

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 2008 に準拠して作成

歯周疾患治療剤

ヒノポロン®口腔用軟膏キット

HINOPORON Oral Ointment Kit

剤形	軟膏剤	
製剤の規制区分	処方せん医薬品 ^{注)} 注) 注意一医師等の処方せんにより使用すること	
規格・含量	1 シリンジ (0.5g) 中 ヒノキチオール……………0.5mg (日局) ヒドロコルチゾン酢酸エステル…2.5mg (日局) アミノ安息香酸エチル……………7.5mg	
一般名	和名	洋名
	ヒノキチオール	Hinokitiol
	ヒドロコルチゾン酢酸エステル	Hydrocortisone Acetate
	アミノ安息香酸エステル	Ethyl Aminobenzoate
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	2009年 7月 1日（販売名変更による）
	薬価基準収載年月日	2009年 9月 25日（販売名変更による）
	販売年月日	2000年 8月 1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：昭和薬品化工株式会社	
担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	昭和薬品化工株式会社 商品情報部 電話：0120-369-873 F A X：03-3567-9580 医療関係者向けホームページ http://www.showayakuhinkako.co.jp	

本 I F は 2011 年 8 月 改訂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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/> 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集（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年が経過した現在、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新たなI F 記載要領が策定された。

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A 4 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〕

- ① I Fは原則として製剤の投与経路別（内用薬、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I 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2008」（以下、「I F記載要領2008」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（P D F）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2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用になる。
- ② 上記以外の医薬品については、「I F記載要領2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、P D F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、医療機関でのI T環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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」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、今後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に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。

（2008年9月）

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 4

IV：製剤に関する項目

1. 剤 形 5
2. 製剤の組成 5
3. 用時溶解して使用する製剤の調整法 5
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. 治療上注意が必要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 8

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 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 11
2. 薬物速度論的パラメータ 11
3. 吸 収 11
4. 分 布 12
5. 代 謝 12
6. 排 泄 12
7. 透析等による除去率 13

目 次

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

Ⅸ：非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17

X：管理的事項に関する項目

1. 規制区分	18
2. 有効期間又は使用期限	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点	18
5. 承認条件	18
6. 包 装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	18
9. 国際誕生年月	18
10. 製造・販売承認年月日及び承認番号	18
11. 薬価基準収載年月日	18
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	19
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
14. 再審査期間の年数	19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19

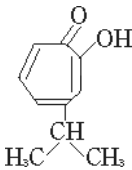
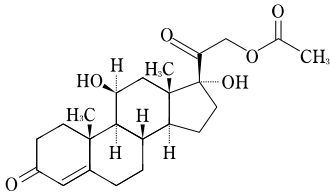
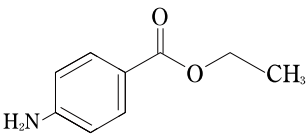
XI：文 献

XII：参考資料

I : 概要に関する項目

1. 開発の経緯	「ヒノポロン口腔用軟膏」はヒノキチオール、ヒドロコルチゾン酢酸エステル、アミノ安息香酸エチルを配合した製剤で、急性歯肉炎、辺縁性歯周炎を適応とし、歯科領域の治療において繁用されている。しかし、患部への注入にあたってはその都度注入医療用具のミニュームシリンジに入れ替えて注入しなければならない等、操作上の煩雑さがあり、その改善が要望されていた。これらの実態及び改善要望案について確認するために実施したアンケート調査でも「キット製品は必要である」との回答が多く得られたことから、本品を開発することとした。
2. 製品の治療学的 製剤学的特性	本剤は殺菌作用を持つヒノキチオール、抗炎症作用を持つヒドロコルチゾン酢酸エステル及び鎮痛作用を持つアミノ安息香酸エチルを配合したもので、歯周ポケットに注入、歯肉塗擦に適した流動性の軟膏剤で、急性歯肉炎・辺縁性歯周炎に関与する菌の排除と炎症々状の緩解作用が相まって治療効果が期待できる。 また、あらかじめディスポーザブルシリンジに充填されているキット製品としたことによって、衛生的に、用時すぐに使用することができる。シリンジは歯科用に開発した当社オリジナル品で、使用性も考慮されている。 ヒノポロン口腔用軟膏キットとこれまで使用されていたミニュームシリンジについて、2施設40名の歯科医師を対象とし、操作性・保管・廃棄その他の項目について調査・比較したところ、薬剤調製準備から薬剤押し出し終了までの操作時間の測定結果は、ヒノポロン口腔用軟膏キットで平均38.1 ± 12.2秒（17～83秒）、ミニュームシリンジ充填法で平均75.6 ± 24.3秒（37～188秒）であり、その他の項目についても本キットが有意に優れていると評価された。全般的評価で80.0%の歯科医師がヒノポロン口腔用軟膏キットの方が「優れている」とし、「やや優れている」を合わせると97.5%の歯科医師から高い評価を受けた¹⁾。

