15. 刺激性	4
16. その他	5
V. 治療に関する項目	5
1. 効能又は効果	5
2. 用法及び用量	5
3. 臨床成績	5
VI. 薬効薬理に関する項目	6
1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	6
2. 薬理作用	6
VII. 薬物動態に関する項目	6
1. 血中濃度の推移・測定法	6
2. 薬物速度論的パラメータ	6
3. 吸収	6
4. 分布	8
5. 代謝	8
6. 排泄	9

7.	トランスポーターに関する情報.....	9
8.	透析等による除去率.....	9
VIII.	安全性(使用上の注意等)に関する項目.....	9
1.	警告内容とその理由.....	9
2.	禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	9
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	9
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	9
5.	慎重投与内容とその理由.....	9
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	9
7.	相互作用.....	10
8.	副作用.....	10
9.	高齢者への使用.....	11
10.	妊婦、産婦、授乳婦等への使用.....	11
11.	小児等への使用.....	11
12.	臨床検査結果に及ぼす影響.....	11
13.	過量投与.....	11
14.	適用上の注意.....	11
15.	その他の注意.....	11
16.	その他.....	11
IX.	非臨床試験に関する項目.....	12
1.	薬理試験.....	12
2.	毒性試験.....	12
X.	管理的事項に関する項目.....	12
1.	規制区分.....	12
2.	有効期間又は使用期限.....	12
3.	貯法・保存条件.....	12
4.	薬剤取扱い上の注意点.....	12
5.	承認条件等.....	12
6.	包装.....	12
7.	容器の材質.....	12
8.	同一成分・同効薬.....	13
9.	国際誕生年月日.....	13
10.	製造販売承認年月日及び承認番号.....	13
11.	薬価基準収載年月日.....	13
12.	効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容.....	13
13.	再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容.....	13
14.	再審査期間.....	13
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報.....	13
16.	各種コード.....	13
17.	保険給付上の注意.....	13
X I.	文献.....	14
1.	参考文献.....	14
2.	その他の参考文献.....	14
X II.	参考資料.....	14
1.	主な外国での発売状況.....	14
2.	海外における臨床支援情報.....	14
X III.	備考.....	14
	その他の関連資料.....	14

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アダパレンはレチノイド様作用を示し¹⁾、尋常性ざ瘡の治療に外用剤として世界80か国余で使用されている医薬品である。1990年代に海外にて承認され、本邦では2008年に承認され、販売開始されている。

アダパレンゲル0.1%は、日本皮膚科学会尋常性ざ瘡治療ガイドラインにおいて、主たる皮疹が「面皰」ならびに「炎症性皮疹(軽症から重症)」の場合及び「ざ瘡軽快後の寛解維持」に推奨度A(使用を強く推奨する)に位置づけられている。また、「ざ瘡の炎症性皮疹」に対し、本剤と「外用(軽症から重症)及び内服(中等症から重症)」の抗菌薬との併用が推奨度Aとされており、広い病期の範囲で使用が推奨されている。¹⁾²⁾

