

貯 法：室温保存

有効期間：36箇月

|      |                  |                  |
|------|------------------|------------------|
|      | 3,300JAU         | 10,000JAU        |
| 承認番号 | 22700AMX01022000 | 22700AMX01023000 |
| 販売開始 | 2015年12月         |                  |

## ダニアレルギーの減感作療法（アレルゲン免疫療法）薬

処方箋医薬品<sup>注)</sup>ミティキュア<sup>®</sup>ダニ舌下錠 3,300JAUミティキュア<sup>®</sup>ダニ舌下錠 10,000JAUMITICURE<sup>®</sup> House Dust Mite Sublingual Tablets 3,300JAU・10,000JAU

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所属し、本剤に関する十分な知識と減感作療法に関する十分な知識・経験を持ち、本剤のリスク等について十分に管理・説明できる医師のもとで処方・使用すること。薬剤師においては、調剤前に当該医師を確認した上で調剤を行うこと。

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の投与によりショックを起こしたことのある患者 [9.1.1、11.1.1 参照]  
2.2 重症の気管支喘息患者 [本剤の投与により喘息発作を誘発するおそれがある。] [9.1.2 参照]

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

| 販売名   | ミティキュアダニ舌下錠<br>3,300JAU  | ミティキュアダニ舌下錠<br>10,000JAU   |
|-------|--|--|
| 成分・含量 | 1錠中<br>コナヒョウヒダニ抽出エキス1DU (1,650JAU) 及びヤケヒョウヒダニ抽出エキス1DU (1,650JAU) | 1錠中<br>コナヒョウヒダニ抽出エキス3DU (5,000JAU) 及びヤケヒョウヒダニ抽出エキス3DU (5,000JAU) |
| 添加剤   | D-マンニトール、ゼラチン（魚由来）、pH調整剤   |  |

[DU]

開発時に使用したダニ抽出エキスの生物学的活性を相対的に表すために設定した単位。1DU=1,650JAU

[JAU]

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ギー活性単位（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100,000JAU/mLと表示できる。

[ダニ種及び主要アレルゲン]



コナヒョウヒダニ (*Dermatophagoides farinae*)

主要アレルゲンとして、Der f 1を含む

ヤケヒョウヒダニ (*Dermatophagoides pteronyssinus*)

主要アレルゲンとして、Der p 1を含む

## 3.2 製剤の性状

| 販売名  | ミティキュアダニ舌下錠<br>3,300JAU   | ミティキュアダニ舌下錠<br>10,000JAU  |
|------|---|---|
| 色・剤形 | 白色～微褐色、円形の凍結乾燥錠剤  |   |
| 外形   |  |  |
| サイズ  | 直径12.3mm、厚さ3.3mm、重量28mg   |   |

## 4. 効能又は効果

ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎に対する減感作療法

## 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（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、患者の症状等を踏まえ、他の治療も勘案した上で、本剤の適用の可否を判断すること。  
5.3 ダニ抗原以外のアレルゲンに対しても反応性が高い（特異的IgE抗体価が高い）ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎患者に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。（使用経験がない）

## 6. 用法及び用量

通常、投与開始後1週間は、ミティキュアダニ舌下錠3,300JAUを1日1回1錠、投与2週目以降は、ミティキュアダニ舌下錠10,000JAUを1日1回1錠、舌下にて1分間保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがいや飲食を控える。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

