

貯 法：2～8℃保存（凍結不可）

有効期間：1年

	200JAU/mL	2,000JAU/mL
承認番号	22100AMX01172000	22100AMX01171000
販売開始	2000年1月	

スギ花粉症の特異的減感作療法薬

処方箋医薬品^注治療用標準化アレレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉200JAU/mL
治療用標準化アレレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉2,000JAU/mL

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

本剤は、緊急時に十分に対応できる医療機関において、減感作療法に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用すること。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

重症の気管支喘息患者〔本剤の投与により喘息発作の誘発、症状の悪化、又は全身性のアレルギー反応が起こることがある。〕[5.3、9.1.3 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	治療用標準化アレレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉200JAU/mL	治療用標準化アレレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉2,000JAU/mL
成分	2mL中 標準化スギ花粉エキス原液 10,000JAU/mLを0.04mL	2mL中 標準化スギ花粉エキス原液 10,000JAU/mLを0.4mL
力価	200JAU/mL	2,000JAU/mL
添加剤	濃グリセリン50% (w/w)、塩化ナトリウム	

〔標準化スギ花粉エキス原液（10,000JAU/mL）〕

スギの花粉を原料とし、50%グリセリン食塩溶液^{*}で抽出して得たアレレルゲンを含む液。

※50%グリセリン食塩溶液：グリセリン50% (w/w)、塩化ナトリウム5% (w/w)

〔JAU/mL〕

アレルギー患者の皮膚試験に基づき日本アレルギー学会により設定された国内独自のアレレルゲン活性単位 (Japanese Allergy Units) であり、スギ花粉エキスにおいてはCry j 1が7.3～21 μg/mL含まれるエキスを10,000JAU/mLと表示できる¹⁾。

〔Cry j 1〕

スギ花粉中に存在する主要アレレルゲンの一つであり、ヒト皮膚反応活性と相関することが報告されている²⁾。

3.2 製剤の性状

販売名	治療用標準化アレレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉200JAU/mL	治療用標準化アレレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉2,000JAU/mL
性状	無色澄明の液	
pH	4.0～5.5	
浸透圧比	約2 (10倍希釈液の値)	約3 (10倍希釈液の値)

〔浸透圧比（生理食塩液に対する比）〕

本剤の浸透圧は添加剤により測定できないため、蒸留水にて10倍に希釈した液を用いて測定した結果を参考値として示した。

4. 効能又は効果

スギ花粉症（減感作療法）

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤の投与開始に際し、皮膚反応テスト（スクラッチテスト（ブリックテスト）、皮内テスト）又は特異的IgE抗体検査を行い、スギ花粉症の確定診断を行うこと。
- 5.2 本剤の使用開始にあたっては、前シーズンの花粉飛散時期における患者の症状を踏まえ、他の治療法も勘案した上で、本剤の適用の可否を判断すること。
- 5.3 喘息発作時、気管支喘息の症状やアレルギー症状が激しいとき、急性感染症罹患時、体調が悪いときは投与を避けること。〔2.、9.1.3 参照〕

6. 用法及び用量

減感作療法の実施に際し、皮膚反応が陽性の患者に皮内反応により過敏度（閾値）を求める。その閾値及びその時々患者の症状に応じ、初回投与濃度及び量、初回後の投与濃度又は量、投与回数、投与間隔並びに維持量は適宜に定める。

1) 閾値の求め方

治療用標準化アレレルゲンエキス皮下注「トリイ」スギ花粉を診断用アレレルゲン皮内エキス対照液「トリイ」で20、2、0.2及び0.02JAU/mLに用時希釈し、さらに患者の症状に応じて低濃度に順次希釈する。最も低濃度の液から0.02mLずつ皮内に注射し、その反応を皮内反応判定基準に従って判定する。陽性反応を呈した最低濃度（最大希釈度）をもってその患者のアレレルゲンに対する閾値とする。

