

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

処方箋医薬品	気管支喘息の特異的減感作療法薬 治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 アカマツ花粉（3品目）、ホウレン草花粉（1品目）、 ソバ粉（2品目）、キヌ（1品目）、綿（3品目）
	気管支喘息・アレルギー性鼻炎の特異的減感作療法薬 治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 ブタクサ花粉（3品目）
	気管支喘息の特異的減感作療法薬 治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 生物由来製品：真菌類（5種8品目）
	治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」

剤形	注射剤
製剤の規制区分	生物由来製品（真菌類）、処方箋医薬品 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量 (別表参照)	治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 アカマツ花粉（3品目）、ホウレン草花粉（1品目）、 ソバ粉（2品目）、キヌ（1品目）、綿（3品目）
	治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 ブタクサ花粉（1:100、1:1,000、1:10,000）
	治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 生物由来製品：真菌類（5種8品目）
	治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」
一般名	和名：アレルギーエキス 洋名：Allergen Extracts
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	P30、31参照
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鳥居薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鳥居薬品株式会社 お客様相談室 TEL：0120-316-834 FAX：03-3231-6890 医療関係者向けホームページ https://www.torii.co.jp （医療関係者の皆さま）

本IFは2019年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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-IF）が原則となった。この変更にあわせて、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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<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-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF 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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF 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³⁾・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 IF 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 IF 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。

[IF 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。
- ②IF 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「IF 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。

[IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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。

[IF の発行]

- ①「IF 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 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 IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供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、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 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、IF 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、IF 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、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供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

IF 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^{注)}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。IF 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、IF 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^{注)}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がある。 (2013 年 4 月改訂)

注) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

目次

I. 概要に関する項目	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	7
1. 開発の経緯	1	11. 力価	7
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	7
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
1. 販売名	2	14. その他	7
2. 一般名	2	V. 治療に関する項目	8
3. 構造式又は示性式	2	1. 効能又は効果	8
4. 分子式及び分子量	2	2. 用法及び用量	9
5. 化学名(命名法)	2	3. 臨床成績	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VI. 薬効薬理に関する項目	13
7. CAS登録番号	2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
III. 有効成分に関する項目	3	2. 薬理作用	13
1. 物理化学的性質	3	VII. 薬物動態に関する項目	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 血中濃度の推移・測定法	14
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 薬物速度論的パラメータ	14
4. 有効成分の定量法	3	3. 吸収	14
IV. 製剤に関する項目	4	4. 分布	15
1. 剤形	4	5. 代謝	15
2. 製剤の組成	5	6. 排泄	15
3. 注射剤の調製法	6	7. トランスポーターに関する情報	15
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	8. 透析等による除去率	15
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
6. 溶解後の安定性	7	1. 警告内容とその理由	16
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16
8. 生物学的試験法	7	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7		

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16	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	31
5. 慎重投与内容とその理由	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17	14. 再審査期間	31
7. 相互作用	19	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
8. 副作用	20	16. 各種コード	31
9. 高齢者への投与	21	17. 保険給付上の注意	31
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21	XI. 文献	32
11. 小児等への投与	21	1. 引用文献	32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22	2. その他の参考文献	32
13. 過量投与	22	XII. 参考資料	33
14. 適用上の注意	22	1. 主な外国での発売状況	33
15. その他の注意	24	2. 海外における臨床支援情報	33
16. その他	24	XIII. 備考	34
IX. 非臨床試験に関する項目	25	その他の関連資料	34
1. 薬理試験	25		
2. 毒性試験	25		
X. 管理的事項に関する項目	29		
1. 規制区分	29		
2. 有効期間又は使用期限	29		
3. 貯法・保存条件	29		
4. 薬剤取扱い上の注意点	29		
5. 承認条件等	29		
6. 包装	29		
7. 容器の材質	30		
8. 同一成分・同効薬	30		
9. 国際誕生年月日	30		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30		
11. 薬価基準収載年月日	30		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アレルギー反応は、I～IV型の反応に分類されている。