本剤を1年以上投与しても治療効果が得られなかった患者に対しては、それ以降の本剤投与の継続を慎重に判断すること。

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は患者の原因アレルゲンを含む製剤であるため、本剤の投与により、アレルギー反応に基づく副作用、特にアナフィラキシー等の発現のおそれがあること、また発現した際の対処法について患者等に対して十分に説明し、理解を得た上で使用を開始すること。  
初回投与時は医師の監督のもと、投与後少なくとも30分間は患者を安静な状態に保たせ、十分な観察を行うこと。その後も問診等により患者の状態を十分に把握し、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状が認められた場合には、本剤投与の継続を慎重に判断し、症状に応じて休薬又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。また、ショック、アナフィラキシー等の発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。[11.1.1 参照]
- 8.2 本剤の投与にあたっては、事前に患者等に対して以下の点を十分に説明、指導すること。
- ・本剤服用後30分又は投与開始初期はアナフィラキシー等の発現に特に注意する。
  - ・本剤服用前、及び本剤服用後2時間は、激しい運動、アルコール摂取、入浴等を避け、また、服用後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。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。
  - ・アナフィラキシー等が発現した場合の対処等を考慮し、家族のいる場所や日中の服用が望ましい。
  - ・喘息発作時、気管支喘息の症状が激しいときは、本剤服用の可否について医師に相談する。
  - ・急性感染症罹患時や体調が悪い場合は、本剤服用の可否について医師に相談する。体調が悪いときには本剤の服用により副作用の発現のおそれがある。気管支喘息患者においては、特に急性感染症罹患時には喘息症状を発現するおそれがある。
- 8.3 本剤の投与開始初期（およそ1ヵ月）に副作用の発現（主に口腔内の症状）が多いので、症状の発現に注意すること。

8.4 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緯を十分に観察し慎重に行うこと。

8.5 他の減感作療法薬との併用の経験はないが、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。

## 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 本剤の投与、又はアレルギーエキスによる診断・治療等によりアレルギー症状を発現したことがある患者（本剤の投与によりショックを起こしたことがある患者を除く）

アレルギー反応に基づく副作用を起こすおそれがある。

[2.1 参照]

9.1.2 気管支喘息患者（重症の気管支喘息患者を除く）

全身性アレルギー反応が起こった場合、重症化するおそれがある。[2.2 参照]

9.1.3 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）

免疫系に異常がある場合、本剤の有効性、安全性に影響を与えるおそれがある。また本剤の投与によりこれらの疾患に影響を与えるおそれがある。

9.1.4 抜歯後等口腔内の術後又は口腔内に傷や炎症等がある患者

口腔内の状態を十分観察し、本剤投与の可否を判断すること。口腔内の状態によっては本剤の吸収に影響を与えるおそれがある。また、本剤が傷や炎症部位に刺激を与えるおそれがある。

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の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長期投与により、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。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

9.7.1 低出生体重児、新生児、乳児又は5歳未満の幼児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 本剤を適切に舌下投与できると判断された場合にのみ投与すること。また、保護者等に対しても本剤の適切な投与方法を指導すること。

### 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その他生理機能が低下しているため、本剤による十分な治療効果が得られない可能性や、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<sup>1)</sup>。

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、嗄声、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。[2.1、8.1 参照]

### 11.2 その他の副作用

|     | 5%以上                        | 1～5%未満                            | 1%未満                                     | 頻度不明    |
|-----|-----------------------------|-----------------------------------|--|---------|
| 口腔内 | 口腔腫脹・浮腫、口腔そう痒症、口腔内不快感、口の錯感覚 | 口内炎、舌炎、口の感覚鈍麻、舌そう痒症、口腔粘膜紅斑、舌腫脹・浮腫 | 口腔内痛                                     |         |
| 呼吸器 | 咽喉刺激感、咽喉頭不快感                | 咽頭浮腫、咽頭痛                          | 咽喉絞扼感、発声障害、喉頭刺激感、咽喉頭異物感、胸部不快感、胸痛、咳嗽、呼吸困難 |         |
| 消化器 |                             | 腹部不快感、悪心                          | 腹痛、嘔吐、上腹部痛、胸やけ、口渇                        | 好酸球性食道炎 |
| 皮膚  |                             | 湿疹                                | 蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、そう痒症、発疹                     |         |
| その他 | 耳そう痒症                       | 口唇腫脹・浮腫、口唇そう痒症                    | 顎下腺腫大、口唇炎、頭痛、好酸球数増加、動悸                   |         |