2) 初回投与濃度

患者のアレレルゲンに対する閾値の濃度若しくは患者の症状の程度によってさらにこの濃度の1/10又は1/100の濃度を初回投与濃度とする。

3) 投与方法

通常、初回投与量として0.02～0.05mLを皮下に注射する。初回後の投与量は1週1～2回約50%ずつ増量し、0.5mLに至れば10倍濃度の液0.05mLにかえて同様に増量しながら投与を続け次第に高濃度の液に移り、維持量に達したら2週に1回の注射を数回行い、その後は1箇月に1回とする。

4) 増量及び投与回数

各投与毎に患者の状態を問診し、その結果に応じて次回投与量を増減する。

例えば前回の注射により、喘息発作、全身性蕁麻疹及び鼻症状・眼症状を主とした臨床症状の増悪を起し、また過大な局所反応を生じたときには増量を見合わせる。

また増量期間中の投与間隔は通常1週1～2回であるが、間隔が長引いた場合には増量せずにこの濃度の1/10又は1/100の濃度の液を投与する。

5) 維持量

患者の臨床症状が改善されたとき又は局所の注射部位の反応の大きさが2～3cm程度に達したとき、その投与濃度及び量をもって維持量とするが、患者のその時々症状に応じて維持量を適宜定め、投与を継続する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 正確な皮膚反応テストを行うため、皮膚反応テスト検査前日から抗ヒスタミン薬やメチルエーター遊離抑制薬等の投与を中止すること。また、皮膚反応テストを実施する約1週間前から投与を中止することが望ましい薬剤があるので注意すること。
- 7.2 スギ花粉飛散時期は新たに投与を開始しないこと。〔9.1.1 参照〕
- 7.3 患者の状態によってアレレルゲンに対する反応が変動することがあるので、投与量、濃度、増量、維持量等は個々の患者の症状を考慮して決定すること。
- 7.4 増量を急速に行う場合は、患者の状態を勘案し入院又はそれに準じた管理下での投与を考慮すること。

7.5 予期しない強い反応が起こるおそれがあるので、使用するエキスのロットが変わるときには前回投与量の25～50%を減ずることが推奨される。また、高濃度のアレルゲンエキスでは、同一ロットでもショック等の強い反応を誘発するおそれがあるので、患者の状態を十分に観察しながら濃度を上げること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤はスギ花粉由来のアレルゲンを含む液であり、スギ花粉症患者に対してその原因アレルゲンを徐々に増量しながら投与していくことにより、投与した原因アレルゲンに対する過敏反応を減弱させる薬剤である。従って、本剤の投与により、アレルギー反応に基づく副作用、特にショック、アナフィラキシー、及び喘息の増悪等を起こすおそれがあるので、十分に注意すること。
- 8.2 患者の状態によって、ショック、アナフィラキシー等の強い反応を誘発するおそれがあるので、常に、ショック、アナフィラキシーの発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。
- 8.3 ショック、アナフィラキシー等の発現を予測するため、投与前後に十分な問診を行い、ショック、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状の発現に注意し、そのような症状があらわれた場合は、患者の状態を十分に観察し、適切な処置を行うこと。[11.1.1 参照]
- 8.4 投与後少なくとも30分間は患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。また、投与後数時間又は1～2日間に強い反応があらわれることがあるので、その旨を患者に伝えショック、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状があらわれた場合には速やかに医師に連絡する等の対応を説明した上、適切な処置がとれる準備をしておくこと。[11.1.1 参照]
- 8.5 症状の改善を認めても、直ちに本剤による治療を中止すると症状が再発する可能性があるため、本療法中止にあたっては症状の経過を十分に観察し慎重に行うこと。
- 8.6 他の減感作療法薬との併用によりアナフィラキシー等のアレルギー反応を含む副作用の発現が増加するおそれがあることから、併用する場合には十分注意すること。
- 8.7 本剤投与前、及び本剤投与後2時間は、激しい運動、アルコール摂取、入浴等を避けるよう、また、投与後2時間以降にこれらを行う場合にもアナフィラキシー等の副作用の発現に注意するよう患者等に指導すること。循環動態が亢進し、本剤の吸収が促進される等により、アナフィラキシー等の副作用が発現するおそれがある。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 スギ花粉飛散時期に投与する患者

