

尋常性ざ瘡治療剤

過酸化ベンゾイル 製剤

ベピオ® ウォッシュジェル 5%

処方箋医薬品^{注)}

BEPIO® Wash Gel

承認番号	30700AMX00064000
販売開始	-

貯 法：室温保存
有効期間：24箇月

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1g中 過酸化ベンゾイル 50mg
添加剤	1,3-ブチレングリコール、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウロイルサルコシナトリウム、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、pH調節剤

3.2 製剤の性状

性状	白色のゲル剤
----	--------

4. 効能・効果

尋常性ざ瘡

5. 効能・効果に関連する注意

結節及び嚢腫には、他の適切な処置を行うこと。

6. 用法・用量

1日1回、洗顔後、患部に適量を塗布し、5~10分後に洗い流す。

8. 重要な基本的注意

8.1 全身性の過敏反応や重度の皮膚刺激症状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剥脱(鱗屑・落屑)、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。

8.3 本剤の使用中には日光への曝露を最小限にとどめ、日焼けランプの使用、紫外線療法は避けること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。

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。母乳中への移行は不明である。

9.7 小児等

9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。

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。

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
皮膚	紅斑	皮膚剥脱(鱗屑・落屑)、刺激感、そう痒、皮膚炎、接触性接触皮膚炎を含む)、びらん、皮脂欠乏性湿疹	乾燥、湿疹、蕁麻疹、間擦疹、乾皮症、脂腺機能亢進、腫脹、ピリピリ感、灼熱感、汗疹、違和感、皮脂欠乏症、ほてり、浮腫、丘疹、疼痛、水疱
その他		AST増加	口角炎、眼瞼炎、白血球数減少、白血球数増加、血小板数増加、血中ビリルビン増加、ALT増加、血中コレステロール減少、血中尿素素減少、呼吸困難感

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 本剤の有効成分濃度及び用法・用量は、過酸化ベンゾイル2.5%製剤と異なることに注意すること。

14.1.2 他の外用剤と併用する場合は、皮膚刺激症状が増すおそれがあるため注意すること。

14.1.3 本剤は漂白作用があるので、髪、衣料等に付着しないように注意すること。

14.1.4 外用としてのみ使用すること。

14.1.5 切り傷、すり傷、湿疹のある皮膚への塗布は避けること。

14.1.6 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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

尋常性ざ瘡患者(男性)に本剤又はプラセボ(各8例)を顔面全体(眼囲及び口唇を除く)に1.0g、胸部に3.5g、背部に5.0g塗布し^{注)}、10分後に洗い流したときの代謝物である安息香酸及び馬尿酸の薬物動態学的パラメータは次のとおりであった¹⁾。

表 安息香酸及び馬尿酸の薬物動態学的パラメータ

	例数	C _{max} (μ g/mL)	t _{max} (h)	AUC _{0-t} (μ g·h/mL)
安息香酸	本剤	8 0.02644 ± 0.00761	1.44 ± 1.21	0.188 ± 0.093
	プラセボ	6 0.02178 ± 0.01393	8.37 ± 8.65	0.127 ± 0.201
馬尿酸	本剤	8 0.6473 ± 0.1343	19.50 ± 6.21	6.924 ± 2.277
	プラセボ	8 0.7353 ± 0.3345	24.00 ± 0.00	4.955 ± 2.407

平均値 ± 標準偏差
定量下限未満(安息香酸 < 0.01 μ g/mL、馬尿酸 : < 0.1 μ g/mL)は除く

16.3 分布

ヒト正常皮膚に過酸化ベンゾイルを経皮投与した際の皮膚内分布を検討した結果、表皮及び真皮中には過酸化ベンゾイル及び安息香酸が検出されたが、透過後はすべて安息香酸であることが確認された²⁾ (*in vitro*)。

16.4 代謝

過酸化ベンゾイルは、塗布後、生体内(皮膚中及び血漿中)で速やかに安息香酸に変換される。安息香酸は、更に馬尿酸へ代謝される^{3), 4)} (*in vitro*)。

16.5 排泄

安息香酸は、ヒト及び主要な動物種において、ほぼすべてが尿中に排泄される³⁾。

注)本剤の承認された用法・用量は「1日1回、洗顔後、患部に適量を塗布し、5～10分後に洗い流す。」である。

17. 臨床成績

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

顔面に尋常性ざ瘡を有する患者248例を対象に、本剤又はプラセボを1日1回12週間、顔面全体(眼周及び口唇を除く)に適量塗布し、5～10分後に洗い流す二重盲検比較試験⁶⁾を実施した。主要評価項目である治療開始12週後の総皮疹数の減少率において、本剤群とプラセボ群の間には統計的な有意差が認められた。

副作用発現頻度は本剤群で15.8%(19/120例)であった。主な副作用は、本剤群で適用部位紅斑5.8%(7/120例)、適用部位刺激感4.2%(5/120例)であった。

