

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018(2019年更新版)に準拠して作成

尋常性ざ瘡治療剤
アダパレン ゲル
アダパレンゲル 0.1%「イワキ」
Adapalene Gel 0.1%“IWAKI”

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	1g 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・ 販売開始年月日	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
	販売開始年月日	2019年6月14日
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	
医薬情報担当者の 連絡先		
問い合わせ窓口	学術グループ TEL:03-6626-6251 FAX:03-6626-6261 受付時間:9:00~17:00(12:00~13:00休憩) 土、日、祝日、当社休日を除く 医療機関向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html	

本 IF は 2023 年 11 月改訂の電子化された添付文書(電子添文)の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的特性……………1
3. 製品の製剤学的特性……………2
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………2
6. RMPの概要……………2

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………3
2. 一般名……………3
3. 構造式又は示性式……………3
4. 分子式及び分子量……………3
5. 化学名(命名法)又は本質……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………5
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………6
3. 添付溶解液の組成及び容量……………6
4. 力価……………6
5. 混入する可能性のある夾雑物……………7
6. 製剤の各種条件下における安定性……………7
7. 調製法及び溶解後の安定性……………7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………7
9. 溶出性……………7
10. 容器・包装……………7
11. 別途提供される資材類……………8
12. その他……………8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………9
2. 効能又は効果に関連する注意……………9
3. 用法及び用量……………9
4. 用法及び用量に関連する注意……………9
5. 臨床成績……………9

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………11
2. 薬理作用……………11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………12
2. 薬物速度論的パラメータ……………12
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………13
4. 吸収……………13
5. 分布……………15
6. 代謝……………16
7. 排泄……………16
8. トランスポーターに関する情報……………16
9. 透析等による除去率……………17
10. 特定の背景を有する患者……………17
11. その他……………17

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……………18
2. 禁忌内容とその理由……………18
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………18
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………18
5. 重要な基本的注意とその理由……………18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………18
7. 相互作用……………19
8. 副作用……………19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………20
10. 過量投与……………20
11. 適用上の注意……………20
12. その他の注意……………20

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 22
2. 毒性試験…………… 22

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 23
2. 有効期間…………… 23
3. 包装状態での貯法…………… 23
4. 取扱い上の注意…………… 23
5. 患者向け資材…………… 23
6. 同一成分・同効薬…………… 23
7. 国際誕生年月日…………… 23
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準
収載年月日, 販売開始年月日…………… 23
9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等
の年月日及びその内容…………… 23
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容…………… 23
11. 再審査期間…………… 24
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 24
13. 各種コード…………… 24
14. 保険給付上の注意…………… 24

Ⅺ. 文献

1. 引用文献…………… 25
2. その他の参考文献…………… 26

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 27
2. 海外における臨床支援情報…………… 27

ⅩⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたって
の参考情報…………… 28
2. その他の関連資料…………… 28

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】、VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目]

(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。

[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目「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。」

[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目「重要な基本的注意」「適用上の注意」]

(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

I. 概要に関する項目

ビリルビン増加、AST 増加、ALT 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。[VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目、副作用]

(6) 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」]

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ.名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アダパレンゲル 0.1%「イワキ」

(2) 洋名

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)

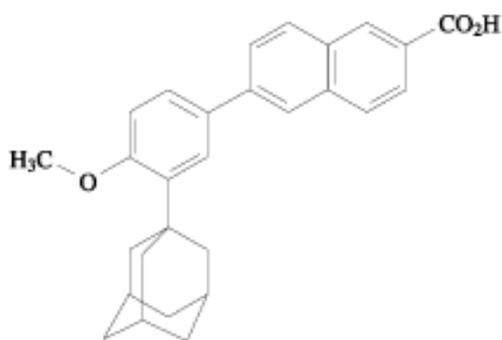
(2) 洋名(命名法)

Adapalene (JAN)

(3) ステム(stem)

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)又は本質

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

該当資料なし

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、水又は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, 定量法

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)

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) 剤形の区別

水性のゲル剤

(2) 製剤の外観及び性状

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) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

直接測定した時の pH は 4.5～5.5 である。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

IV. 製剤に関する項目

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 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

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

10 本[15g(チューブ)×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 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

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
尋常性ざ瘡

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
5.1 本剤は顔面の尋常性ざ瘡にのみ使用すること。
5.2 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。
5.3 結節及び嚢腫には、他の適切な処置を行うこと。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
1日1回、洗顔後、患部に適量を塗布する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 就寝前に使用すること。
7.2 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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相臨床試験