このうちI型反応を示す代表的疾患は、気管支喘息、鼻アレルギー及び蕁麻疹などであるが、これら疾患の診療に際しては、まず原因となるアレルゲンを確認することが、極めて重要である。

この原因アレルゲンの検索として、アレルゲンエキスによる皮膚反応が広く実施され高く評価されている。

また、アレルゲンエキスによる減感作療法については、既に1911年 Noon, Freeman らの文献報告があり、その後 Cooke, Loveless らの遮断抗体説など多くの有効性に関する研究が成され今日に至っており、欧米では数多くの種類の診断用アレルゲンエキス及び治療用アレルゲンエキスが市販され、広く臨床に使用されている。

わが国においては鳥居薬品にて1959年以来このアレルゲンエキスの開発が行われ、さらに大学、研究機関及び病院等のアレルギー研究者の指導のもと各種の研究会を組織して研究を行い、また米国 Hollister-Stier 社との技術提携により、わが国初の診断用及び治療用アレルゲンエキスの製造販売を行うに至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) わが国唯一の治療用のアレルゲンエキスである。

(2) 気管支喘息、アレルギー性鼻炎（ブタクサ花粉のみ）の抗原特異的治療薬である。

(3) 重大な副作用としてショック、アナフィラキシー（頻度不明）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、喘鳴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。

〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状〕の項] 参照

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

別表参照

(2) 洋名

該当しない

(3) 名称の由来

該当しない

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

総称として アレルゲンエキス

(2) 洋名（命名法）

総称として Allergen Extracts

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

該当しない

5. 化学名（命名法）

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

該当しない

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

該当資料なし

(2) 溶解性

該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

4. 有効成分の定量法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

注射剤 別表参照

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

販売名	治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 (別表参照) アカマツ花粉 (3 品目)、ホウレン草花粉 (1 品目)、 ソバ粉 (2 品目)、キヌ (1 品目)、綿 (3 品目)	
規格 (容量)	各 2mL/バイアル	
製剤の性状	色	別表参照
	pH	4.0~7.0

販売名	治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 (別表参照) ブタクサ花粉 (1:100、1:1,000、1:10,000)	
規格 (容量)	各 2mL/バイアル	
製剤の性状	色	無色~淡黄褐色澄明
	pH	4.0~7.0

販売名	治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 (別表参照) 生物由来製品：真菌類 (5 種 8 品目)	
規格 (容量)	各 2mL/バイアル	
製剤の性状	色	別表参照
	pH	4.0~7.0

販売名	治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」	
規格 (容量)	1.8mL、9mL/バイアル	
製剤の性状	色	無色澄明で、においはない。
	pH	5.5~6.5

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

販売名	治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 アカマツ花粉（3品目）、ハウレン草花粉（1品目）、 ソバ粉（2品目）、キヌ（1品目）、綿（3品目）
成分	各々の原料を 50%グリセリン食塩溶液*で抽出して得たアレルギーを含む液（1:10 又は 1:20）をさらに 50%グリセリン溶液で各々の表示濃度に希釈したものである。

販売名	治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 ブタクサ花粉（1:100、1:1,000、1:10,000）
成分	ブタクサ花粉を原料とし、50%グリセリン食塩溶液*で抽出して得たアレルギーを含む液（1:20）をさらに 50%グリセリン溶液で各々の表示濃度に希釈したものである。

販売名	治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 生物由来製品：真菌類（5種8品目）
成分 別表参照	各々の原菌から得た特異的アレルギーを含む 50%グリセリン溶液で、培養液から得た凍結乾燥物重量に対し各々の表示濃度に希釈したものである。

販売名	治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」
成分	（日局）濃グリセリン 50%（w/w）を含む水溶液である。