Ⅱ：名称に関する項目

1. 販売名			
① 和名	ヒノポロン口腔用軟膏キット		
② 洋名	HINOPORON Oral Ointment Kit		
③ 名称の由来			
2. 一般名			
① 和名（命名法）	ヒノキチオール	ヒドロコルチゾン酢酸 エステル	アミノ安息香酸エチル
② 洋名（命名法）	Hinokitiol (JAN)	Hydrocortisone Acetate (JAN)	Ethyl Aminobenzoate (JAN)
③ ステム (stem)	不明	不明	不明
3. 構造式又は示性式			
4. 分子式及び分子量	(1) 分子式 $C_{10}H_{12}O_2$ (2) 分子量 164.20	(1) 分子式 $C_{23}H_{32}O_6$ (2) 分子量 404.50	(1) 分子式 $C_9H_{11}NO_2$ (2) 分子量 165.19
5. 化学名（命名法）	4-Isopropyl-2-hydroxy-2,4,6-cycloheptatriene-1-one	11β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione21-acetate	Ethyl 4-aminobenzoate
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	なし	なし	なし
7. CAS登録番号	499-44-5	50-03-3	94-09-7

Ⅲ：有効成分に関する項目

	ヒノキチオール	ヒドロコルチゾン酢酸エステル	アミノ安息香酸エチル
1. 物理化学的性質			
① 外観・性状	白色又は黄色を帯びた白色の結晶又は結晶性の塊で、ヒノキに似た芳香を有し、味はほとんどない。	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない ³⁾ 。	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦く、舌を麻ひする ⁴⁾ 。
② 溶解性	水に溶けにくく、ジエチルエーテル、エタノール(95)、クロロホルム、ベンゼンに極めて溶けやすい。	1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない ³⁾ 。	エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。希塩酸に溶ける ⁴⁾ 。
③ 吸湿性	該当資料なし	該当資料なし	該当資料なし
④ 融 点	50～52.5℃	約220℃(分解) ³⁾	89～91℃ ⁴⁾
⑤ 酸塩基解離定数	該当資料なし	該当資料なし	pKa=2.9 ⁵⁾
⑥ 分配係数	該当資料なし	該当資料なし	該当資料なし
⑦ その他の主な示性値	該当資料なし	旋光度 ²⁾ $[\alpha]_D^{20}$: +158～+165° 赤外吸収 ²⁾ 3432、1746、1724、1628 1376、1234、1052cm ⁻¹	該当資料なし
2. 有効成分の各種条件下における安定性	光によって徐々に分解して淡黄色となる。	該当資料なし	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	化粧品原料基準 ヒノキチオールの確認試験法による ²⁾ 。	(日局)ヒドロコルチゾン酢酸エステルの確認試験法による ³⁾ 。	(日局)アミノ安息香酸エチルの確認試験法による ⁴⁾ 。

Ⅲ：有効成分に関する項目

4. 有効成分の定量法	化粧品原料基準、ヒノキチオールの特許試験法による ²⁾ 。	(日局)ヒドロコルチゾン酢酸エステルの特許試験法による ³⁾ 。	(日局)アミノ安息香酸エチルの特許試験法による ⁴⁾ 。
-------------	--	---	---

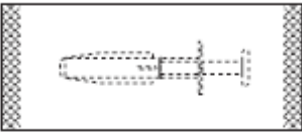
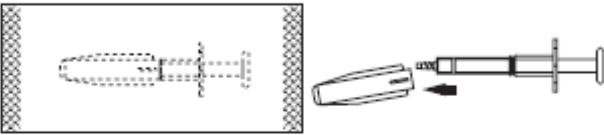
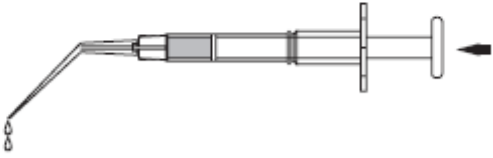
IV：製剤に関する項目