尋常性ざ瘡患者を対象に1日1回就寝前に患部を洗浄後顔面全体に12週間塗布した基剤対照評価者盲検比較試験（アダパレン群：100例、基剤群：100例）において、総皮疹数の減少率（中央値）は、基剤群（36.9%）に比較してアダパレン群（63.2%）で有意に優れていた（ $p < 0.0001$ ）⁵⁾。

副作用発現頻度はアダパレン群で56.0%（56/100例）であった。副作用は皮膚乾燥37.0%（37/100例）、皮膚剥脱18.0%（18/100例）、皮膚不快感16.0%（16/100例）、紅斑8.0%（8/100例）、そう痒症5.0%（5/100例）、皮膚刺激4.0%（4/100例）であった⁶⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相臨床試験

尋常性ざ瘡患者444例を対象にアダパレンを1日1回就寝前洗顔後に適量を顔面全体に最長12ヵ月間塗布した長期安全性試験⁷⁾において、皮疹数（総皮疹、非炎症性皮疹及び炎症性皮疹）の減少率（中央値）は、それぞれ77.8%、83.3%及び73.3%であった。

副作用発現頻度は84.0%（373/444例）であった。主な副作用は皮膚乾燥60.4%（268/444例）、皮膚不快感54.7%（243/444例）であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

レチノイドによるご瘡外用剤

「注意: 関連のある化合物の効能・効果等は, 最新の添付文書を参照すること。」

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

アダパレンはレチノイン酸受容体に結合し、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^{8,9)}。

18.2 角化細胞分化抑制作用

アダパレンは表皮角化細胞の分化を抑制した¹⁰⁾ (*in vitro*)。

(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

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 国内臨床試験（単回閉鎖貼布：健康成人 15 例¹¹⁾、5 日間連続顔面塗布：健康成人 6 例¹²⁾、12 週間連続顔面塗布：尋常性ざ瘡患者 30 例^{13,14)}）において、アダパレンの血漿中への移行は認められなかった（検出限界：0.15ng/mL）。

16.1.2 海外臨床試験においては、ざ瘡患者 32 例に本剤を 1 日 1 回、12 週間ざ瘡患部（顔面、胸部、背部）に塗布したとき、血漿中に微量（<0.25ng/mL）のアダパレンが検出された¹⁵⁾（外国人データ）。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

(1) <参考>動物でのデータ

16.2 吸収

ラット¹⁶⁾及びイヌ¹⁷⁾に¹⁴C標識体を単回塗布時の血中放射能濃度は1ng eq/mL以下及び1ng eq/g未満であった。正常皮膚群と損傷(擦過)皮膚群のラットで吸収に差は認められなかった¹⁶⁾。ラットに21日間反復塗布時、雄では投与8日目、雌では投与13日目までに定常状態に達した¹⁸⁾。

(2) 生物学的同等性試験における皮膚薬物動態学的試験¹⁹⁾

1) 試験の概要

試験概要	実施時期	2017年
	ガイドライン等	・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 μ L(アダパレンとして10 μ g)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。

VII. 薬物動態に関する項目

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 μ L	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(ng/2.83cm²))

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(ng/2.83cm²))

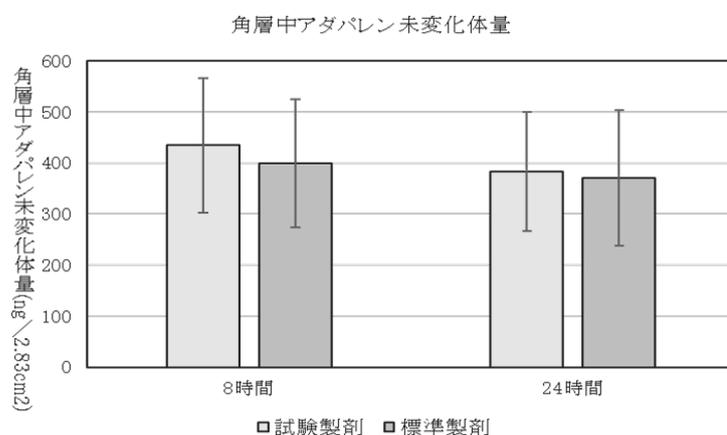
(平均値±標準偏差 n=30)

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。

VII. 薬物動態に関する項目

(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。

5. 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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

