

* 2020年7月改訂(第7版)

* 2020年5月改訂

貯法: 遮光、2~8℃保存

* 使用期限: 直接の容器、外箱に表示(2年)

日本標準商品分類番号

87449

	1,000JAU/mL	10,000JAU/mL	100,000JAU/mL
承認番号	30200AMX00449000	22600AMX01394000	22600AMX01395000
* 薬価収載	2020年5月	2015年2月	
* 販売開始	2020年7月	2015年4月	
国際誕生	1991年7月		

ダニアレルギーの減感作療法(アレルゲン免疫療法)薬

治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」 1,000 JAU/mL

治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」 10,000 JAU/mL

治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」 100,000 JAU/mL

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

【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。

【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。]

【組成・性状】

販売名	治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」		
	1,000JAU/mL	10,000JAU/mL	100,000JAU/mL
組成 (2mL中)	コナヒョウヒダニエキス 10,000AU/mL		
	0.01mL	0.1mL	1mL
	ヤケヒョウヒダニエキス 10,000AU/mL		
	0.01mL	0.1mL	1mL
力価	1,000JAU/mL	10,000JAU/mL	100,000JAU/mL
添加物	濃グリセリン52.5%(v/v)、フェノール0.42%(w/v)、塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、pH調整剤		
性状	無色～褐色の澄明の液であり、振り混ぜるときわずかな浮遊物を認めることがある。		
pH	6.3~8.2		

[AU/mL]

アレルギー患者の皮膚試験に基づきアメリカ食品医薬品局(Food and Drug Administration: FDA)により設定されたアレルゲン活性単位(Allergy Units)。FDAのダニ標準品(10,000 AU/mL)と相対比較して力価が同等の製品を10,000 AU/mLと表示。

[JAU/mL]

アレルギー患者の皮膚試験に基づき一般社団法人日本アレルギー学会により設定された国内独自のアレルゲン活性単位(Japanese Allergy Units)であり、ダニアレルゲンエキスにおいてはDer f 1*とDer p 1*の合計濃度が22.2~66.7μg/mL含まれるエキスを100,000 JAU/mL**と表示できる。

* Der f 1はコナヒョウヒダニ(*Dermatophagoides farinae*)の主要アレルゲンのうちの1つ、Der p 1はヤケヒョウヒダニ(*Dermatophagoides pteronyssinus*)の主要アレルゲンのうちの1つ。

**10,000AU/mLに相当

【効能又は効果】

ダニ抗原による下記アレルギー性疾患に対する減感作療法
アレルギー性鼻炎、気管支喘息

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

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(プリックテスト)、皮内テスト]又は特異的IgE抗体検査を行い、ダニアレルギー性鼻炎、ダニアレルギー性気管支喘息の確定診断を行うこと。

【用法及び用量】

減感作療法の実施に際し、ダニアレルゲンに陽性の患者に皮内反応テストを行い、皮内反応閾値を求める。その閾値及びその時々々の患者の症状に応じ、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定める。

1. 閾値の求め方

本剤を診断用アレルゲン皮内エキス対照液「トリイ」で、1,000、100、10、1、0.1及び0.01JAU/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ルゲンに対する閾値とする。

2. 初回投与濃度

患者のア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ヵ月に1回とする。

4. 増量及び投与回数

各回の投与後の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こし、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直前の投与濃度の1/10又は1/100の濃度の液を投与する。

5. 維持量

患者において投与可能な最高用量をもって維持量とするが、患者のその時々々の症状に応じて減量する等適宜投与量を定める。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

1. 患者の状態によってア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。
2. 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。
3. 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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1)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がある患者〔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ので、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。〕
 - (2)悪性腫瘍、又は免疫系に影響を及ぼす全身性疾患(例えば自己免疫疾患、免疫複合体疾患、又は免疫不全症等)の患者〔本剤投与時の有用性は確立していないので、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。〕
2. 重要な基本的注意
 - (1)本剤はダニ由来のアレルゲンを含む液であり、ダニアレルギー性鼻炎患者、ダニアレルギー性気管支喘息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。
 - (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。
 - (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〔3.(1)重大な副作用〕の項参照〕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。
 - (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〔3.(1)重大な副作用〕の項参照〕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。
 - (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、本療法の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。