## 14. 適用上の注意

### 14.1 薬剤調製時の注意

通常の錠剤に比べて柔らかいため、自動分機には適さない。

### 14.2 薬剤交付時の注意

患者等に対し以下の点に注意するよう指導すること。

- ・プリスターシートから取り出して服用すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。
- ・吸湿性を有するため、使用直前に乾いた指でプリスターシートから取り出すこと。
- ・プリスターシートから取り出す際は、裏のシートを剥がした後、爪を立てずに指の腹で押し出すこと。欠けや割れが生じた場合は全量服用すること。本剤は他の錠剤と比べて柔らかく、割れることがあるので、シートを剥がさずに押し出さないこと。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験

12歳以上65歳未満のダニアレルギー性鼻炎患者を対象に、プラセボを対照とした無作為化二重盲検並行群間比較多施設共同試験を実施した。

本剤10,000JAU又はプラセボを、1日1回、舌下に52週間投与した。その結果、10,000JAU群の治験薬投与期間最終8週間（投与44週後観察日以降の56日間）における総合鼻症状薬物スコア<sup>注1)</sup>の調整平均値は、プラセボ群と比較して統計学的に有意な差が示された<sup>2)</sup>（表参照）<sup>2)</sup>・<sup>3)</sup>。

注1) 総合鼻症状薬物スコア：鼻症状4項目（鼻汁、鼻閉、くしゃみ、そう痒感）の程度のスコア及び、併用薬（抗アレルギー剤、点鼻ステロイド剤）使用のスコアを合計したスコア

表 治験薬投与期間の最終8週間（投与44週後観察日以降の56日間）における総合鼻症状薬物スコア

|  | 10,000JAU群                          | プラセボ群            |
|--|-------------------------------------|------------------|
| ベースライン <sup>a)</sup>                                   | 8.53±1.27 (285)                     | 8.42±1.32 (285)  |
| 投与44～52週 <sup>b)</sup>                                 | 4.64±3.22 (285)                     | 5.52±3.07 (285)  |
| ベースラインからの変化量   | -3.89±3.11 (285)                    | -2.90±3.02 (285) |
| 投与44～52週の調整平均値 <sup>c)</sup>                           | 3.99 (285)                          | 5.14 (285)       |
| プラセボ群との差 [95%信頼区間] <sup>c)</sup> 、<br>p値 <sup>c)</sup> | -1.15<br>[-1.65, -0.64]<br>p<0.0001 |                  |

平均値±標準偏差（例数）

- a) アレルギー性鼻炎の1日症状スコアのベースライン値（観察開始日から14日間の平均値）  
 b) 総合鼻症状薬物スコア  
 c) 平方根変換された投与44～52週の総合鼻症状薬物スコアを結果変数、投与群及びベースラインのアレルギー性鼻炎の1日症状スコアを固定効果、実施医療機関を変数効果とした線形混合効果モデル（推定結果はべき乗変換し、もとのスケールで表示）

安全性評価対象627例中399例（63.6%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な症状は、口腔浮腫106例（16.9%）、口腔そう痒症91例（14.5%）、咽喉刺激感81例（12.9%）、咽頭不快感67例（10.7%）、口腔内不快感64例（10.2%）、口の錯覚60例（9.6%）、耳そう痒症44例（7.0%）等であった<sup>注2) .2) .3)</sup>。

注2) 承認外の用量を含む

### 17.1.2 国内第Ⅲ相試験

5歳以上18歳未満のダニアレルギー性鼻炎患者を対象に、プラセボを対照とした無作為化二重盲検並行群間比較多施設共同試験を実施した。

本剤10,000JAU又はプラセボを、1日1回、舌下に52週間投与した。その結果、10,000JAU群の治験薬投与期間最終8週間（投与44週後観察日以降の56日間）における総合鼻症状薬物スコア<sup>注3)</sup>の調整平均値は、プラセボ群と比較して統計学的に有意な差が示された<sup>4) .5)</sup>。