当社では、後発医薬品として2019年2月に承認を取得、同年にアダパレンゲル0.1%「イワキ」として発売を開始した。

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)アダパレンは、表皮細胞の核内レチノイン酸受容体(RAR)に結合し、遺伝子転写促進化を誘導することによりレチノイド様作用を示す。レチノイド外用剤は、異常な毛孔性過角症を正常化させる。¹⁾³⁾[V.治療に関する項目][VI.薬効薬理に関する項目]
- (2)次の患者には使用しない。本剤の成分に過敏症の既往歴がある。妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [[【禁忌】、VII.安全性(使用上の注意等)に関する報告]
- (3)本剤の使用中に皮膚乾燥、皮膚不快感、皮膚剥脱、紅斑、そう痒症があらわれることがある。これらは治療開始2週間以内に発生することが多く、通常は軽度で一過性のものであることについて患者に説明すること。なお、本剤の継続使用中に消失又は軽減が認められない場合は、必要に応じて休薬等の適切な処置を行うこと。
[VII.安全性(使用上の注意等)に関する報告「重要な基本的注意」]
- (4)過敏症や重度皮膚刺激感が認められた場合は、本剤の使用を中止すること。本剤の使用中に皮膚刺激感があらわれることがあるので、使用にあたっては、事前に患者に対し以下の点について指導すること。「切り傷、すり傷、湿疹のある皮膚への塗布は避けること。眼、口唇、鼻翼及び粘膜を避けながら、患部に塗布すること。眼の周囲に使用する場合には眼に入らないように注意すること。万一、眼に入った場合は直ちに水で洗い流すこと。日光又は日焼けランプ等による過度の紫外線曝露を避けること。」 [VII.安全性(使用上の注意等)に関する報告「重要な基本的注意」]
- (5)副作用として皮膚乾燥、皮膚不快感、皮膚剥脱、紅斑、そう痒症、湿疹、ざ瘡、接触性皮膚炎、皮膚刺激、皮脂欠乏症、眼瞼炎、水疱、皮膚炎、皮脂欠乏性湿疹、皮膚疼痛、発疹、そう痒性皮疹、脂漏性皮膚炎、皮膚浮腫、顔面腫脹、蕁麻疹、乾皮症、顔面浮腫、皮膚灼熱感、丘疹、皮膚の炎症、紅斑性皮疹、皮膚反応、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、眼瞼刺激、眼瞼紅斑、眼瞼そう痒症、眼瞼腫脹、単純ヘルペス、血中ビリルビン増加、AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、 γ -GTP増加、血中コレステロール増加などが挙げられる。
[VII.安全性(使用上の注意等)に関する報告、副作用]
- (5)本剤は尋常性ざ瘡に使用し、1日1回、洗顔後、患部に適量を塗布する。
[V.治療に関する項目「効能・効果」「用法・用量」]

II. 名称に関する項目

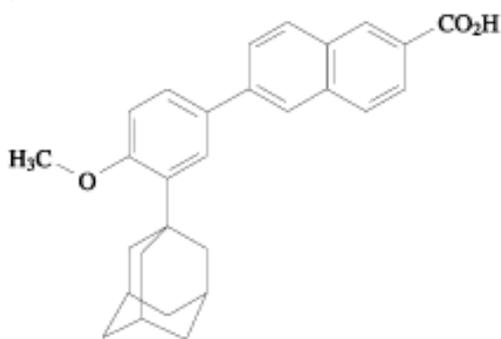
1. 販売名

- (1) 和名(命名法) : アダパレンゲル 0.1% 「イワキ」
- (2) 洋名(命名法) : Adapalene Gel 0.1% “IWAKI “
- (3) 名称の由来 : 一般名+剤形+規格+製造販売会社略称

2. 一般名

- (1) 和名(命名法) : アダパレン (JAN)
- (2) 洋名(命名法) : Adapalene (JAN)
- (3) ステム : 不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₈H₂₈O₃
分子量 : 412.52

5. 化学名(命名法)

6- [4-Methoxy-3- (tricyclo [3.3.1.1^{3,7}] dec-1-yl) phenyl] naphthalene-2-carboxylic acid (IUPAC)

6. 慣用名,別名,略号,記号番号

該当資料無し

7. CAS 登録番号

106685-40-9

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
白色～微黄白色の粉末である。
- (2) 溶解性
テトラヒドロフランにやや溶けにくく、水、エタノールにほとんど溶けない。
- (3) 吸湿性
該当資料なし
- (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点
該当資料なし
- (5) 酸塩基解離定数
該当資料なし

- (6) 分配係数
該当資料なし
- (7) その他の主な示性値
該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

- (1) 投与経路
経皮
- (2) 剤形の区別、規格及び性状
 - 1) 剤形の区別：水性ゲル剤
 - 2) 規格：1 g 中 アダパレン 1mg
 - 3) 性状：白色のなめらかなゲル剤で粒子の塊を含むことがある。
- (3) 製剤の物性
直接測定した時の pH は 4.5～5.5 である。
- (4) 識別コード
該当しない
- (5) 無菌の有無
無菌製剤ではない
- (6) 酸価、ヨウ素価等
該当資料なし

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分(活性成分)の含量
1 g 中 アダパレン 1mg
- (2) 添加物
プロピレングリコール、パラオキシ安息香酸メチル、カルボキシビニルポリマー、ポリオキシエチレン(20)ポリオキシプロピレン(20)グリコール、エデト酸ナトリウム水和物、水酸化ナトリウム
- (3) 添付溶解液の組成及び用量
該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、アダパレンゲル 0.1%「イワキ」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。

表 40℃75%RH における安定性試験 (3 ロット 3 回の平均値)

