

貯 法：2～8℃保存

有効期間：24箇月

	1,000JAU/mL	10,000JAU/mL	100,000JAU/mL
承認番号	30200AMX0049000	22600AMX01394000	22600AMX01395000
販売開始	2020年7月	2015年4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

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。〕[5.2、9.1.2 参照]

3. 組成・性状**3.1 組成**

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	治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」 10,000JAU/mL	治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」 100,000JAU/mL
成分	2mL中 コナヒョウヒダニエキス10,000AU/mLを0.01mL及びヤケヒョウヒダニエキス10,000AU/mLを0.01mL	2mL中 コナヒョウヒダニエキス10,000AU/mLを0.1mL及びヤケヒョウヒダニエキス10,000AU/mLを0.1mL	2mL中 コナヒョウヒダニエキス10,000AU/mLを1mL及びヤケヒョウヒダニエキス10,000AU/mLを1mL
力価	1,000JAU/mL	10,000JAU/mL	100,000JAU/mL
添加剤	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		

[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（10,000AU/mL）と相対比較して力価が同等の製品を10,000AU/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100,000JAU/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

3.2 製剤の性状

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	治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」 10,000JAU/mL	治療用ダニアレルゲンエキス皮下注「トリイ」 100,000JAU/mL
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		

4. 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

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、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。

5.2 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。[2.、9.1.2 参照]

6. 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、患者のその時々症状に応じて減量する等適宜投与量を定める。

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ダ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 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。

7.3 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。

7.4 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。
- 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 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。

9.1.2 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.、5.2 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）

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。

9.1.4 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の用量では十分発現しないことがある。

9.1.5 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。

9.1.6 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。

9.1.7 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

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。

9.8 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（頻度不明）、アナフィラキシー（9.1%）

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¹⁾。

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

	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

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（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は本剤100,000JAU/mLを使用し、100倍に希釈する。

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 国内第Ⅲ相臨床試験

HDMアレルギー性鼻炎患者及びHDMアレルギー性喘息患者を対象として、本剤を52週間皮下投与した結果、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²⁾。

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²⁾、³⁾。

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⁴⁾。

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

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

21. 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。

22. 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 [1バイアル]

〈治療用ダニアレルギーエキス皮下注「トリイ」10,000JAU/mL〉

2mL [1バイアル]

〈治療用ダニアレルギーエキス皮下注「トリイ」100,000JAU/mL〉

2mL [1バイアル]

23. 主要文献

- 1) 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）
- 2) 社内資料：TO-204 第Ⅲ相臨床試験 長期投与試験（2014年12月26日承認、CTD2.7.6.1）
- 3) Fujisawa T et al. : Allergol Int.2018 ; 67 (3) : 347-356
- 4) 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