注3) 総合鼻症状薬物スコア：鼻症状4項目（鼻汁、鼻閉、くしゃみ、そう痒感）の程度のスコア及び、併用薬（抗アレルギー剤、点鼻ステロイド剤）使用のスコアを合計したスコア

表 治験薬投与期間の最終8週間（投与44週後観察日以降の56日間）における総合鼻症状薬物スコア

|  | 10,000JAU群                          | プラセボ群            |
|--|-------------------------------------|------------------|
| ベースライン <sup>d)</sup>                                   | 8.53±1.41 (209)                     | 8.57±1.38 (218)  |
| 投与44～52週 <sup>e)</sup>                                 | 4.53±2.67 (209)                     | 5.70±2.70 (218)  |
| ベースラインからの変化量   | -4.00±2.87 (209)                    | -2.88±2.76 (218) |
| 投与44～52週の調整平均値 <sup>f)</sup>                           | 4.09 (209)                          | 5.30 (218)       |
| プラセボ群との差 [95%信頼区間] <sup>f)</sup> 、<br>p値 <sup>f)</sup> | -1.22<br>[-1.74, -0.69]<br>p<0.0001 |                  |

平均値±標準偏差（例数）

- d) アレルギー性鼻炎の1日症状スコアのベースライン値（観察開始日から14日間の平均値）  
 e) 総合鼻症状薬物スコア  
 f) 平方根変換された投与44～52週の総合鼻症状薬物スコアを結果変数、投与群及びベースラインのアレルギー性鼻炎の1日症状スコアを固定効果、実施医療機関を変数効果とした線形混合効果モデル（推定結果はべき乗変換し、もとのスケールで表示）

安全性評価対象227例中150例（66.1%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な症状は、口腔そう痒症51例（22.5%）、口腔浮腫29例（12.8%）、咽喉刺激感27例（11.9%）、口腔腫脹22例（9.7%）、口腔内不快感20例（8.8%）、耳そう痒症15例（6.6%）、口唇腫脹13例（5.7%）、咽頭不快感12例（5.3%）等であった<sup>4) .5)</sup>。

## 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、舌下投与による減感作療法では口腔粘膜下の樹状細胞によるアレゲンの捕捉が起こり、免疫反応が引き起こされると考えられている<sup>6)</sup>。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及びIgA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<sup>6) .7)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

有効成分：コナヒョウヒダニ抽出エキス及びヤケヒョウヒダニ抽出エキス

性状：淡褐色～暗褐色のお互いが固着していない凍結した液滴

## 20. 取扱い上の注意

本剤は小児の手の届かない所に保管すること。

## 21. 承認条件

- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。  
 21.2 舌下投与による減感作療法に関する十分な知識・経験をもつ医師によってのみ処方・使用されるとともに、本剤のリスク等について十分に管理・説明できる医師・医療機関のもとでのみ用いられ、薬局においては調剤前に当該医師・医療機関を確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講ずること。

## 22. 包装

〈ミティキュアダニ舌下錠3,300JAU〉

7錠 [7錠（プリスター）×1]

〈ミティキュアダニ舌下錠10,000JAU〉

10錠 [10錠（プリスター）×1]

100錠 [10錠（プリスター）×10]

## 23. 主要文献

- 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）
- 社内資料：HDMアレルギー性鼻炎患者を対象とした有効性及び安全性の検討（国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験）（2015年9月28日承認、CTD2.7.6.4）
- K. Okubo et al. : J. Allergy Clin. Immunol. 2017 ; 139 (6) : 1840-1848
- 社内資料：小児HDMアレルギー性鼻炎患者を対象とした有効性及び安全性の検討（国内第Ⅲ相臨床試験）
- K. Masuyama et al. : Allergy. 2018 ; 73 (12) : 2352-2363
- Bahceciler NN et al. : Immunotherapy. 2011 ; 3 (6) : 747-756
- Canonica GW et al. : World Allergy Organization J. 2014 ; 7 (1) : 6

## 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