スギ花粉に対する患者の過敏性が高まっている場合が多い。[7.2 参照]

9.1.2 本剤の投与、又はアレルゲンエキスによる診断・治療によりショック、アナフィラキシー等のアレルギー症状を発現したことのある患者

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、少量から投与を開始すること。本剤の投与によりアレルギー反応に基づく副作用を起こすおそれがある。

9.1.3 喘息患者（重症の気管支喘息患者を除く）

本剤の投与開始前に喘息症状を評価し、薬物療法にて喘息症状をコントロールすること。また、毎回、本剤の投与前に喘息症状の評価を行うこと。[2.、5.3 参照]

9.1.4 悪性腫瘍、又は免疫系に影響を及ぼす全身性疾患を伴う患者（例えば自己免疫疾患、免疫複合体疾患、又は免疫不全症等）

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投与すること。

9.1.5 非選択的β遮断薬投与中の患者

本剤が投与されたときに、本剤による反応（アレルギー反応）が強くあらわれることがある。

また、本剤によるアレルギー反応の処置のためにアドレナリンを投与したとき、アドレナリンの効果が通常用量では十分発現しないことがある。

9.1.6 三環系抗うつ薬及びモノアミンオキシダーゼ阻害薬（MAOI）投与中の患者

本剤によるアレルギー反応の処置のためにアドレナリンを投与したとき、アドレナリンの効果が増強されることがある。

9.1.7 重症の心疾患、肺疾患及び高血圧症の患者

本剤によるアレルギー反応の処置のためにアドレナリンを投与したとき、アドレナリンにより症状を悪化させるおそれがある。

9.1.8 全身性ステロイド薬投与中の患者

全身性ステロイド薬の投与により、免疫系が抑制され本剤の効果が得られない可能性がある。

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投与すること。また、閾値を求める場合でも、多量のヒスタミン遊離が考えられる広範な皮膚反応テストは避けること。アレルギー反応に伴って遊離されるヒスタミンは子宮筋収縮作用を有することが知られている。

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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

投与の可否を慎重に判断すること。一般に免疫機能及び心肺機能等が低下しているため、副作用がより重篤となるおそれがある。

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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

血圧低下、呼吸困難、全身潮紅、顔面浮腫・咽頭浮腫等の血管浮腫、蕁麻疹、喘息等の異常が認められたときには、投与を中止し、直ちに適切な処置を行うこと。

また、ショック、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状として以下のようなものがある³⁾。

口腔内異常感、皮膚のそう痒感、蕁麻疹、紅斑・皮膚の発赤、胃痛、腹痛、吐き気、嘔吐、下痢、視覚異常、視野狭窄、鼻閉塞感、くしゃみ、嘔声、咽喉頭そう痒感・異常感、胸部絞扼感、息苦しさ、呼吸困難、咳嗽、喘鳴、チアノーゼ、頭痛、耳鳴、不快感、悪寒、四肢や顔のしびれ、顔面潮紅、発汗、めまい感、振戦、蒼白、動悸、頻脈、不整脈、血圧低下、不安、恐怖感、意識混濁等。[8.3、8.4 参照]

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹（蕁麻疹等）、そう痒、下痢、咳、くしゃみ、鼻汁、鼻閉、顔面紅潮、眼の充血、眼のかゆみ、眼瞼浮腫、口内異常感、口唇の浮腫・腫脹、手足のむくみ、流涙
注射部位	腫脹、疼痛、発赤、硬結、しびれ、色素沈着
その他	不快感、倦怠感、頻脈、胃痛、腹痛、嘔吐、発汗、立ちくらみ、頭痛、発熱、脱力感、リンパ腺の腫脹、耳鳴、動悸

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 閾値を求めるとき

本剤中に含有する濃グリセリン50%は皮内反応テストに影響を及ぼすため、別途販売の診断用アレルゲン皮内エキス対照液「トリイ」を使用し、1/100以下の濃度のグリセリン濃度に用時希釈すること。通常、本剤200JAU/mLを使用し、2JAU/mL以下に希釈する。

