

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

尋常性ざ瘡治療剤

アダパレンゲル0.1%「ニプロ」 アダパレンクリーム0.1%「ニプロ」 ADAPALENE GEL, CREAM

剤形	アダパレンゲル0.1%「ニプロ」：水性ゲル剤 アダパレンクリーム0.1%「ニプロ」：水中油型のクリーム剤
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（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（JAN） 洋名：Adapalene（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2017年 8月 15日 薬価基準収載年月日：2017年 12月 8日 発売年月日：2017年 12月 8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社 プロモーション提携：ニプロ ES ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2018 年 4 月 改訂 の 添付 文書 の 記載 に 基づき 改訂 した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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こと（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、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」と位置付けられる。

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I F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I F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。

【I F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、一色刷りとする。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。
- ②I F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「I F利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[I Fの作成]

- ①I Fは原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，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。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F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，「I F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，再審査結果又は再評価結果（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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F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等自らが内容を充実させ，I F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，I F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等自らが整備するとともに，I Fの使用にあたっては，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の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり，その取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

I F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頂きたい。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。I F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，I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，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. 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

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

1. 物理化学的性質 3
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

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 4
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 5
5. 製剤の各種条件下における安定性 5
6. 溶解後の安定性 6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 6
8. 溶出性 6
9. 生物学的試験法 6
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 6
11. 製剤中の有効成分の定量法 6
12. 力価 6
13. 混入する可能性のある夾雑物 6
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 6
15. 刺激性 6
16. その他 6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 7
2. 用法及び用量 7
3. 臨床成績 7

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 9
2. 薬理作用 9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 10
2. 薬物速度論的パラメータ 12
3. 吸収 12
4. 分布 13
5. 代謝 13
6. 排泄 13
7. トランスポーターに関する情報 13
8. 透析等による除去率 14

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 15
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 15
5. 慎重投与内容とその理由 15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 15
7. 相互作用 15
8. 副作用 16
9. 高齢者への投与 16
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 17
11. 小児等への投与 17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 17
13. 過量投与 17
14. 適用上の注意 17
15. その他の注意 17
16. その他 17

IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	18	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	20
2. 毒性試験	18	14. 再審査期間	20
		15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
X. 管理的事項に関する項目		16. 各種コード	20
1. 規制区分	19	17. 保険給付上の注意	21
2. 有効期間又は使用期限	19		
3. 貯法・保存条件	19	XI. 文献	
4. 薬剤取扱い上の注意点	19	1. 引用文献	22
5. 承認条件等	19	2. その他の参考文献	22
6. 包装	19		
7. 容器の材質	19	XII. 参考資料	
8. 同一成分・同効薬	20	1. 主な外国での発売状況	23
9. 国際誕生年月日	20	2. 海外における臨床支援情報	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20		
11. 薬価基準収載年月日	20	XIII. 備考	
12. 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	20	その他の関連資料	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アダパレンは、尋常性ざ瘡治療剤であり、本邦では 2008 年に上市されている。
アダパレンを 1g 中に 1mg 含有するアダパレンゲル 0.1%「ニプロ」及びアダパレン
クリーム 0.1%「ニプロ」は、ニプロ㈱が初の後発医薬品として開発を企画し、薬
食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速
試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 8 月に承認を取得、2017
年 12 月に販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- アダパレンは、細胞核内におけるレチノイン酸受容体への結合により遺伝子転写
を活性化させ、毛包上皮細胞の角化異常を正常化する¹⁾。
- 本剤は、皮膚に対し低刺激性の製剤であり、アダパレンクリーム 0.1%「ニプロ」
は本邦初のアダパレン製剤のクリーム剤である。
- 臨床的には、尋常性ざ瘡に有用性が認められている。
- 副作用として、皮膚乾燥、皮膚不快感、皮膚剥脱、紅斑、そう痒症等の皮膚及び
皮下組織症状、単純ヘルペス、血中ビリルビン・AST(GOT)・ALT(GPT)・ γ -GPT の
増加、血中コレステロールの増加があらわれることがある（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

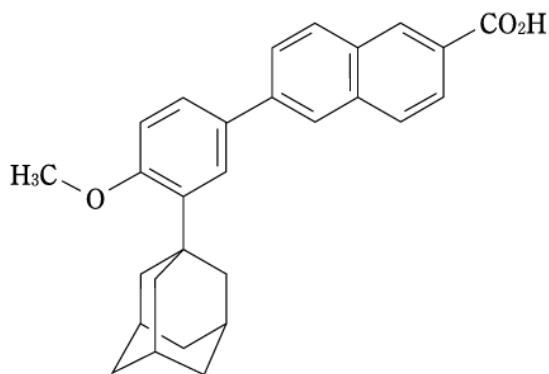
1. 販売名

- (1) 和名 : アダパレンゲル 0.1% 「ニプロ」
アダパレンクリーム 0.1% 「ニプロ」
- (2) 洋名 : ADAPALENE GEL, CREAM
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるアダパレンに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