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

(2) 添加物

治療用アレルギーエキス（各種・除く真菌類）

濃グリセリン 50%（w/w）、塩化ナトリウム

治療用アレルギーエキス（真菌類）

濃グリセリン 50%（w/w）

治療用アレルギーエキス希釈液

なし

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

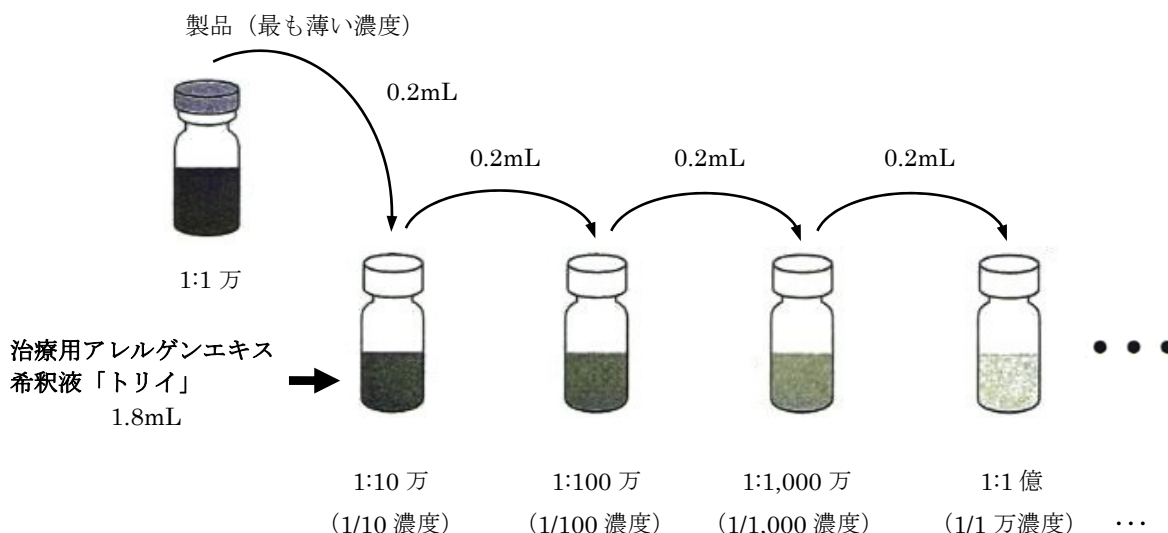
該当なし

3. 注射剤の調製法

(1) 本剤の希釈

本剤（治療用エキス）を希釈する場合には、別途販売の治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」を用いること。

治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」の希釈方法
ブタクサ花粉例：



製品（最も薄い濃度）を治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」（1.8mL）に 0.2mL 取り 1/10 の濃度とする。以下同様に順次希釈していく。

(2) 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。

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

治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」（各種）¹⁾

項目 区分	保存条件	保存期間	保存 形態	測定項目	結果
長期 保存 試験	2～8℃	12 ヶ月 以上	2mL バイアル	性状 pH 安全試験 無菌試験 定量 (蛋白窒素量)	外観等に変化なく、pH のわずかな上昇傾向と、蛋白窒素量の低下が認められたが、規格内であった。
	室温			冷所保存と比較し、pH の上昇、蛋白窒素量の低下が著明であった。	

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

10. 製剤中の有効成分の定量法

11. 力価

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 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

14. その他

該当なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

(1) 各製品の効能又は効果

- 治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」
アカマツ花粉、ホウレン草花粉、ソバ粉、キヌ、綿5種10品目
気管支喘息（減感作療法）
- 治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」ブタクサ花粉3品目
気管支喘息（減感作療法）
アレルギー性鼻炎
- 治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」生物由来製品：真菌類5種8品目
気管支喘息（減感作療法）
- 治療用アレルゲンエキス希釈液「トリイ」
アレルゲン治療エキスの希釈

(2) 各製品の効能又は効果に関連する使用上の注意

（治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」 アカマツ花粉、ホウレン草花粉、ブタクサ花粉）

<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、原因アレルゲンによるアレルギー性鼻炎、原因アレルゲンによるアレルギー性気管支喘息の確定診断を行うこと。