包装	項目	試験開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
チューブ 及び 外箱 (紙)	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	pH	5.04	5.08	5.06	5.04
	含有率 残存率として (%)	100.0	100.0	98.7	99.3

6. 溶解後の安定性

該当しない。

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 薄層クロマトグラフィー

(2) 液体クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

尋常性ざ瘡

効能又は効果に関連する使用上の注意

- (1) 本剤は顔面の尋常性ざ瘡にのみ使用すること。
- (2) 顔面以外の部位（胸部、背部等）における有効性・安全性は確立していない。
- (3) 結節及び嚢腫には、他の適切な処置を行うこと。

2. 用法及び用量

1日1回、洗顔後、患部に適量を塗布する。

用法及び用量に関連する使用上の注意

- (1) 就寝前に使用すること。
- (2) 治療開始3ヵ月以内に症状の改善が認められない場合には使用を中止すること。
- (3) 症状改善により本剤塗布の必要がなくなった場合は、塗布を中止し、漫然と長期にわたって使用しないこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

レチノイドによるご瘡外用剤
(他成分外用剤は本邦にて承認なし)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) 作用部位

皮膚

2) 作用機序

アダパレンは、表皮細胞の核内レチノイン酸受容体 (RAR) に結合し、遺伝子転写促進を誘導することによりレチノイド様作用を示す。レチノイド外用剤は、異常な毛孔性過角症を正常化させ、新たな面皰の形成を阻害する。これにより面皰に引き続き生じてくる炎症性皮疹も予防することができる¹⁾²⁾³⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

参考となる試験 (生物学的同等性試験における皮膚薬物動態学的試験)⁵⁾

1) 試験の概要

試験概要	実施時期	2017 年
	ガイドライン等	<ul style="list-style-type: none"> ・後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン／局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性ガイドライン（平成9年12月22日医薬審第487号）（改正平成18年11月24日薬食審第1124004号）に基づいて実施した。 ・本治験はGCPを遵守して実施した。
	試験方法	健康成人男子 30 名に試験製剤並びにその標準製剤を単回経皮投与して角層中未変化体量を測定した。
同等性の要約	アダパレンゲル 0.1%「イワキ」と標準製剤を健康な成人男性 30 名の背部皮膚に、適用部位 1 か所につき 10 μL（アダパレンとして 10 μg）適用した時の皮膚薬物動態学的試験を実施し、両剤の生物学的同等性を検証した。適用後 8 時間及び 24 時間における角層中アダパレン未変化体量について、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれの適用時間においても $\log(0.70) \sim \log(1.43)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。また、安全性に問題となる事例は認められなかった。	
備考	角層中未変化体量は角層剥離テープによる角層採取によって行った。	

2) 皮膚薬物動態学的試験

[被験薬]

試験製剤	標準製剤
アダパレンゲル 0.1%「イワキ」	アダパレンゲル 0.1%「イワキ」の標準製剤(ゲル剤)

[試験方法]

- ・健常成人男子 30 名を対象に行った。背部に製剤を塗布し、一定時間適用後に角層を採取し、皮膚角層中のアダパレン量を測定した。なお、各剤形ごと 12 名の被験者による予試験を元に、本試験の条件設定(薬剤適用時間及び本試験実施人数等)を行っている。
- ・次の投与方法で、無作為に被験者を割り付け実施した。

・投与量と投与方法

投与量/1 区画	区画	方法
10 μL	直径約 2cm の円 (2.38cm ²)	開放塗布

・薬剤の適用時間

適用及び角層採取時間
8 時間、24 時間

- ・採取体液等：角層剥離テープによる角層採取
- ・測定方法：LC MS/MS

[結果]

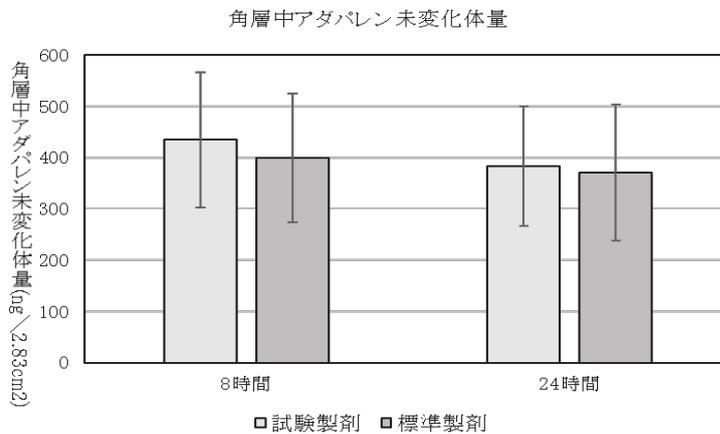
薬物動態の解析結果(角層中アダパレン未変化体量($\text{ng}/2.83\text{cm}^2$))
 それぞれの製剤の角質からの薬物回収量を以下の表とグラフに示した。