1. 剤形														
① 投与経路	口腔内													
② 剤形の区別、規格及び性状	(1) 区別：軟膏剤 (2) 規格：1 シリンジ(0.5g) 中 ヒノキチオール 0.5mg ヒドロコルチゾン酢酸エステル 2.5mg アミノ安息香酸エチル 7.5mg (3) 性状：白色のやや流動性を帯びた軟膏で、メントールのにおいがある。 本剤はシリンジに充填されたキット製品である。													
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	該当資料なし													
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	1 シリンジ(0.5g) 中 ヒノキチオール 0.5mg （日局）ヒドロコルチゾン酢酸エステル 2.5mg （日局）アミノ安息香酸エチル 7.5mg													
② 添加物	プロピレングリコール、マクロゴール、ステアシルアルコール、ゲル化炭化水素、dl-メントール、パラベン													
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整法	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 ⁶⁾	<table><tr><th colspan="2">保存条件</th><th>保存形態</th><th>保存期間</th><th>結果</th></tr><tr><td>加速試験</td><td>35±1℃ 75±5%RH</td><td>アルミ箔 ガゼット袋</td><td>8 ヵ月</td><td>変化なし</td></tr></table> 測定項目：性状、確認試験、定量				保存条件		保存形態	保存期間	結果	加速試験	35±1℃ 75±5%RH	アルミ箔 ガゼット袋	8 ヵ月	変化なし
保存条件		保存形態	保存期間	結果										
加速試験	35±1℃ 75±5%RH	アルミ箔 ガゼット袋	8 ヵ月	変化なし										

Ⅳ：製剤に関する項目

6. 調製法及び溶解後の安定性	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	該当資料なし
9. 生物学的試験法	該当資料なし
10. 製剤中の有効成分の 確認試験法	「Ⅲ-4. 有効成分の確認試験法」に準ずる。
11. 製剤中の有効成分の 定量法	(1) ヒノキチオール イソプロパノール・トルエン(水酸化ナトリウム溶液含有)混液に溶解し、396nmにおける吸光度測定法による。 (2) ヒドロコルチゾン酢酸エステル テトラゾリウム発色法による。487nmにおける吸光度測定法による。 (3) アミノ安息香酸エチル 無水エタノールに溶解し、295nmにおける吸光度測定法による。
12. カ 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. 治療上注意が必要な 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	急性歯肉炎、辺縁性歯周炎
2. 用法及び用量	十分清拭乾燥した患部に1日1回適量を注入する。又は、塗布する場合、患部を清拭したのち、通常1日1～3回適量を使用する。 ヒノロン口腔用軟膏キットの使い方の説明 1. 小箱からアルミ袋を取り出します。  2. アルミ袋をあけてシリンジ容器を取り出し、キャップをはずします。  3. 同様にポリ袋からノズルを取り出し、シリンジ容器に十分に締め付けます。  4. ゆっくりと内容剤を押し出します(内容剤がノズルからでることを確認してください)。  5. 患部を十分清拭乾燥した後で、適量を1日1回注入します。  6. 院内感染を防止するため、使用後は直ちに廃棄してください。

