

# 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

歯周疾患治療剤

## ヒノポロン®口腔用軟膏

HINOPORON Oral Ointment

剤形	軟膏剤	
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること	
規格・含量	成分名	1g中
	ヒノキチオール	1mg
	(日局) ヒドロコルチゾン酢酸エステル	5mg
	(日局) アミノ安息香酸エチル	15mg
一般名	和名：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 洋名：Hinokitiol Hydrocortisone Acetate 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） 発売年月日：1965年11月1日	
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社ジーシー昭和薬品	
担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	株式会社ジーシー昭和薬品 電話：0120-648-914 F A X：03-5689-1576 <受付時間>9:00~17:30（土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.gc-showayakuhin.com/medical/">https://www.gc-showayakuhin.com/medical/</a>	

本I Fは2022年4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、医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<http://www.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（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。この変更に合わせて、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ホームページ（<http://www.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を掲載する医薬品医療機器総合機構のホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載に合わせて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 ]

- ① I 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。
- 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総合機構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はある。

(2013年4月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1
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	2
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)	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 用時溶解して使用する製剤の調整法	6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
5. 製剤の各種条件下における安定性	6
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)	7
8. 溶出性	7
9. 生物学的試験法	7
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
11. 製剤中の有効成分の定量法	7
12. 力価	7
13. 混入する可能性のある夾雑物	7
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
15. 刺激性	7
16. その他	7
V. 治療に関する項目	8
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	8
VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10
2. 薬理作用	10
VII. 薬物動態に関する項目	12
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸収	12
4. 分布	12
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	13

# 目次

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
1. 警告内容とその理由	14
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び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	14
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
13. 過量投与	15
14. 適用上の注意	15
15. その他の注意	15
16. その他	16
IX. 非臨床試験に関する項目	17
1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17
X. 管理的事項に関する項目	18
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. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	18
9. 国際誕生年月日	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	19
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	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	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
X I. 文献	20
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20
X II. 参考資料	21
1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21
X III. 備考	22
その他の関連資料	22



# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

歯周炎や歯肉炎など口腔粘膜疾患には、経口投与よりも局所に直接投与した方が効果を期待できる。本品はヒノキチオール、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局所注入あるいは塗布用の軟膏として開発された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は抗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症状の緩解作用が相まって治療効果が期待できる。

製剤上の特徴、治療的特徴

抗菌作用、抗炎症作用、鎮痛作用をもつ3種の薬剤の配合剤である。

## 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

#### (2) 洋名

HINOPORON Oral Ointment

#### (3) 名称の由来

なし

### 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（JAN）

アミノ安息香酸エチル（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

ヒノキチオール：Hinokitiol

ヒドロコルチゾン酢酸エステル：Hydrocortisone Acetate（JAN）

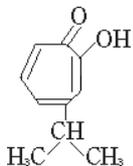
アミノ安息香酸エチル：Ethyl Aminobenzoate（JAN）

#### (3) ステム（stem）

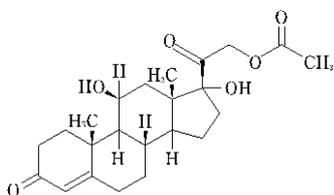
不明

### 3. 構造式又は示性式

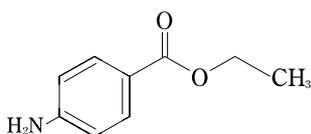
ヒノキチオール



ヒドロコルチゾン酢酸エステル



アミノ安息香酸エチル



### 4. 分子式及び分子量

ヒノキチオール

分子式：C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>

分子量：164.20

ヒドロコルチゾン酢酸エステル

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>

分子量：404.50

アミノ安息香酸エチル

分子式：C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>

分子量：165.19

## 5. 化学名（命名法）

ヒノキチオール：4-Isopropyl-2-hydroxy-2,4,6-cycloheptatriene-1-one

ヒドロコルチゾン酢酸エステル：11β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-acetate

アミノ安息香酸エチル：Ethyl 4-aminobenzoate

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

ヒノキチオール：なし

ヒドロコルチゾン酢酸エステル：別名 酢酸ヒドロコルチゾン

アミノ安息香酸エチル：別名 アネスタミン、ベンゾカイン

## 7. CAS登録番号

ヒノキチオール：499-44-5

ヒドロコルチゾン酢酸エステル：50-03-3

アミノ安息香酸エチル：94-09-7

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

ヒノキチオール

白色又はやや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。

ヒドロコルチゾン酢酸エステル

白色の結晶又は結晶性の粉末である<sup>2)</sup>。

アミノ安息香酸エチル

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、舌を麻痺する<sup>3)</sup>。

#### (2) 溶解性

ヒノキチオール

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。

ヒドロコルチゾン酢酸エステル

1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール (95) に溶けにくく、水にほとんど溶けない<sup>2)</sup>。

アミノ安息香酸エチル

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<sup>3)</sup>。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