- (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。
- (7)非選択的 β 遮断薬服用の患者への注意
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)が強くなる可能性がある。
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。
- (8)三環系抗うつ薬及びモノアミンオキシダーゼ阻害薬(MAOI)服用の患者への注意
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)全身性ステロイド薬投与の患者への注意
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。
- (10)重症の心疾患、肺疾患及び高血圧症の患者への注意
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。

3. 副作用

第Ⅲ相臨床試験(52週間)において、安全性評価対象44例中21例(47.7%)、123件の副作用が認められた。主な症状は、注射部位疼痛7例(15.9%)、注射部位そう痒感6例(13.6%)、蕁麻疹6例(13.6%)、注射部位腫脹5例(11.4%)、咳嗽5例(11.4%)等であった。また、アナフィラキシー反応が4例(9.1%)認められた。

なお、第Ⅲ相臨床試験の52週以降においてアナフィラキシーショックが2例認められた¹⁾。(承認時)

(1)重大な副作用

ショック(頻度不明)、アナフィラキシー(9.1%)
ショック、アナフィラキシーが起こることがあるので、観察を十分に行い、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²⁾。

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。

(2)その他の副作用

次のような症状があらわれた場合には、症状に応じて減量又は投与を中止する等、適切な処置を行うこと。

	10%以上	5~10%未満	5%未満
注射部位	疼痛 (15.9%)、 そう痒感 (13.6%)、 腫脹 (11.4%)	紅斑、注射部位 反応、熱感	硬結、不快感
呼吸器	咳嗽 (11.4%)		喘息、呼吸困難、 喘鳴
眼			眼充血
耳			耳そう痒症
鼻・咽喉			鼻漏、くしゃみ、 咽喉刺激感、口腔 咽頭不快感
皮膚	蕁麻疹 (13.6%)		紅斑、そう痒症、 足底紅斑
消化器			悪心、嘔吐
精神神経系			頭痛、感覚障害
血管障害			潮紅
その他			リンパ節腫脹、 倦怠感、末梢性 浮腫、発熱

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では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ことから、投与の可否を慎重に判断すること。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、アレルギー反応に伴って遊離されるヒスタミンが子宮筋収縮作用を有することが知られているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。

(2)授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は5歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない)

7. 過量投与

(1)徴候・症状

本剤の過量投与によりショック、アナフィラキシーを起こすおそれがある。

(2)処置

ショック、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状に注意し、適切な処置を行うこと。〔「3. (1) 重大な副作用」の項参照〕

8. 適用上の注意

(1)本剤の希釈

1) 閾値を求めるとき

本剤中に含有する濃グリセリン (52.5%) 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ギー皮内エキス対照液「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、1,000JAU/mLは治療用ダニアレルギーエキス皮下注「トリイ」100,000JAU/mLを使用し、100倍に希釈する。

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。

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。

(2)閾値検査

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。

2) 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タゾリン酸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。

(3)投与時

1) 喘息を罹患する患者においては、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) 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。

3) 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。

4) 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。〕

(4)投与部位

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。

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。)

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。

【薬効薬理】

作用機序³⁾

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。

【有効成分に関する理化学的知見】

有効成分：コナヒョウヒダニ及びヤケヒョウヒダニから抽出したエキス

性状：無色～褐色の澄明の液

【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】

治療用ダニアレルギーエキス皮下注「トリイ」1,000JAU/mL

2mLバイアル 1本

治療用ダニアレルギーエキス皮下注「トリイ」10,000JAU/mL

2mLバイアル 1本

治療用ダニアレルギーエキス皮下注「トリイ」100,000JAU/mL

2mLバイアル 1本

【主要文献】

- 1) 鳥居薬品社内資料：TO-204 第Ⅲ相臨床試験 長期投与試験
- 2) 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)
- 3) Bahceciler NN et al. : Immunotherapy, 3(6), 747, 2011

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても、下記にご請求ください。

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