V：治療に関する項目

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 ^{7～16)}	医師による注入199例（辺縁性歯周炎197例、歯肉炎2例）、患者による塗布84例（辺縁性歯周炎72例、歯肉炎12例）を対象とし、臨床所見として出血、排膿の停止及び減少、歯肉発赤、腫脹の減退、疼痛の消失、歯牙の動揺度の減少と歯肉の緊張等について調べたところ、成績、著効及び有効例を含めた有効率は表のとおりであった。なお、自覚症状として、口臭の消失、口腔爽快感が報告されている。 <table><tr><th>用法</th><th>疾患名</th><th>著効</th><th>有効</th><th>やや有効</th><th>無効</th><th>不明</th><th>有効率(%)</th></tr><tr><td rowspan="2">医師による注入</td><td>辺縁性歯周炎</td><td>42</td><td>119</td><td>7</td><td>26</td><td>3</td><td>81.7</td></tr><tr><td>歯肉炎</td><td>2</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>100.0</td></tr><tr><td rowspan="2">患者による塗布</td><td>辺縁性歯周炎</td><td>12</td><td>36</td><td>19</td><td>5</td><td>0</td><td>66.6</td></tr><tr><td>歯肉炎</td><td>2</td><td>6</td><td>2</td><td>2</td><td>0</td><td>66.6</td></tr></table>	用法	疾患名	著効	有効	やや有効	無効	不明	有効率(%)	医師による注入	辺縁性歯周炎	42	119	7	26	3	81.7	歯肉炎	2	0	0	0	0	100.0	患者による塗布	辺縁性歯周炎	12	36	19	5	0	66.6	歯肉炎	2	6	2	2	0	66.6
用法	疾患名	著効	有効	やや有効	無効	不明	有効率(%)																																
医師による注入	辺縁性歯周炎	42	119	7	26	3	81.7																																
	歯肉炎	2	0	0	0	0	100.0																																
患者による塗布	辺縁性歯周炎	12	36	19	5	0	66.6																																
	歯肉炎	2	6	2	2	0	66.6																																
③ 臨床薬理試験 ：忍容性試験	該当資料なし																																						
④ 探索的試験 ：用量反応探索試験	該当資料なし																																						
⑤ 検証的試験	該当資料なし																																						
⑥ 治療の使用	該当資料なし																																						

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	ヒノキチオール：該当資料なし ヒドロコルチゾン酢酸エステル（合成副腎皮質ホルモン剤）： プレドニゾロン、ベタメタゾン、デキサメタゾン等 アミノ安息香酸エチル（局所麻酔剤、安息香酸エステル系）： リドカイン、プロカイン、テトラカイン
2. 薬理作用 ① 作用部位・作用機序	(1) 抗菌作用¹⁷⁾ ヒノキチオールは、歯周疾患の炎症や化膿に関与するアクチノミセスや溶血性ストレプトコッカスなどの好気性菌には50～100 μg/mLで、また症状が進み盲嚢が深くなるに従い歯肉組織の崩壊に大きく関与するとみられるバクテロイデスやフソバクテリウムなどの嫌気性菌には、6.25～200 μg/mLで発育を阻止する。 (2) 抗炎症作用³⁾ ヒドロコルチゾン酢酸エステルは、抗炎症作用、抗アレルギー作用を持ち、また、糖・たん白・脂質などの代謝、生体の免疫反応などを抑制する。 また、ヒト健常皮膚貼付で血管収縮作用を示し、炎症による持続性血管透過性亢進を抑制し、白血球遊走（滲出性炎症）を抑制する。また、滲出性炎症につづく毛細血管の新生と肉芽組織の形成（増殖性炎症）を強く抑制することにより抗炎症作用を現す。抗アレルギー作用もある。 (3) 鎮痛作用⁴⁾ アミノ安息香酸エチルは適用箇所における一次感覚神経の抹消に作用して、局所麻酔作用を現す。水に不溶で、局所適用後長時間その箇所に滞留し、持続的な表面麻酔作用を現すので、潰瘍化した表面、炎症粘膜面及び創傷表面などにおける痛みの緩解が得られる。