（解説）

本剤は、原因アレルゲンによるアレルギー性鼻炎及び原因アレルゲンによるアレルギー性気管支喘息以外の患者では効果が期待できないため、投与開始に際して確定診断を実施すべきであると考え設定した。また、確定診断の具体的検査方法（皮膚反応テスト、特異的IgE抗体検査）も併記した。なお、ブタクサ花粉のみ、気管支喘息に加えアレルギー性鼻炎の適応も有する。

（治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」 ソバ粉、キヌ、綿、真菌類）

<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、原因アレルゲンによるアレルギー性気管支喘息の確定診断を行うこと。

（解説）

本剤は、原因アレルゲンによるアレルギー性気管支喘息以外の患者では効果が期待できないため、投与開始に際して確定診断を実施すべきであると考え設定した。また、確定診断の具体的検査方法（皮膚反応テスト、特異的IgE抗体検査）も併記した。

2. 用法及び用量

(1) 各製品の用法及び用量

- 治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」アカマツ花粉、ホウレン草花粉、ブタクサ花粉

皮膚反応で陽性の場合、通常 1:100,000 液 0.02mL を初回量として皮下に注射し、1 週 2 回約 50% ずつ増量し、0.5mL に至れば 1:10,000 液 0.05mL にかえ、同様に増量しながら注射を続け、次第に高濃度の液とし、1:20 液 0.5mL の維持量までに至らしめる。

但し、皮膚反応に応じ、初回の液の濃度及び量又は増量、投与間隔並びに維持量は適宜に定めうる。

- 治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」ソバ粉、キヌ、綿

皮膚反応で陽性の場合、通常 1:10,000 液 0.02mL を初回量として皮下に注射し、1 週 2 回約 50% ずつ増量し、0.5mL に至れば 1:1,000 液 0.05mL にかえ、同様に増量しながら注射を続け、次第に高濃度の液とし、1:10 液 0.5mL の維持量までに至らしめる。

但し、皮膚反応に応じ、初回の液の濃度及び量又は増量、投与間隔並びに維持量は適宜に定めうる。

- 治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」生物由来製品：真菌類

皮膚反応で陽性の場合、通常 1:1,000,000 液 0.02mL を初回量として皮下に注射し、1 週 2 回約 50% ずつ増量し、0.5mL に至れば 1:100,000 液 0.05mL にかえ、同様に増量しながら注射を続け、次第に高濃度の液とし、1:1,000 液 0.5mL の維持量までに至らしめる。

但し、皮膚反応に応じ、初回の液の濃度及び量又は増量、投与間隔並びに維持量は適宜に定めうる。

- 治療用アレルゲンエキス希釈液「トリイ」

アレルゲン治療エキスの一定量と本剤の一定量とを無菌的に混合し、所定の濃度のエキスを調整する。

注：治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」アカマツ花粉、ホウレン草花粉、ブタクサ花粉の 1:20 液は販売していない。

(2) 用法及び用量に関連する使用上の注意

<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。
4. 減感作療法の実施に際し、原因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。

(解説)

- (1) SCIT (Subcutaneous Immunotherapy) の維持量は患者毎に異なる。また、増量に関しても患者個々の症状に応じて行うべきであり、維持量に達した患者でも状態に応じて減量を考慮す

べきである。そのため使用上の注意として、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よう記した。

- (2) SCIT の増量法として、従来法（50%増量法、100～200%増量法）又は急速法（ラッシュ法、クラスター法）^{註)} が用いられている。これら増量法のうち、急速法においては入院して治療を行う場合があるため、使用上の注意として、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と記した。

注) 従来法：50%増量法、100～200%増量法（1日1回、週1～2回投与で数ヵ月かけて増量する方法）

急速法：ラッシュ法（1日に数回投与して3～14日間をかけて増量する方法）

クラスター法（毎週1～2日に数回ずつ投与して増量する方法）

- (3) アレルゲン免疫療法では、同一濃度で治療を続けても、予期しない強い反応が起こる場合がある。また、その活性は一定の範囲に管理されているが、ロットが変わった場合は注意深く投与を行う必要があることから、使用するエキスのロットが変わる際に、前回投与量の25～50%を減ずることが望ましい旨を記した。