薬物動態パラメーター(角層中アダパレン未変化体量($\text{ng}/2.83\text{cm}^2$))
 (平均値±標準偏差 n=30)

薬剤名 \ 薬剤適用時間	8 時間	24 時間
アダパレンゲル 0.1%「イワキ」	434.997±131.767	383.169±116.110
標準製剤(ゲル剤、0.1%)	398.760±125.620	370.698±132.210

角層中のアダパレン未変化体量は、被験者の選択、角層の剥離回数、適用時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(グラフ) 薬物回収量



[生物学的同等性の検討]

得られた薬物動態パラメータにより生物学的同等性の判定を行った。8時間適用における角層中薬物量の平均値の差の90%信頼区間は $\log(1.0186) \sim \log(1.1860)$ 、24時間適用においては $\log(0.9702) \sim \log(1.1205)$ であり、生物学的同等性の判定基準 [$\log(0.70) \sim \log(1.43)$] を満たしており、アダパレンゲル 0.1%「イワキ」と標準製剤の生物学的同等性が確認された。

4. 分布

- | | |
|-----------------|--------|
| (1) 血液—脳関門通過性 | 該当資料なし |
| (2) 血液—胎盤関門通過性 | 該当資料なし |
| (3) 乳汁への移行性 | 該当資料なし |
| (4) 髄液への移行性 | 該当資料なし |
| (5) その他の組織への移行性 | 該当資料なし |

5. 代謝

- | | |
|----------------------------|--------|
| (1) 代謝部位及び代謝経路 | 該当資料なし |
| (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種 | 該当資料なし |
| (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比率 | 該当資料なし |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 該当資料なし |

6. 排泄
- (1) 排泄部位及び経路 該当資料なし
 - (2) 排泄率 該当資料なし
 - (3) 排泄速度 該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報
該当資料なし

8. 透析等による除去率
- (1) 腹膜透析 該当資料なし
 - (2) 血液透析 該当資料なし
 - (3) 直接血液灌流 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
該当しない

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

【禁忌 (次の患者には使用しないこと)】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
(「妊婦、産婦、授乳婦等への使用」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

効能又は効果に関連する使用上の注意

- (1) 本剤は顔面の尋常性ざ瘡にのみ使用すること。
- (2) 顔面以外の部位 (胸部、背部等) における有効性・安全性は確立していない。
- (3) 結節及び囊腫には、他の適切な処置を行うこと。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

用法及び用量に関連する使用上の注意

- (1) 就寝前に使用すること。
- (2) 治療開始3ヵ月以内に症状の改善が認められない場合には使用を中止すること。
- (3) 症状改善により本剤塗布の必要がなくなった場合は、塗布を中止し、漫然と長期にわたって使用しないこと。

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1) 重要な基本的注意

- 1) 過敏症や重度皮膚刺激感が認められた場合は、本剤の使用を中止すること。
- 2) 本剤の使用中に皮膚刺激感があらわれることがあるので、使用にあたっては、事前に患者に対し以下の点について指導すること。
 - ① 切り傷、すり傷、湿疹のある皮膚への塗布は避けること。

- ②眼、口唇、鼻翼及び粘膜を避けながら、患部に塗布すること。眼の周囲に使用する場合には眼に入らないように注意すること。万一、眼に入った場合は直ちに水で洗い流すこと。
- ③日光又は日焼けランプ等による過度の紫外線曝露を避けること。
- 3)本剤の使用中に皮膚乾燥、皮膚不快感、皮膚剥脱、紅斑、そう痒症があらわれることがある。これらは治療開始2週間以内に発生することが多く、通常は軽度で一過性のものであることについて患者に説明すること。なお、本剤の継続使用中に消失又は軽減が認められない場合は、必要に応じて休薬等の適切な処置を行うこと。