Ⅵ：薬効薬理に関する項目

② 薬効を裏付ける試験成績	(1) 抗菌作用 ¹⁸⁾																																																																														
	歯周病原性細菌の代表的な菌種に対するヒノキチオール、ヒノポロン口腔用軟膏の抗菌力について検討した結果は下表の通りであった。 <table><tr><th colspan="2" rowspan="2">菌 種</th><th colspan="3">M I C (μg/mL)</th></tr><tr><th>ヒノキチオール</th><th>ヒノポロン口腔用軟膏</th><th>(ヒノキチオールとして)</th></tr><tr><td rowspan="4"><i>P. gingivalis</i></td><td>FDC 381</td><td>25</td><td>12500</td><td>(12. 5)</td></tr><tr><td>SU 63</td><td>25</td><td>12500</td><td>(12. 5)</td></tr><tr><td>ATCC 33277</td><td>100</td><td>12500</td><td>(12. 5)</td></tr><tr><td>SUNYaB 1021</td><td>200</td><td>12500</td><td>(12. 5)</td></tr><tr><td rowspan="4"><i>P. intermedia</i></td><td>FA 180</td><td>25</td><td>12500</td><td>(12. 5)</td></tr><tr><td>FA 176</td><td>50</td><td>12500</td><td>(12. 5)</td></tr><tr><td>ATCC 15033</td><td>200</td><td>12500</td><td>(12. 5)</td></tr><tr><td>OD 1</td><td>200</td><td>25000</td><td>(25)</td></tr><tr><td rowspan="4"><i>A. actinomycetemcomitans</i></td><td>SUNYaB 75</td><td>12. 5</td><td>3125</td><td>(3. 125)</td></tr><tr><td>OEN 11-4</td><td>12. 5</td><td>3125</td><td>(3. 125)</td></tr><tr><td>Y 4</td><td>50</td><td>6250</td><td>(6. 25)</td></tr><tr><td>ATCC 29522</td><td>50</td><td>6250</td><td>(6. 25)</td></tr><tr><td><i>C. gingivalis</i></td><td>S-27</td><td>50</td><td>6250</td><td>(6. 25)</td></tr><tr><td><i>C. ochracea</i></td><td>S-3</td><td>25</td><td>6250</td><td>(6. 25)</td></tr><tr><td><i>C. sputigena</i></td><td>ATCC 33612</td><td>25</td><td>6250</td><td>(6. 25)</td></tr><tr><td><i>F. nucleatum</i></td><td>ATCC 25586</td><td>100</td><td>6250</td><td>(6. 25)</td></tr></table> 菌株に対するMICについてみると、ヒノキチオールよりもその製剤であるヒノポロン口腔用軟膏に対してより感受性を示す結果であった。成人性歯周炎との関わりあいが指摘されている黒色色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌の<i>P.gingivalis</i>と<i>P.intermedia</i>については、<i>P.gingivalis</i>の方がより感受性を示す傾向がみられ、また、若年性歯周炎との関わりが考えられる<i>A.actinomycetemcomitans</i>については、今回供試した菌株の中では最も感受性が認められた。	菌 種		M I C (μg/mL)			ヒノキチオール	ヒノポロン口腔用軟膏	(ヒノキチオールとして)	<i>P. gingivalis</i>	FDC 381	25	12500	(12. 5)	SU 63	25	12500	(12. 5)	ATCC 33277	100	12500	(12. 5)	SUNYaB 1021	200	12500	(12. 5)	<i>P. intermedia</i>	FA 180	25	12500	(12. 5)	FA 176	50	12500	(12. 5)	ATCC 15033	200	12500	(12. 5)	OD 1	200	25000	(25)	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	SUNYaB 75	12. 5	3125	(3. 125)	OEN 11-4	12. 5	3125	(3. 125)	Y 4	50	6250	(6. 25)	ATCC 29522	50	6250	(6. 25)	<i>C. gingivalis</i>	S-27	50	6250	(6. 25)	<i>C. ochracea</i>	S-3	25	6250	(6. 25)	<i>C. sputigena</i>	ATCC 33612	25	6250	(6. 25)	<i>F. nucleatum</i>	ATCC 25586	100	6250
菌 種				M I C (μg/mL)																																																																											
		ヒノキチオール	ヒノポロン口腔用軟膏	(ヒノキチオールとして)																																																																											
<i>P. gingivalis</i>	FDC 381	25	12500	(12. 5)																																																																											
	SU 63	25	12500	(12. 5)																																																																											
	ATCC 33277	100	12500	(12. 5)																																																																											
	SUNYaB 1021	200	12500	(12. 5)																																																																											
<i>P. intermedia</i>	FA 180	25	12500	(12. 5)																																																																											
	FA 176	50	12500	(12. 5)																																																																											
	ATCC 15033	200	12500	(12. 5)																																																																											
	OD 1	200	25000	(25)																																																																											
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	SUNYaB 75	12. 5	3125	(3. 125)																																																																											
	OEN 11-4	12. 5	3125	(3. 125)																																																																											
	Y 4	50	6250	(6. 25)																																																																											
	ATCC 29522	50	6250	(6. 25)																																																																											
<i>C. gingivalis</i>	S-27	50	6250	(6. 25)																																																																											
<i>C. ochracea</i>	S-3	25	6250	(6. 25)																																																																											
<i>C. sputigena</i>	ATCC 33612	25	6250	(6. 25)																																																																											
<i>F. nucleatum</i>	ATCC 25586	100	6250	(6. 25)																																																																											
	(2) 抗炎症作用 ¹⁹⁾																																																																														
	1) 白血球遊走及び蛋白質滲出抑制効果 ヒノポロン口腔用軟膏の配合成分の白血球遊走及び蛋白質滲出に及ぼす影響を、体重170gのWistar系雄ラット1群5匹として、CMC Pouch法により測定した結果、ヒノキチオールは試料液注入後2～6時間目まで強い抑制効果を示した。これにヒドロコルチゾン酢酸エステルを配合することにより抑制効果はやや減少し、さらにアミノ安息香酸エチルを配合した場合、白血球遊走抑制効果は幾分減弱した。しかし蛋白質滲出抑制効果は増強した。 2) 肉芽腫形成抑制作用 体重約170gのWistar系雄ラット1群5匹にCotton Pellet法により肉芽腫形成に及ぼす影響を調査した結果、ヒノキチオールには促進作用（促進率：32.81%）が認められ、これにヒドロコルチゾン酢酸エステルを配合することによりヒノキチオールの促進作用を打ち消すとともに強い抑制作用（抑制率：35.13%）がみられた。さらにアミノ安息香酸エチルを配合した場合、肉芽腫形成抑制は2者だけの場合に比べて幾分低下した。																																																																														
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 コンパートメントモデル	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