5. 閾値の求め方

- 治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」アカマツ花粉、ホウレン草花粉、ブタクサ花粉、ソバ粉、キヌ、綿

診断用アレルゲン皮内エキスに皮内反应用対照液（診断用アレルゲン皮内エキス対照液「トリイ」：0.5%フェノール含有生理食塩溶液）を加えて10倍ずつ希釈し、1：1万、1：10万、1：100万、要すればさらに1：1,000万倍液を調製し、最も希釈された液から、0.02mLずつ皮内注射し、皮内反応判定基準にしたがい、反応を判定する。

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過敏度（閾値）とする。

- 治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」真菌類

診断用アレルゲン皮内エキスに皮内反應用対照液（診断用アレルゲン皮内エキス対照液「トリイ」：0.5%フェノール含有生理食塩溶液）を加えて10倍ずつ希釈し、1：10万、1：100万、1：1,000万、要すればさらに1：1億倍液を調製し、最も希釈された液から、0.02mLずつ皮内注射し、皮内反応判定基準にしたがい、反応を判定する。

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過敏度（閾値）とする。

6. 初回投与濃度

- 治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」アカマツ花粉、ホウレン草花粉、ブタクサ花粉

通常、1：100,000液を初回に使用するが、患者の症状に応じ、または特に過敏症の患者に対しては患者のアレルゲンに対する過敏度（閾値）を求め、初回投与濃度を決定することも必要である。治療エキスの初回投与濃度は、この閾値をさらに10倍希釈した液を用いる。この場合、治療エキスは治療用希釈液（治療用アレルゲンエキス希釈液「トリイ」）を用いて所定の濃度まで希釈する。

- 治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」ソバ粉、キヌ、綿

通常、1：10,000液を初回に使用するが、患者の症状に応じ、または特に過敏症の患者に対しては患者のアレルゲンに対する過敏度（閾値）を求め、初回投与濃度を決定することも必要である。治療エキスの初回投与濃度は、この閾値をさらに10倍希釈した液を用いる。この場合、治療エキスは治療用希釈液（治療用アレルゲンエキス希釈液「トリイ」）を用いて所定の濃度まで希釈する。

- 治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」真菌類

通常、1：1,000,000 液を初回に使用するが、患者の症状に応じ、または特に過敏症の患者に対しては患者のアレルギーに対する過敏度（閾値）を求め、初回投与濃度を決定することも必要である。

治療エキスの初回投与濃度は、この閾値をさらに 10 倍希釈した液を用いる。この場合、治療エキスは治療用希釈液（治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」）を用いて所定の濃度まで希釈する。

7. 増量及び投与回数

各回の投与後の患者の状態について問診し、その結果に応じ次回投与量を増減する。

例えば前回の注射により発作を起こし、または過大な局所反応を生じた時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 2 回であるが、間隔が長引いた場合には増量せずに減量した方がよい。減感作療法は過量投与よりも過少投与の方が失敗例が少ない。

8. 維持量

- 治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」アカマツ花粉、ハウレン草花粉、ブタクサ花粉

患者の臨床症状が著明に改善されたら、その濃度をもって維持量とし、投与を継続する。花粉類の維持療法には 1：100 液又はそれ以上に希釈した液が広く使用されている。