<参考>動物でのデータ

16.3 分布

ラットに ^{14}C 標識体を単回塗布後の皮膚組織内放射能分布は角質層で最高レベルであり、次に毛包周囲の表皮層に検出された。真皮及び皮下組織への分布は認められなかった²⁰⁾。ラットに ^{14}C 標識体を単回塗布後の組織内放射能濃度は、投与部位皮膚、非投与部位皮膚及び消化管を除き、ほとんどの組織、測定時点において検出限界未満であった²¹⁾。ラットに ^{14}C 標識体を 21 日間反復塗布した時、投与部位及び非投与部位の皮膚、消化管並びに副腎（特に皮質部）で雌雄とも高く、雌では胸腺及び卵巣でも高かった。投与後、大部分の組織では放射能は時間と共に減少したが、卵巣と胸腺における減少は緩徐であった^{21,22)}。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

アダパレンは、ラットの皮膚では代謝されなかった²⁰⁾。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種,寄与率

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活性比,存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

16.5 排泄

マウス²³⁾、ラット²⁴⁾、ウサギ²⁵⁾、イヌ^{17,26)} に ^{14}C 標識体の塗布後、放射能の大部分が糞中排泄により消失した。ラットにおいて腸肝循環が認められた²⁷⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V.2.効能又は効果に関連する注意」を参照すること

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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。

8.4 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には使用しないこと。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。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ていないが、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。[2.2 参照]

(6) 授乳婦

9.6 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こと。皮膚外用時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。

(7) 小児等

9.7 小児等

12歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
種類\頻度	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
皮膚及び皮下組織	皮膚乾燥 (56.1%)、皮膚不快感 (47.6%)、皮膚剥脱 (33.5%)、紅斑 (21.9%)、そう痒症 (13.2%)	湿疹、ざ瘡、接触皮膚炎、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、そう痒性皮膚疹、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、紅斑性皮膚疹、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 増加、ALT 増加、 γ -GTP 増加	
その他		血中コレステロール増加	

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 他の刺激性のある外用剤と併用する場合は、皮膚刺激感が増すおそれがあるため注意すること。

14.1.2 外用としてのみ使用すること。

14.1.3 切り傷、すり傷、湿疹のある皮膚への塗布は避けること。

14.1.4 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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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

製剤: 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

有効成分: 劇薬

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意 凍結をさせないこと。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド: なし

くすりのしおり: あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分: ディフェリンゲル 0.1% 他

同効薬: なし

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
2019年2月15日	23100AMX00271000	2019年6月14日	2019年6月14日

9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 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

X. 管理的事項に関する項目

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT 番号(9桁)	レセプト電算処理 システム用コード
2699711Q1108	2699711Q1108	126859101	622685901

14. 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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) グッドマ・ンギルマン薬理書 第12版 廣川書店
- 2) 尋常性座瘡・酒皸治療ガイドライン 2023
- 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) Kawashima M., et al.:J. Dermatol. Sci. 2008;49:241-248
- 6) 国内第Ⅲ相臨床試験(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.7.6.5)
- 7) 国内第Ⅲ相臨床試験(長期投与試験)(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.7.6.6)
- 8) 細胞核内レチノイン酸受容体結合(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2.1.1)
- 9) RAR サブタイプ別遺伝子転写促進化活性(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2.1.2)
- 10) 表皮トランスグルタミナーゼ発現(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2.2)
- 11) 単回貼布及び光貼布試験(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 12) 薬物動態及び皮膚安全性試験(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 13) 川島眞ら:皮膚の科学 2007; 6: 494-503
- 14) 用量設定試験(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.7.6.4)
- 15) トレチノインゲル比較試験(海外)(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.7.6.12)
- 16) ラット単回塗布による吸収(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.6.4.3.2.2.1)
- 17) イヌ単回塗布による吸収及び排泄(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.6.4.3.2.4.1)
- 18) ラット反復塗布による血漿中濃度(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.6.4.3.2.2.2)
- 19) 岩城製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性試験)
- 20) ラット皮膚への分布及び代謝(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.6.4.4.1、2.6.4.5.1.2)
- 21) ラット単回及び反復塗布による組織分布(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.6.4.4.2.1.1)
- 22) 単回及び反復塗布投与後の組織分布(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.6.4.9.2.2)
- 23) マウス単回塗布による排泄(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要

- 2.6.4.6.1.1.1)
- 24) ラット単回塗布による排泄(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.6.4.6.1.2.1)
- 25) ウサギ反復塗布による排泄(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.6.4.6.1.3.1)
- 26) イヌにおける単回塗布投与試験(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.6.4.6.1.4.1)
- 27) ラット腸肝循環(ディフェリンゲル:2008年7月16日承認、申請資料概要 2.6.4.6.1.2.4)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