Ⅶ：薬物動態に関する項目

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

Ⅶ：薬物動態に関する項目

7. 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

（2011年8月現在）

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）	(1) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者 (2) メトヘモグロビン血症のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕				
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない				
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない				
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	該当しない				
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	併用注意（併用に注意すること） <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ヨード製剤、その他の金属塩を含む薬剤</td><td>ヒノキチオール効果を減弱させるおそれがあるので併用を避けること。</td></tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	ヨード製剤、その他の金属塩を含む薬剤	ヒノキチオール効果を減弱させるおそれがあるので併用を避けること。
薬剤名等	臨床症状・措置方法				
ヨード製剤、その他の金属塩を含む薬剤	ヒノキチオール効果を減弱させるおそれがあるので併用を避けること。				

Ⅷ：安全性（使用上の注意）に関する項目

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（頻度不明）	(1) ショック（頻度不明） ショックがあらわれることがあるので観察を十分に行い、血圧降下、顔面蒼白、脈拍の異常、呼吸抑制等の症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。（アミノ安息香酸エチルによる） (2) 中枢神経（頻度不明） 振戦、痙攣等の中毒症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、ジアゼパム又は超短時間作用型バルビツール酸製剤（チオペンタールナトリウム等）の投与等の適切な処置を行うこと。（アミノ安息香酸エチルによる） <参考> 重篤副作用疾患別対応マニュアル（医薬品医療機器総合機構ホームページ）参照 http://www.info.pmda.go.jp/										
③ その他の副作用	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>頻度不明</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>中枢神経^{注1)}</td><td>眠気、不安、興奮、霧視、眩暈、悪心・嘔吐等 （アミノ安息香酸エチルによる）</td></tr> <tr> <td>過敏症^{注2)}</td><td>過敏症状</td></tr> <tr> <td>下垂体・副腎皮質系</td><td>下垂体・副腎皮質系機能の抑制 （大量又は長期にわたる使用による）</td></tr> <tr> <td>血液^{注2)}</td><td>メトヘモグロビン血症 （アミノ安息香酸エチルによる）</td></tr> </tbody> </table> 注1) このような症状があらわれた場合は、ショックあるいは中毒への移行に注意し、観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。 注2) このような症状や異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <参考> 重篤副作用疾患別対応マニュアル（医薬品医療機器総合機構ホームページ）参照 http://www.info.pmda.go.jp/		頻度不明	中枢神経 ^{注1)}	眠気、不安、興奮、霧視、眩暈、悪心・嘔吐等 （アミノ安息香酸エチルによる）	過敏症 ^{注2)}	過敏症状	下垂体・副腎皮質系	下垂体・副腎皮質系機能の抑制 （大量又は長期にわたる使用による）	血液 ^{注2)}	メトヘモグロビン血症 （アミノ安息香酸エチルによる）
	頻度不明										
中枢神経 ^{注1)}	眠気、不安、興奮、霧視、眩暈、悪心・嘔吐等 （アミノ安息香酸エチルによる）										
過敏症 ^{注2)}	過敏症状										
下垂体・副腎皮質系	下垂体・副腎皮質系機能の抑制 （大量又は長期にわたる使用による）										
血液 ^{注2)}	メトヘモグロビン血症 （アミノ安息香酸エチルによる）										
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										

