

## 尋常性ざ瘡治療剤

\* 2017年8月改訂(第4版)  
\* 2017年5月改訂

劇薬  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

エピデュオ<sup>®</sup>ゲル

Epiduo<sup>®</sup>Gel

アダパレン／過酸化ベンゾイルゲル

貯法：室温保存

使用期限：2年(包装箱、直接の容器に表示。)

承認番号	22800AMX00427000
薬価収載	2016年8月
販売開始	2016年11月
国際誕生	2007年9月

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

**【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
- 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)

**【組成・性状】**

成分・含量 (1g中)	アダパレン.....1mg 過酸化ベンゾイル.....25mg
添加物	アクリルアミド・アクリロイルジメチルタウリン 酸ナトリウム共重合体/イソヘキサデカン/ポ リソルベート80、ジオクチルソジウムスルホサク シネート、エデト酸ナトリウム水和物、グリセリン、 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、プロピレングリコール
性状	白色～微黄色の不透明なゲル剤

**【効能・効果】**

尋常性ざ瘡

**【効能・効果に関連する使用上の注意】**

- 本剤は顔面の尋常性ざ瘡にのみ使用すること。
- 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。
- 結節及び嚢腫には、他の適切な処置を行うこと。

**【用法・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】**

- 夕方から就寝前に使用すること。
- 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。
- 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。

**【使用上の注意】**

**1. 重要な基本的注意**

- 本剤はアダパレンと過酸化ベンゾイルの配合剤であり、各単剤よりも皮膚刺激が発現するおそれがあるため、本剤よりも先に各単剤による治療を考慮すること。
- 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剥脱、紅斑、刺激感、腫脹等があらわれることがある。紅斑や腫脹が顔面全体や頸部にまで及ぶ症例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の使用を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 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。

**2. 副作用**

国内第Ⅲ相臨床試験(2試験)において、安全性評価対象例648例中70例(10.8%)に副作用が認められた。

主な副作用は、皮膚刺激(52例、8.0%)、皮膚疼痛(6例、0.9%)、アレルギー性皮膚炎(4例、0.6%)であった。

(承認時)

**その他の副作用**

次のような副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明 <sup>注)</sup>	0.1～5%未満	5%以上
皮膚及び皮下組織障害	顔面腫脹、水疱、皮膚乾燥、皮膚灼熱感、皮膚不快感、刺激感、湿疹、ざ瘡、接触性皮膚炎、皮脂欠乏症、皮膚炎、皮脂欠乏性湿疹、発疹、そう痒性皮膚疹、脂漏性皮膚炎、皮膚浮腫、蕁麻疹、乾皮症、間擦疹、脂腺機能亢進、顔面浮腫、丘疹、皮膚の炎症、紅斑性皮膚疹、皮膚反応、アレルギー性接触皮膚炎、汗疹	皮膚疼痛、アレルギー性皮膚炎、紅斑、そう痒症、日光皮膚炎、皮膚びらん、皮膚剥脱	皮膚刺激
眼障害	眼瞼刺激、眼瞼紅斑、眼瞼そう痒症、眼瞼腫脹	眼瞼炎、眼瞼浮腫	
傷害、中毒及び処置合併症		サンバーン	
呼吸器、胸部及び縦隔障害	咽喉絞扼感		
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、腫脹、ビリビリ感、灼熱感、口角炎、白血球数減少、白血球数増加、血小板数増加、違和感、ほてり、血中コレステロール減少、血中尿素減少		

注)自発報告又は海外臨床試験、並びに過酸化ベンゾイル2.5%ゲル及びアダパレン0.1%ゲルの添付文書に記載の副作用については頻度不明とした。

### 3. 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。動物実験において、アダパレンの経皮投与(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。アダパレンの経口投与(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、アダパレンの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. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は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〕。