高濃度の液を使用する場合は反応が強くあらわれることがあるので、特に小児及び高齢者に対しては注意して投与する必要がある。

特にブタクサ花粉エキスについては、この点が認められる。

症状の改善を認めて直ちに本剤による治療を中止すると再発することもあるので、療法の持続は是非行うべきである。

なお、維持量に達した場合でも患者の要因によって発作を誘発することがあるので、患者の容態を十分に観察しながら投与すること。

- 治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」ソバ粉、キヌ、綿

患者の臨床症状が著明に改善されたら、その濃度をもって維持量とし、投与を継続する。本剤の維持療法には 1：100 液又はそれ以上に希釈した液が広く使用されている。

高濃度の液を使用する場合は反応が強くあらわれることがあるので、特に小児及び高齢者に対しては注意して投与する必要がある。

特にソバ粉エキス及びキヌエキスについては、この点が認められる。

症状の改善を認めて直ちに本剤による治療を中止すると再発することもあるので、療法の持続は是非行うべきである。

なお、維持量に達した場合でも患者の要因によって発作を誘発することがあるので、患者の容態を十分に観察しながら投与すること。

- 治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」真菌類

患者の臨床症状が著明に改善されたら、その濃度をもって維持量とし、投与を継続する。真菌類の維持療法には 1：1,000 液又はそれ以上に希釈した液が広く使用されている。

高濃度の液を使用する場合は反応が強くあらわれることがあるので、特に小児及び高齢者に対しては注意して投与する必要がある。

症状の改善を認めて直ちに本剤による治療を中止すると再発することもあるので、療法の持続は是非行うべきである。

なお、維持量に達した場合でも患者の要因によって発作を誘発することがあるので、患者の容態を十分に観察しながら投与すること。

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

該当資料なし

(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

該当しない

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

各種アレルゲン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序²⁾

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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

該当しない

(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

治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」の使用上の注意

1. 警告内容とその理由

【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。

（解説）

本剤は通常の対症療法薬とは異なり、原因アレルゲンを含有するエキス製剤を投与するものであるため、本剤投与の際、アレルギー反応の誘発（特にアナフィラキシーショックの発現）に注意が必要である。このため、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（アレルゲン免疫療法）に関する十分な知識・経験を持つ医師のもとで使用するよう設定した。

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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。〕

（解説）

本剤の投与によりアレルギー反応が惹起され、喘息発作の誘発、喘息症状の悪化、又は全身性のアレルギー反応が起こることがあるため、重症の気管支喘息患者は禁忌と設定した。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

〔「V. 1. (2) 各製品の効能又は効果に関連する使用上の注意」の項〕 参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

〔「V. 2. (2) 用法及び用量に関連する使用上の注意」の項〕 参照

5. 慎重投与内容とその理由

(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。〕

（解説）

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においては、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。このため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を慎重投与として設定した。

- (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。〕

（解説）

免疫系に異常がある場合、本剤の有効性及び安全性への影響は不明である。また、本剤の投与によるこれらの疾患への影響も不明である等、本剤投与時の有用性は確立していない。このため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慎重に投与するよう設定した。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤は患者の原因アレルゲンを含む液であり、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。

（解説）

本剤は患者の原因アレルゲンを含む液であり、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ため、十分な注意が必要である旨注意喚起した。

- (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。

（解説）

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ことから、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が必要なため設定した。

- (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。

（解説）

本剤の投与によるショック、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〔「VIII.8. (2) 重大な副作用と初期症状」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、適切な処置を行うよう注意喚起した。

- (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。

(解説)

即時型のアレルギー反応は一般にアレルゲン投与後 15～30 分位で出現すると言われており、本剤投与後に予期しないアレルギー反応が起きた場合直ちに対処できるように、注射後は患者を安静の状態に保たせ、医師の監督下に留めて十分に観察すること。

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り、投与後 30 分以降であってもアナフィラキシー等の発現に注意し、「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ときには速やかに医師に連絡する等の対応」について指導する必要があると考え設定した。

- (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。

(解説)

アレルゲン免疫療法は、一般に長期間の投与が必要であり、症状の改善が認められても、直ちに投与を中止すると再発の可能性がある。アレルゲン免疫療法中止には、患者の症状の経過、状態を十分観察し決定する必要があるため設定した。

- (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。

(解説)

本剤と他のアレルゲン免疫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ため設定した。

- (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。

(解説)

β_2 受容体が刺激されるとヒスタミンの遊離が抑制される。

非選択的 β 遮断薬服用患者では β_2 受容体が遮断されるため、ヒスタミンの遊離が起りやすくなり（抑制されにくくなる）、本剤投与による反応（アレルギー反応）が強くあらわれることがある。