Ⅷ：安全性（使用上の注意）に関する項目

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	確立した方法はない。十分に問診を行ってから投与する。
9. 高齢者への投与	該当資料なし
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	妊娠中の投与に関する安全性は確立されていないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には長期使用を避けること。
11. 小児等への投与	該当資料なし
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) 眼科用として使用しないこと。 (2) 本剤の開封後の使用は1回限りとし、残った軟膏は容器とともに廃棄すること。
15. その他の注意	該当資料なし
16. その他	

＊「使用上の注意」は改訂されることがありますので、最新添付文書も併せてご覧ください。

Ⅸ：非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
① 薬効薬理試験	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 その他の薬理作用	該当資料なし
2. 毒性試験	
① 単回投与毒性試験 20)	ヒノポロン口腔用軟膏キットの急性毒性 LD₅₀ (マウス経口) 63mg/kg 注：LD₅₀値はヒノポロン口腔用軟膏キット中のヒノキチオール₂₀の量として表した。
② 反復投与毒性試験 21)	ヒノキチオールの慢性毒性 生後2ヶ月のマウスに、ヒノキチオール・ナトリウムを6ヶ月間、隔日、経口的に1回量0.05mg/g、0.01mg/g、0.005mg/g、0.001mg/gずつ、1群10匹で投与した結果、0.005mg/gが中毒発生をみない最大投与量であった。このことにより臨床的に、ヒノキチオール・ナトリウム5mg/kgを経口的に6ヶ月間、隔日に投与しても中毒の発生はないものと考えられる。
③ 生殖発生毒性試験	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	製 剤：ヒノポロン口腔用軟膏キット 処方せん医薬品 ^{注)} 有効成分：ヒノキチオール 処方せん医薬品 ^{注)} ヒドロコルチゾン酢酸エステル 処方せん医薬品 ^{注)} アミノ安息香酸エチル 処方せん医薬品 ^{注)} 注) 注意一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	3年（アルミ袋及び外箱に表示）		
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	該当しない		
② 薬剤交付時の注意 （患者等に留意すべき必須事項等）	該当しない		
5. 承認条件等	該当しない		
6. 包 装	1 シリンジ(0.5g)×5本		
7. 容器の材質	シリンジ本体：ポリプロピレン製 ガスケット部：ポリエチレン製		
8. 同一成分・同効薬	同一成分：ヒノポロン口腔用軟膏 同 効 薬：ペリオクリン歯科用軟膏、テラ・コートリル軟膏、 テトラコーチゾン軟膏		
9. 国際誕生年月			
10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	販売名	製造販売承認年月日	承認番号
	ヒノポロン口腔用軟膏キット	平成21(2009)年7月1日	22100AMX01601000
	(旧販売名) ヒノポロンキット（経過措置期間終了日：平成22(2010)年6月30日） 製造販売承認年月日：平成12(2000)年3月13日、承認番号：21200AMZ00196000		
11. 薬価基準収載年月日	販売名	薬価基準収載年月日	
	ヒノポロン口腔用軟膏キット	平成21(2009)年9月25日	
	(旧販売名) ヒノポロンキット（経過措置期間終了日：平成22(2010)年6月30日） 薬価基準収載年月日：平成12(2000)年5月12日		

X : 管理的事項に関する項目

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	本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。								
16. 各種コード	<table border="1"> <tr> <th data-bbox="464 875 820 965">販売名</th><th data-bbox="820 875 1011 965">H O T (9 桁) 番号</th><th data-bbox="1011 875 1302 965">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th><th data-bbox="1302 875 1471 965">レセプト 電算コード</th></tr> <tr> <td data-bbox="464 965 820 1010">ヒノポロン口腔用軟膏キット</td><td data-bbox="820 965 1011 1010">183055201</td><td data-bbox="1011 965 1302 1010">2790810U1037</td><td data-bbox="1302 965 1471 1010">628305501</td></tr> </table> (旧販売名) ヒノポロンキット (経過措置期間終了日 : 平成22(2010)年6月30日) H O T (9 桁) 番号 : 183055201、厚生労働省薬価基準収載医薬品コード : 2790810U1029 レセプト電算コード : 680443001	販売名	H O T (9 桁) 番号	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	ヒノポロン口腔用軟膏キット	183055201	2790810U1037	628305501
販売名	H O T (9 桁) 番号	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						
ヒノポロン口腔用軟膏キット	183055201	2790810U1037	628305501						
17. 保険給付上の注意									