### 5. 適用上の注意

#### (1) 使用時

- 1) 他の刺激性のある外用剤との併用の際には、皮膚刺激感が増すおそれがあるため注意すること。
- 2) 本剤は、毛髪や着色・染色された布織物を漂白、退色させるおそれがあるため、毛髪や衣料等に付着しないように注意すること。

#### (2) 使用部位

- 1) 本剤は、外用としてのみ使用すること。
- 2) 切り傷、すり傷、湿疹のある皮膚への塗布は避けること。
- 3) 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。

### 〔薬物動態〕

日本人健康成人男性に本剤1gを1日1回、5日間反復塗布した時、10例中2例でアダパレンは5日目に定量限界(0.10ng/mL)を上回り、そのうち最高血中濃度は0.16ng/mLであった。過酸化ベンゾイルは皮膚において速やかに安息香酸に分解される。10例中8例で反復塗布により定量可能な安息香酸が検出され(定量限界:20ng/mL)、そのうち最高血中濃度は27ng/mLであった。全身への蓄積は認められず、アダパレンは安息香酸の全身曝露量に影響を及ぼさなかった<sup>1)</sup>。

### 〔臨床成績〕

#### 1. 国内第Ⅲ相臨床試験<sup>2)</sup>

日本人の尋常性ざ瘡患者417例を対象に、本剤を1日1回(夕方から就寝前)、12週間、顔面に塗布時の有効性及び安全性を検討することを目的とした無作為化二重盲検並行群間比較試験(対照:アダパレン0.1%ゲル、過酸化ベンゾイル2.5%ゲル)を実施した。本剤群では、アダパレン0.1%ゲル群に対し、総皮疹数の減少率において統計的有意差(p<0.001)が認められ、過酸化ベンゾイル2.5%ゲル群に対して数値的に高かった。

	本剤群 (212例)	アダパレン 0.1%ゲル群 (101例)	過酸化ベンゾイル 2.5%ゲル群 (104例)
総皮疹数 減少率(%)	82.7(77.3)	68.6(62.7)	81.6(73.5)
群間差 (95%信頼区間)	-	[-16.1; -7.3]	[-5.1; 1.7]

中央値(平均値)

本剤群と各単剤群との差の95%信頼性区間、Wilcoxon rank sum test

#### 2. 海外第Ⅲ相臨床試験<sup>3)</sup>

外国において尋常性ざ瘡患者を対象に本剤を1日1回(夕方から就寝前)、12週間、顔面及び他の患部に塗布することにより実施された二つの第Ⅲ相臨床試験(総症例数2185例)について、本剤のアダパレン0.1%ゲル、過酸化ベンゾイル2.5%ゲル及び基剤に対する有効性を検討した。本剤群は、全般改善度(IGAスコアが2段階改善し、IGAスコアが「皮疹消失」又は「ほぼ皮疹消失」と判定された

患者の割合)において、各単剤群及びゲル基剤群に対してより有効であることが示された。また、本剤群とゲル基剤群との差は、各単剤群とゲル基剤群との差の合計を上回り、配合剤として使用することによる相乗作用が示された。

	本剤群 (564例)	アダパレン 0.1%ゲル群 (568例)	過酸化ベンゾイル 2.5%ゲル群 (564例)	ゲル基剤群 (489例)
改善度 (皮疹消失、ほぼ 皮疹消失、%)	166 (29.4)	106 (18.7)	115 (20.4)	54 (11.1)
炎症性皮疹減少 数、中央値 (減少率、%)	16.0 (62.1)	14.0 (50.0)	15.0 (54.0)	10.0 (35.0)
非炎症性皮疹減少 数、中央値 (減少率、%)	23.5 (52.8)	21.0 (45.0)	19.0 (42.5)	14.0 (30.7)
総皮疹減少数、 中央値 (減少率、%)	41.0 (54.8)	34.0 (44.0)	33.0 (44.9)	23.0 (29.1)