表 治療開始12週後の皮疹数の減少率^{a)}

	本剤群 (120例)	プラセボ群 (128例)	群間差 (本剤群－プラセボ群)
総皮疹数 減少率(%)	55.90	43.85	12.05 [3.70～20.39] p=0.0048 ^{b)}
炎症性皮疹数 減少率(%)	61.84	47.29	14.55 [4.21～24.89]
非炎症性皮疹数 減少率(%)	52.87	41.66	11.21 [1.94～20.47]

最小二乗平均値、群間差は最小二乗平均値[95%信頼区間]

a) 投与群、評価時点及び交互作用(投与群と評価時点)を説明変数とし、被験者内誤差の分散共分散構造に無構造を仮定したmixed-effects model for repeated measuresにより算出

b) 有意水準両側5%

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.1.1 抗菌作用

過酸化ベンゾイルは強力な酸化剤であり、分解により生じたフリーラジカル(酸化ベンゾイルラジカルやフェニルラジカルなど)が細菌の膜構造、DNA・代謝などを直接障害して^{7)～10)}、アクネ菌や黄色ブドウ球菌などに対する抗菌作用を示す。

18.1.2 角層剥離作用

閉塞した毛漏斗部において、過酸化ベンゾイルが、角層中デスモソームの増加を是正することにより、角質細胞同士の結合が弛み、角層剥離が促進される^{8), 11)}。

18.2 抗菌作用

過酸化ベンゾイルは尋常性ざ瘡の病態に関与しているアクネ菌、表皮ブドウ球菌及び黄色ブドウ球菌に対して抗菌活性を示した^{12)～17)} (*in vitro*)。

過酸化ベンゾイルは短時間(5～10分間)の反復曝露により、アクネ菌に対して抗菌活性を示した¹⁸⁾ (*in vitro*)。

18.3 角層剥離作用

実験的ウサギ面皰モデルにおいて、過酸化ベンゾイルは角質細胞同士の結合を弛めて角層剥離を促し、毛漏斗部の角層肥厚を改善した¹¹⁾。

ウサギにおいて、本剤は短時間(5分間)の反復塗布により、角層剥離作用を示した¹⁹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：過酸化ベンゾイル(Benzoyl Peroxide) (JAN)

化学名：Dibenzoyl peroxide

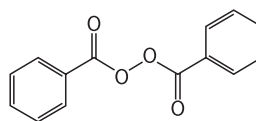
分子式：C₁₄H₁₀O₄

分子量：242.23

性状：白色の粉末である。

クロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にはほとんど溶けない。

化学構造式：



22. 包装

チューブ：20g×10

23. 主要文献

- 社内資料：最大塗布臨床薬理試験(M605110-07) (2025年3月27日承認、CTD2.7.6.2) [20250201-0115]
- 社内資料：ヒト皮膚組織内での代謝(*in vitro*) (ペピオゲル2.5%：2014年12月26日承認、CTD2.6.4.4.1.1) [11111112-8569]
- Morsches B., et al. : *Arzneim. -Forsch.(Drug Res.)* 1982; 32((I) 3): 298-300[11111112-8529]
- 社内資料：ヒト血漿中代謝安定性(*in vitro*) (ペピオゲル2.5%：2014年12月26日承認、CTD2.6.4.5.1.2.1) [11111112-8534]
- Bridges J.W., et al. : *Biochem. J.* 1970; 118: 47-51[11111112-8533]
- 社内資料：顔面に尋常性ざ瘡を有する患者を対象とした第Ⅲ相プラセボ対照試験(M605110-05) (2025年3月27日承認、CTD2.7.6.4) [20250201-0117]
- Burkhart C.N., et al. : *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 2000; 13(5): 292-296[11111112-8531]
- Sagransky M., et al. : *Expert Opin. Pharmacother.* 2009; 10(16): 2555-2562[11111112-8527]
- Burkhart C.G., et al. : *J. Cutan. Med. Surg.* 2000; 4(3): 138-141 [11111112-8559]
- 吉川敏一：フリーラジカル 1988; 5-7[11111112-8553]
- Oh C.W., et al. : *J. Dermatol.* 1996; 23: 169-180[11111112-8525]
- Nakatsujii T., et al. : *J. Invest. Dermatol.* 2009; 129: 2480-2488 [11111112-8532]
- Decker L.C., et al. : *Antimicrob. Agents Chemother.* 1989; 33(3): 326-330[11111112-8543]
- Burkhart C.G., et al. : *Br. J. Dermatol.* 2006; 154: 341-344 [11111112-8526]
- Eady E.A., et al. : *Br. J. Dermatol.* 1994; 131: 331-336 [11111112-8528]
- Fourniat J., et al. : *Int. J. Cosmet. Sci.* 1989; 11: 253-258 [11111112-8535]
- Cove J.H., et al. : *J. Appl. Bacteriol.* 1983; 54: 379-382 [11111112-8530]
- 社内資料：C.acnesに対する短時間殺菌作用(反復曝露試験) (*in vitro*) (2025年3月27日承認、CTD2.6.2.2.1.2) [20250201-0120]
- 社内資料：ウサギにおける角層剥離作用(2025年3月27日承認、CTD2.6.2.2.2) [20250201-0121]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売

maruho マルホ株式会社
大阪市北区中津1-5-22