14.1.2 治療を目的とするとき

別途販売の治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」を使用すること。

14.1.3 希釈した液の安定性

希釈した液の安定性は確認されていないので、用時希釈して使用すること。

14.2 閾値検査時の注意

14.2.1 皮内反応判定基準

通常、本剤を診断用アレルギー皮内エキス対照液「トリイ」にて希釈した液0.02mLを皮内に注射し、15～30分後に発赤径20mm以上又は膨疹径9mm以上を陽性と判定する。

14.3 薬剤投与時の注意

14.3.1 減感作療法するとき、皮内注射すると非特異的に著しい局所の刺激及び腫脹があらわれることがあるので、皮下に浅く注射すること。

14.3.2 静脈内に投与しないこと。(注射針を刺入したとき、内筒を引いて血液が逆流しないことを確かめること。)

14.3.3 注射部位はもまないで静かにおさえるようにすること。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験（標準化スギ花粉エキスとスギ花粉エキス標準品との比較）

スギ花粉症患者71例を対象に、同一患者において標準化スギ花粉エキス原液10,000JAU/mL及び日本アレルギー学会によって設定されたスギ花粉エキス標準品（力価10,000JAU/mL）を3倍希釈系列で希釈し、皮内反応によりその活性を比較したところ、標準化スギ花粉エキス原液10,000JAU/mLのアレルゲン活性はスギ花粉エキス標準品の1.04倍であり、閾値比の区間推定及び閾値の大小関係の比較において両薬剤間に差は認められなかった⁴⁾。

17.1.2 国内臨床試験（標準化スギ花粉エキスと従来の治療用スギ花粉エキスとの比較）

スギ花粉症患者50例を対象に、同一患者において標準化スギ花粉エキス原液10,000JAU/mL及び従来の治療用スギ花粉エキス（従来薬1：20）を3倍希釈系列で希釈し、皮内反応によりその活性を比較したところ、標準化スギ花粉エキス原液10,000JAU/mLのアレルゲン活性は従来薬1：20の6.51倍であり、閾値比の区間推定及び閾値の大小関係の比較において両薬剤間に差が認められた⁵⁾。

17.1.3 国内臨床試験（安全性に関する試験）

本剤の特異的減感作療法における安全性の検討において、本剤（2,000JAU/mL）を用いたスギ花粉症患者20例中、2例（10%）に副作用が発現した。発現した副作用の内訳は、鼻汁1例、目のかゆみ1例であった⁶⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

減感作療法の効果発現メカニズムは十分に解明されていないが、免疫反応として、Th2細胞増加の抑制及びTh1細胞の増加、制御性T細胞の誘導、抗原特異的IgG等の増加が報告されており、その結果としてアレルギー症状の発現を抑制するものと推測されている⁷⁾。

22. 包装

〈治療用標準化アレルギーエキス皮下注「トリイ」スギ花粉200JAU/mL〉

2mL [1バイアル]

〈治療用標準化アレルギーエキス皮下注「トリイ」スギ花粉2,000JAU/mL〉

2mL [1バイアル]

23. 主要文献

- 1) 安枝浩ほか：アレルギー．1996；45（4）：416-421
- 2) 安枝浩ほか：アレルギー．1991；40（9）：1218-1225
- 3) 厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル「アナフィラキシー」平成20年3月31日（平成22年6月一部改訂）
- 4) 奥田稔ほか：耳鼻と臨床．1999；45（3）：239-244
- 5) 奥田稔ほか：耳鼻と臨床．1999；45（3）：245-250
- 6) 大久保公裕ほか：耳鼻と臨床．1999；45（3）：251-263
- 7) Bahceciler NN et al. : Immunotherapy. 2011；3（6）：747-756

24. 文献請求先及び問い合わせ先

鳥居薬品株式会社 お客様相談室
〒103-8439 東京都中央区日本橋本町3-4-1
TEL 0120-316-834
FAX 03-3231-6890

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **鳥居薬品株式会社**
東京都中央区日本橋本町3-4-1