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 : アダマンタン誘導体 : -mantadine

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

該当資料なし

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

白色の粉末である。

(2) 溶解性

1-メチル-2-ピロリドンにやや溶けやすく、テトラヒドロフランにやや溶けにくく、エタノールに極めて溶けにくく、水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の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, 外観及び性状

アダパレングル 0.1% 「ニプロ」

白色のなめらかな水性ゲル剤である。

アダパレンクリーム 0.1% 「ニプロ」

白色の水中油型のクリーム剤でわずかに特異なおいがある。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当資料なし

(5) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

pH: 4.5~5.5

(6) 無菌の有無

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1g 中 アダパレン 1mg

(2) 添加物

アダパレングル 0.1% 「ニプロ」

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

アダパレンクリーム 0.1% 「ニプロ」

濃グリセリン、スクワラン、カルボキシビニルポリマー、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、エデト酸ナトリウム水和物、水酸化ナトリウム、その他 2 成分

(3) 添付溶解液の組成及び容量

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

① アダパレンゲル 0.1% 「ニプロ」²⁾

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態（ポリエチレンチューブ）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（白色のなめらかな水性ゲル剤である）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
pH（4.5～5.5）	5.0	5.0	5.0	5.0～5.1
粘度	適合	適合	適合	適合
粒子径	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
抗菌性保存剤含量	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	98.8～100.0	100.2～ 101.5	99.7～ 101.0	101.8～ 103.4

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6カ月）の結果、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。

② アダパレンクリーム 0.1% 「ニプロ」³⁾

長期保存試験

試験条件：25±2℃、60±5%RH

包装形態（ポリエチレンチューブ）

項目及び規格	試験開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後
性状（白色の水中油型のクリーム剤でわずかに特異なおいがある）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
pH（4.5～5.5）	4.9	4.9	4.9	4.9	4.9	4.8～4.9	4.8～4.9
粘度	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
粒子径	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
抗菌性保存剤含量	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	101.0～ 101.7	100.5～ 101.8	101.9～ 102.7	99.2～ 100.2	101.0～ 102.2	102.6～ 102.8	103.3～ 104.2

(n=3)

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、2年）の結果、通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

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（定量法に従う）

(3) 液体クロマトグラフィー（抗菌性保存剤含量に従う）

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

尋常性ざ瘡

〈効能・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。

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・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 カ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(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

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

該当資料なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

アダパレンは、細胞核内におけるレチノイン酸受容体への結合により遺伝子転写を活性化させ、毛包上皮細胞の角化異常を正常化する。

(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

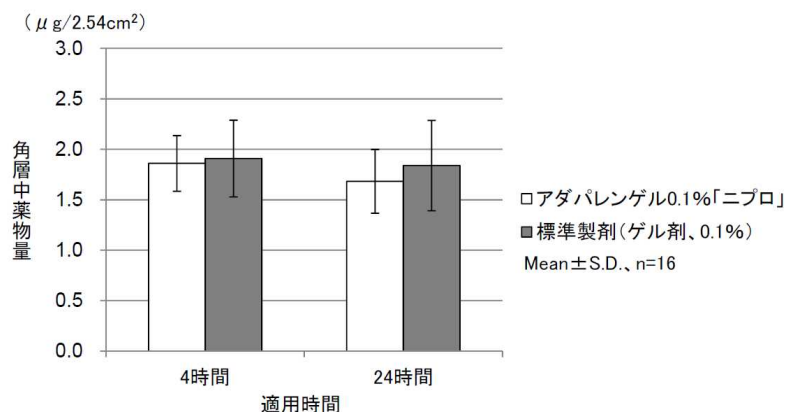
○生物学的同等性試験ガイドライン

(「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試験ガイドライン」(平成15年7月7日 薬食審査発第0707001号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号)に規定された「皮膚薬物動態学的試験」に準拠)

① アダパレンゲル 0.1% 「ニプロ」⁴⁾

アダパレンゲル 0.1% 「ニプロ」と標準製剤を、それぞれ健康成人男子の前腕部内側に単回経皮投与*して HPLC-FL 法により、角層中アダパレン量を測定した。得られた角層中薬物量の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり両剤の生物学的同等性が確認された。

*1 箇所 (面積 2.54cm^2) あたり 5mg (アダパレンとして $5\mu\text{g}$)



評価パラメータ (角層中アダパレン量 ($\mu\text{g}/2.54\text{cm}^2$))

適用時間 (時間)	4	24
アダパレンゲル 0.1% 「ニプロ」	1.860 ± 0.276	1.682 ± 0.316
標準製剤 (ゲル剤、0.1%)	1.908 ± 0.381	1.838 ± 0.447