XI：文 献

No.	著 者 名	論 文 題 名	掲載雑誌・書籍	巻(号) 頁(年)
1	山田 了ほか	シリンジ充填済歯周疾患治療剤の有用性調査試験	未発表	
2	薬事日報社	ヒノキチオール	化粧品原料基準 第二版注解 1	259(1984)
3	日本公定書協会編	ヒドロコルチゾン酢酸エステル	第十五改正日本薬局 方解説書（廣川書店）	C-3292～3296 (2006)
4	日本公定書協会編	アミノ安息香酸エチル	第十五改正日本薬局 方解説書（廣川書店）	C-232～235 (2006)
5	日本公定書協会編	アミノ安息香酸エチル	JPDI（薬業時報社）	94～96(2006)
6	当社研究所	昭和薬品化工(株) 社内資料 ヒノポロン口腔用軟膏キットの安定性試験		
7	嶋 良男ほか	ヒノポロンの歯槽膿漏症に対する臨床成績	阪大歯学雑誌	4(5), 1231～1236 (1959)
8	木下四郎ほか	歯槽膿漏症に対するヒノポロンの使用成績	歯界展望	17(6), 740～742 (1960)
9	中西 貫ほか	歯槽膿漏症に対するヒノポロン使用の臨床成績	第37回岐阜歯科集談 会発表	4～7(1960)
10	小尾 誠	「ヒノポロン」による歯周症疾患治療臨床成績	北海道歯科医師会誌	15, 16～18 (1960)
11	高木芳雄ほか	ヒノポロンの歯槽膿漏症に対する臨床使用成績	第3回日本歯槽膿漏 学会	11～13(1960)
12	上野美治ほか	ヒノポロンhinoporonの臨床成績	九州歯科学会雑誌	14, 788～790 (1961)
13	内藤俊郎	盲嚢治療に使用せられる諸種薬剤の効果に関する臨床病理学的研究	歯科月報	34(5), 498～ 505(1960)
14	渡辺久郎ほか	歯周病に対するヒノポロンの二重盲検法による臨床的再評価	愛知学院大学歯学会 誌	25(1), 1～13 (1987)
15	堀 亘孝ほか	歯肉炎・歯周炎に対するヒノポロン応用の臨床治験成績	日本歯科評論	550, 15～23 (1988)
16	今井久夫ほか	歯肉炎・歯周炎に対するヒノポロンの臨床的評価	Dental Diamond	13(9), 24～30 (1988)

XI：文献

No.	著 者 名	論 文 題 名	掲載雑誌・書籍	巻(号) 頁(年)
17	木下雄一ほか	口腔内細菌に対するヒノポロンの <i>in vitro</i> 抗菌力について	日本歯科評論	516, 254～257 (1985)
18	岡山大学歯学部 歯科保存学第2講座	歯周病原性細菌に対するヒノキチオールおよびヒノポロン軟膏の抗菌力について	未発表	
19	当社研究所	昭和薬品化工(株) 社内資料 ヒノポロン口腔用軟膏の抗炎症作用試験		
20	当社研究所	昭和薬品化工(株) 社内資料 ヒノポロン口腔用軟膏の毒性試験		
21	中野 敏	不飽和7員環化合物の実験的ならびに臨床的研究	新潟医誌	73補, 119～125 (1959)

XII：参考資料

主な外国での発売状況	該当しない
------------	-------

文献請求先

昭和薬品化工株式会社

〒104-0031 東京都中央区京橋二丁目17番11号

電 話 0120-369-873

FAX 03-3567-9580

<http://www.showayakuhinkako.co.jp>

-----MEMO-----

-----MEMO-----



昭和薬品化工株式会社

東京都中央区京橋二丁目17番11号

2011年8月

(F-11SYK)