ヒノキチオール：融点 50～52.5℃

ヒドロコルチゾン酢酸エステル：融点 約 220℃ (分解)<sup>2)</sup>

アミノ安息香酸エチル：融点 89～91℃<sup>3)</sup>

#### (5) 酸塩基解離定数

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：該当資料なし

アミノ安息香酸エチル：pKa=2.9<sup>4)</sup>

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

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：

旋光度<sup>2)</sup>  $[\alpha]_D^{20}$  : +158～+165° (乾燥後、50mg、1,4-ジオキサン、10mL、100mm)

アミノ安息香酸エチル：該当資料なし

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

ヒノキチオール：光によって徐々に分解して淡黄色となる。

ヒドロコルチゾン酢酸エステル：該当資料なし

アミノ安息香酸エチル：該当資料なし

### 3. 有効成分の確認試験法

ヒノキチオール：化粧品原料基準 ヒノキチオールの確認試験法による<sup>1)</sup>。

ヒドロコルチゾン酢酸エステル：(日局)ヒドロコルチゾン酢酸エステルの確認試験による<sup>2)</sup>。

アミノ安息香酸エチル：(日局)アミノ安息香酸エチルの確認試験による<sup>3)</sup>。

### 4. 有効成分の定量法

ヒノキチオール：化粧品原料基準 ヒノキチオールの定量法による<sup>1)</sup>。

ヒドロコルチゾン酢酸エステル：(日局)ヒドロコルチゾン酢酸エステルの定量法による<sup>2)</sup>。

アミノ安息香酸エチル：(日局)アミノ安息香酸エチルの定量法による<sup>3)</sup>。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 投与経路

口腔

#### (2) 剤形の区別、外観及び性状

区別：軟膏剤

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。

#### (3) 製剤の物性

該当資料なし

#### (4) 識別コード

該当しない

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な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

1g 中	ヒノキチオール	1mg
	(日局) ヒドロコルチゾン酢酸エステル	5mg
	(日局) アミノ安息香酸エチル	15mg

#### (2) 添加物

プロピレングリコール、マクロゴール、ステアリルアルコール、ゲル化炭化水素、*d*l-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<sup>5)</sup>

保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温	アルミニウムチューブ 紙箱入り	3.5年	変化なし

測定項目：定量（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）

### 6. 溶解後の安定性

該当資料なし

**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-3. 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**

「Ⅲ-4. 有効成分の定量法」に準ずる。

**12. 力価**

該当資料なし

**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**

該当しない

**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～3回適量を使用する。

## 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

医師による注入199例（辺縁性歯周炎197例、歯肉炎2例）、患者自身による塗布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、成績と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、臨床全例において副作用は認められなかった<sup>6～15)</sup>。

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

104例（慢性歯周炎98例、急性歯肉炎6例）を対象に、急性発作期は特別な処置を行わず、それ以外の場合にはスケーリング・ルートプレイング等の歯周処置またはキュレタージュ等歯周外科手術後にヒノポロンを1～2週間投与した結果、自覚症状（出血、疼痛、不快感）及び他覚症状（発赤、腫脹、出血、排膿）はいずれも70～80%の改善が認められた。なお、全例に副作用は認められなかった<sup>16)</sup>。

慢性辺縁性歯周炎50例に歯周ポケット搔爬後、患者自身でヒノポロンを14日間1日3回塗布させた。7日後および14日後の自覚症状・他覚症状の改善結果は表のとおりであった。なお全例に副作用は認められなかった<sup>17)</sup>。

	症状	やや改善以上の割合 (%)	
		歯周ポケット搔爬後～7日後	7日後～14日後
自覚症状	出血	74	45
	咬合痛	77	83
	口腔内不快感	60	50
他覚症状	発赤	79	63
	腫脹	79	42
	出血	86	54
	排膿	84	89

### (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

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：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：リドカイン、プロカイン、テトラカイン等

## 2. 薬理作用

### (1) 作用部位・作用機序

#### 1) 抗菌作用<sup>1,8)</sup>

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 100 万分の 3~100 の濃度で、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、100 万分の 3~50 の濃度で発育を阻止する。

#### 2) 抗炎症作用<sup>2)</sup>

ヒドロコルチゾン酢酸エステルは、糖質コルチコイドであり、細胞質あるいは核内に存在する受容体に結合すると、核内に移行して特定の遺伝子の転写を開始あるいは阻害する。転写が開始されて合成される代表的なたん白質はリポコルチン-1 であるが、これはホスホリパーゼ A<sub>2</sub> を阻害して結果的にプロスタグランジン類、トロンボキサン類、ロイコトリエン類などの起炎物質の産生を低下させる。起炎物質の生合成抑制と炎症細胞の遊走抑制により抗炎症作用を現すと考えられる。

#### 3) 鎮痛作用<sup>3)</sup>

アミノ安息香酸エチルは、神経細胞膜の Na<sup>+</sup>チャンネルを抑制することによって神経の活動電位発生を抑制するという局所麻酔薬共通の作用により、知覚神経の求心性伝導を抑制する。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

#### 1) 抗菌作用<sup>1,9)</sup>

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。

菌種		MIC (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)

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素産生性嫌気性グラム陰性桿菌の *P. gingivalis* と *P. intermedia* については、*P. gingivalis* 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 *A. actinomycetemcomitans* 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。