※外国人における成績

#### 3. 長期投与試験<sup>4)</sup>

日本人の尋常性ざ瘡患者436例を対象に、本剤を1日1回、12ヵ月間、顔面に塗布時の安全性及び有効性を検討することを目的とした非対照一般臨床試験を実施した。塗布開始後1週間時点において総皮疹数の減少が認められ、効果は12ヵ月間を通じて維持された。

### 〔薬効薬理〕

本剤は作用機序が異なり、それぞれ相補的に作用する二つの有効成分<sup>5)</sup>を含有する配合剤である。

#### 1. アダパレン

アダパレンは表皮の角化細胞の分化を抑制した<sup>6)</sup>。アダパレンはレチノイン酸受容体に親和性を有し、遺伝子転写促進化が誘導された<sup>7)~8)</sup>。

#### 2. 過酸化ベンゾイル

過酸化ベンゾイルはアクネ菌に対する抗菌作用<sup>9)</sup>と角質溶解作用を有する<sup>10)~11)</sup>。過酸化ベンゾイルは酸化剤であり、その酸化作用による広い抗菌活性を有し、特にアクネ菌に対して高い抗菌作用を示す。また、角質溶解作用と角質剥離作用を示し、面皰を減少させる。

### 〔有効成分に関する理化学的知見〕

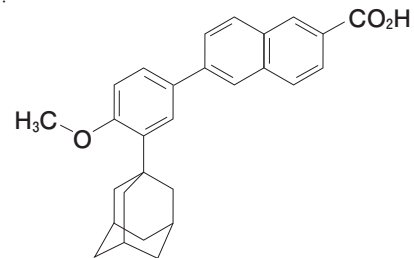
#### 1. 一般名: アダパレン (Adapalene) (JAN)

化学名: 6-[4-Methoxy-3-(tricyclo[3.3.1.1<sup>3,7</sup>]dec-1-yl)phenyl]naphthalene-2-carboxylic acid

分子式: C<sub>28</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub>

分子量: 412.52

構造式:



性状: 白色～微黄白色の粉末である。

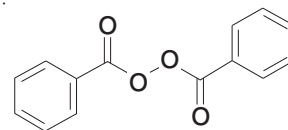
#### 2. 一般名: 過酸化ベンゾイル (Benzoyl Peroxide) (JAN)

化学名: Dibenzoyl peroxide

分子式: C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>

分子量: 242.23

構造式:



性状: 白色又はほとんど白色の無晶性又は粒状の粉末である。

### 〔承認条件〕

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

## 〔包装〕

チューブ：15g×10

## 〔主要文献〕

- 1) 社内資料：局所忍容性及び薬物動態試験
- 2) 宮地良樹ら：皮膚の科学, 15(4), 278(2016)
- 3) 社内資料：海外第Ⅲ相試験、統合解析
- 4) 宮地良樹ら：皮膚の科学, 15(4), 294(2016)
- 5) Gollnick H. : Drugs, 63(15), 1579(2003)
- 6) 社内資料：表皮トランスグルタミナーゼ発現
- 7) 社内資料：細胞核内レチノイン酸受容体結合
- 8) 社内資料：RARサブタイプ別遺伝子転写促進化能
- 9) Gollnick H. et al. : J. Am. Acad. Dermatol., 49(1), S1(2003)
- 10) Burkhart C.G. et al. : J. Cutan. Med. Surg., 4(3), 138(2000)
- 11) Ives T.J. : American Pharmacy, NS32(8), 33(1992)

## 〔文献請求先・製品情報に関するお問い合わせ先〕

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

マルホ株式会社 製品情報センター

〒531-0071 大阪市北区中津1-11-1

TEL : 0120-12-2834

® : エピデュオはネスレ スキン ヘルス エス アーの登録商標です。

\*\*製造販売  
(輸入)

**maruho** マルホ株式会社  
大阪市北区中津 1-5-22

\*\*提携

 **GALDERMA**