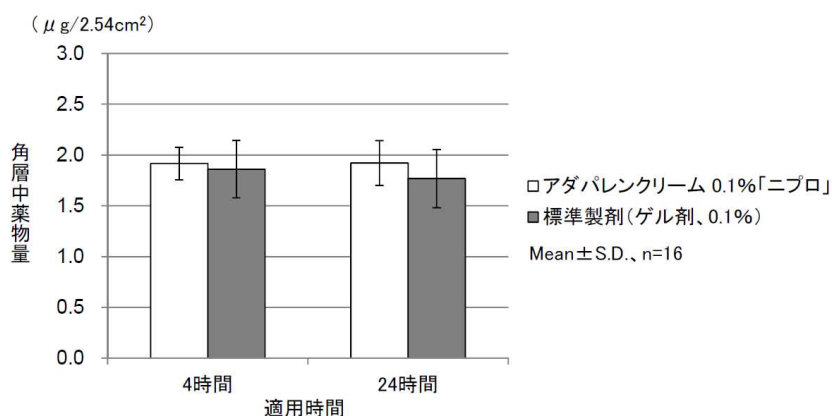
(Mean ± S. D., n=16)

角層中濃度並びに薬物回収量は、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。

②アダパレンクリーム 0.1% 「ニプロ」⁵⁾

アダパレンクリーム 0.1% 「ニプロ」と標準製剤を、それぞれ健康成人男子の前腕部内側に単回経皮投与*して HPLC-FL 法により、角層中アダパレン量を測定した。得られた角層中薬物量の対数値の平均値の差の 90% 信頼区間は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり両剤の生物学的同等性が確認された。

*1 箇所 (面積 2.54cm²) あたり 5mg (アダパレンとして 5 μ g)



評価パラメータ (角層中アダパレン量 (μg/2.54cm²))

適用時間 (時間)	4	24
アダパレンクリーム 0.1% 「ニプロ」	1.916 ± 0.160	1.921 ± 0.220
標準製剤 (ゲル剤、0.1%)	1.861 ± 0.283	1.768 ± 0.287

(Mean ± S. D. , n=16)

角層中濃度並びに薬物回収量は、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。

○暴露量試験 (参考)⁶⁾

アダパレンゲル 0.1% 「ニプロ」、アダパレンクリーム 0.1% 「ニプロ」と標準製剤 (ゲル剤、0.1%) をそれぞれウサギ損傷皮膚に 24 時間経皮投与して血漿中アダパレン濃度を測定した。(n=10)

アダパレンクリーム 0.1% 「ニプロ」群の 1 例 1 時点でのみ定量下限値をわずかに上回る値が検出されたが、その他はいずれも定量下限未満であった。アダパレンゲル 0.1% 「ニプロ」及びアダパレンクリーム 0.1% 「ニプロ」は標準製剤と明らかな差は認められず、体内にはほとんど暴露されないことが確認された。

試験試料経皮投与前及び投与後の血漿中アダパレン濃度

試験試料	例数	血漿中アダパレン濃度 (ng/mL)							
		投与前	30分	1時間	2時間	4時間	8時間	12時間	24時間
アダパレンゲル 0.1%「ニプロ」	10	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
アダパレンクリ ーム 0.1%「ニプ ロ」	10	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1 (n=9) 0.16087 (n=1)	<0.1
標準製剤（ゲル 剤、0.1%）	10	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

<0.1：定量下限（0.1ng/mL）未満

(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

該当資料なし

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

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。動物試験において、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。

(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

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（次の場合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、授乳婦等への投与」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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

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

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、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

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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- 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。動物試験において、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。動物試験において、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. 小児等への投与

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

該当資料なし

16. その他

【取扱い上の注意】
凍結をさせないこと。

Ⅹ. 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」参照)
- (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) 生殖発生毒性試験
動物試験において、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。
- (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

製 剤：アダパレンゲル 0.1% 「ニプロ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
アダパレンクリーム 0.1% 「ニプロ」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
有効成分：アダパレン 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

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：ゲル : 製造後 3 年 (安定性試験結果に基づく)

クリーム：製造後 2 年 (安定性試験結果に基づく)

(「IV. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

【取扱い上の注意】

凍結をさせないこと。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)

「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、「14. 適用上の注意」及び「16. その他」の項を参照。

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

アダパレンゲル 0.1% 「ニプロ」 : 15g×5 チューブ
: 15g×10 チューブ
アダパレンクリーム 0.1% 「ニプロ」 : 15g×5 チューブ
: 15g×10 チューブ

7. 容器の材質

ポリエチレンチューブ

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 宮地良樹：臨床皮膚科，63(5)，92（2009）
- 2) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：暴露量試験

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

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。動物試験において、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。動物試験において、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。]

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	D (2018年)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

D: Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

ニフ。ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号