## 2) 抗炎症作用<sup>20)</sup>

### 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) 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

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

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）

- (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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び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

薬剤名等	臨床症状・措置方法
ヨード剤、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。

### 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

- 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（医療用医薬品医療機器総合機構ホームページ）参照

<http://www.pmda.go.jp/>

(3) その他の副作用

	頻度不明
中枢神経 <sup>注1)</sup>	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 <sup>注2)</sup>	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 <sup>注2)</sup>	メトヘモグロビン血症（アミノ安息香酸エチルによる）

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（医療用医薬品医療機器総合機構ホームページ）参照

<http://www.pmda.go.jp/>

(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

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

(1) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

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

眼科用として使用しないこと。

15. その他の注意

該当しない

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 16. その他

取扱い上の注意

- (1) 本剤は、光や温度及び金属の影響により徐々に変色する性質があるので、使用後はキャップをしっかり締めて保管すること。
- (2) シリンジを使用する場合には、安全性の面からロック式のミニウムシリンジを使用すること。

## 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」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<sup>2 1)</sup>

LD50 (マウス経口) 63mg/kg (ヒノキチオールとして)

#### (2) 反復投与毒性試験<sup>2 2)</sup>

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 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

有効成分：ヒノキチオール 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

ヒドロコルチゾン酢酸エステル 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

アミノ安息香酸エチル 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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

3.5年（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) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

### (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

本剤は、光や温度及び金属の影響により徐々に変色する性質があるので、使用後はキャップをしっかりと締め保管すること。

「Ⅷ：安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」を参照。

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

## 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

5g チューブ、5g チューブ×10、5g チューブ×20

## 7. 容器の材質

アルミチューブ

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：テラ・コートリル軟膏

## 9. 国際誕生年月日

不明

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	2009年7月1日	22100AMX01600000

(旧販売名) ヒノポロン (経過措置期間終了日: 2010年6月30日)  
 製造販売承認年月日: 1959年6月30日、承認番号: (東薬) 4480

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	2009年9月25日

(旧販売名) ヒノポロン (経過措置期間終了日: 2010年6月30日)  
 薬価基準収載年月日: 1965年10月5日

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

再評価結果: 1986年12月

[効能・効果]: 急性歯肉炎、辺縁性歯周炎

[用法・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。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果: 1986年12月

[効能・効果]: 急性歯肉炎、辺縁性歯周炎

[用法・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。

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

販売名	HOT (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	183048401	2790810M1037	628304801

(旧販売名) ヒノポロン (経過措置期間終了日: 2010年6月30日)

HOT (9桁) 番号: 183048401、厚生労働省薬価基準収載医薬品コード: 2790810M1029 レセプト電算コード: 689430010

17. 保険給付上の注意

該当しない

# X I . 文 献

---

## 1. 引用文献

- 1) 日本公定書協会 編 化粧品原料基準第二版注解 1 259 (1999)
- 2) 日本薬局方解説書編集委員会 編 第十六改正日本薬局方解説書 C-3674~3675 (2011)
- 3) 日本薬局方解説書編集委員会 編 第十六改正日本薬局方解説書 C-259 (2011)
- 4) 公益財団法人日本薬剤師研修センター 編 第十七改正日本薬局方医薬品情報 JPDI2016 42~43 (2016)
- 5) ジーシー昭和薬品 社内資料 ヒノポロン口腔用軟膏の安定性試験
- 6) 嶋 良男ほか 阪大歯学雑誌 4(5), 1231~1236 (1959)
- 7) 木下四郎ほか 歯界展望 17(6), 740~742 (1960)
- 8) 中西 貫ほか 第37回岐阜歯科集談会 4~7 (1960)
- 9) 小尾 誠 北海道歯科医師会誌 15, 16~18 (1960)
- 10) 高木芳雄ほか 第3回日本歯槽膿漏学会 11~13 (1960)
- 11) 上野美治ほか 九州歯科学会雑誌 14, 788~790 (1961)
- 12) 内藤俊郎 歯科月報 34(5), 498~505 (1960)
- 13) 渡辺久郎ほか 愛知学院大学歯学会誌 25(1), 133~143 (1987)
- 14) 堀 亘孝ほか 日本歯科評論 550, 239~247 (1988)
- 15) 今井久夫ほか Dental Diamond 13(9), 98~104 (1988)
- 16) 森田知夫ほか 広島歯科医学雑誌 33, 60~63 (2005)
- 17) 本間将一ほか 北海道歯科医師会誌 61, 107~110 (2006)
- 18) 木下雄一ほか 日本歯科評論 516, 254~257 (1985)
- 19) ジーシー昭和薬品 社内資料 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
- 20) ジーシー昭和薬品 社内資料 ヒノポロン口腔用軟膏の抗炎症作用
- 21) ジーシー昭和薬品 社内資料 ヒノポロン口腔用軟膏の毒性試験
- 22) 中野 敏 新潟医学会雑誌 73 補, 119~125 (1959)

## 2. その他の参考文献

なし

## X II. 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

## XIII. 備考

---

### その他の関連資料

該当資料なし