7. 相互作用

- (1)併用禁忌とその理由
該当しない
- (2)併用注意とその理由
該当しない

8. 副作用

- (1)副作用の概要
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。
- (2)重大な副作用と初期症状
該当しない
- (3)その他の副作用
下記のような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	頻度	頻度不明
皮膚及び皮下組織		皮膚乾燥、皮膚不快感、皮膚剥脱、紅斑、そう痒症、湿疹、ざ瘡、接触性皮膚炎、皮膚刺激、皮脂欠乏症、眼瞼炎、水疱、皮膚炎、皮脂欠乏性湿疹、皮膚疼痛、発疹、そう痒性皮疹、脂漏性皮膚炎、皮膚浮腫、顔面腫脹、蕁麻疹、乾皮症、顔面浮腫、皮膚灼熱感、丘疹、皮膚の炎症、紅斑性皮疹、皮膚反応、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、眼瞼刺激、眼瞼紅斑、眼瞼そう痒症、眼瞼腫脹
感染症及び寄生虫症		単純ヘルペス
肝臓		血中ビリルビン増加、AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加、 γ -GTP増加
その他		血中コレステロール増加

- (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧
該当資料なし
- (5)基礎疾患,合併症,重症度及び手術の有無等,背景別の副作用発現頻度
該当資料なし
- (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法
 - 1)注意
禁忌(次の患者には使用しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - 2)試験法
該当資料なし

9. 高齢者への使用

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への使用

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対しては使用しないこと。

[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。動物実験において、経皮投与(ラット、ウサギ)で奇形の発生は認められず、過剰肋骨の発生頻度増加が報告されている。経口投与(ラット、ウサギ)で催奇形作用が報告されている。]

妊娠した場合、あるいは妊娠が予想される場合には医師に知らせるよう指導すること。

(2) 授乳中の婦人には使用しないことが望ましいが、やむを得ず使用する場合には授乳を避けさせること。

[皮膚外用に用いたときのヒト母乳中への移行は不明である。動物実験において、経口又は静脈内投与(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への使用

12歳未満の小児に対する安全性は確立されていない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 使用時

他の刺激性のある外用剤(イオウ、レゾルシン、サリチル酸を含む薬剤、薬用又は研磨剤を含有する石鹼や洗剤、乾燥作用が強い石鹼や化粧品、ピーリング剤及び香料やアルコールを含有する薬剤及び収斂薬)との併用の際には、皮膚刺激感が増すおそれがあるため注意すること。

(2) 使用部位

1) 本剤は、外用としてのみ使用すること。

2) 洗顔後は水分を拭取り、本剤を塗布すること。

15. その他の注意

特になし

16. その他

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- | | |
|--------------|--------|
| (1) 薬効薬理試験 | 該当資料なし |
| (2) 副次的薬理試験 | 該当資料なし |
| (3) 安全性薬理試験 | 該当資料なし |
| (4) 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 | 該当資料なし |
| (2) 反復投与毒性試験 | 該当資料なし |
| (3) 生殖毒性試験 | 該当資料なし |
| (4) その他の特殊毒性 | 該当資料なし |

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱に記載)

包装に表示の使用期限内に使用すること

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

廃棄方法について特に指定はなく、医療用医薬品として取り扱う。

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

凍結させないこと

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

チューブ 15g×10

7. 容器の材質

本体：アルミニウム積層型ラミネートチューブ

キャップ：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

(1) 同一有効成分

ディフェリンゲル 0.1% 他

(2) 同効薬

該当なし

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号
2019年2月15日	23100AMX00271000

11. 薬価基準収載年月日

2019年6月14日

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果,再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

包装	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省薬価基準収 載医薬品コード	レセプト 電算コード
15g×10	126859101	2699711Q1108	622685901

17. 保険給付上の注意

該当しない。なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I . 文献

1. 参考文献

- 1)グッドマ・ンギルマン薬理書 第12版 廣川書店
- 2)尋常性痤瘡治ガイドライン日本皮膚科学会雑誌:127(6), 1261-1302, 2017年
- 3)宮井恵理子,杉野公基 日本薬理学雑誌:134,37-45,2009年
- 4)岩城製薬 社内資料(安定性)
- 5)岩城製薬 社内資料(生物学的同等性)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備考

その他の関連資料

なし