また、 β_2 受容体刺激により気管支が拡張し、喘息発作を抑制するが、非選択的 β 遮断薬服用患者では β_2 受容体が遮断されるため、通常用量のアドレナリンでは気管支の拡張が十分発現しない可能性がある。

(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。

(解説)

三環系抗うつ薬及びモノアミンオキシダーゼ阻害薬 (MAOI) 服用の患者では、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ため設定した。

(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。

(解説)

全身性ステロイド薬投与の患者では、免疫系が抑制された状態となることから、本剤の効果が得られない可能性があるため設定した。

(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。

(解説)

重症の心疾患、肺疾患及び高血圧症の患者では、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ため設定した。

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

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

該当資料なし

(2) 重大な副作用と初期症状

ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

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。

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。

(解説)

本剤は各々の原料に由来するアレルゲンを含む液であり、投与した際抗原-抗体反応によりショック、アナフィラキシーが起こることがある。

このため観察を十分に行い、上記の異常が認められた場合には直ちに適切な処置を行うよう設定した。

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については、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 月一部改訂を参考とした。

(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/manuals-for-public/0001.html>)

(3) 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。

	頻度不明
過 敏 症	喘息発作の誘発、眼瞼又は口唇の浮腫、発疹、そう痒等
注 射 部 位	硬結、疼痛、しびれ、腫脹等
そ の 他	色素沈着、頭痛、脱力感、不快感、倦怠感、発熱、リンパ腺の腫脹等

(解説)

一般にアレルゲンエキスの投与により上記のような副作用の発現又は発現のおそれがあるため、これらの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。

(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

該当資料なし

9. 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。

(解説)

一般に高齢者では皮膚の反応性が低下していると考えられるため、減感作療法に際し、皮膚の反応が弱くてもショック等の強いアレルギー反応が起こるおそれがある。

また、同様に高齢者では免疫機能及び心肺機能等が低下していると考えられ、皮膚反応が弱くても喘息発作等の強いアレルギー反応が起こるおそれがある。

このため、患者の状態を考慮し、投与の可否を慎重に判断すること。

10. 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。

(解説)

妊娠中に本剤投与及び減感作療法施行に関する安全性は確立していない。

特に本剤投与により局所の抗原-抗体反応が起きた場合、ヒスタミンの遊離が考えられるが、ヒスタミンは子宮収縮作用を有する。

このため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。

(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。]

(解説)

本剤の授乳中の投与に関する安全性は確立していないため設定した。

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 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〕

(解説)

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ため設定し、ショック、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状、処置について「VIII.8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項を参照するよう記載した。

14. 適用上の注意

(1) 本剤の希釈

1) 別途販売の治療用アレルゲンエキス希釈液「トリイ」を使用すること。

2) 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。

(解説)

1) 本剤を治療に用いる際は皮下に浅く注射するため、グリセリンの影響はないことから、治療用アレルゲンエキス希釈液「トリイ」で希釈するよう設定した。

2) 希釈した液の安定性は確認されていないため、用時希釈するよう設定した。

(2) 閾値検査

1) 皮内反応判定基準

診断用アレルゲン皮内エキスを診断用アレルゲン皮内エキス対照液「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ディエータ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。

(解説)

1) 本剤を用い閾値検査として皮内反応テストを行う際の実施方法と診断基準について記した。

2) 閾値検査に際し、皮膚反応テストに影響を及ぼす可能性のある薬剤があるため設定した。

(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。〕

(解説)

- 1) 喘息を罹患する患者においては、「Poorly controlled asthma」が致命的／致死に結びつく可能性があるリスク因子の一つであり、アレルギー免疫療法は、喘息の薬物療法とともに行われると考えられる。そのため、本剤の投与開始前に喘息症状を評価し、薬物療法で喘息症状のコントロールを行い、また、毎回、本剤の投与前に喘息症状の評価を行うことを適用上の注意として設定した。
- 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、本剤投与により副作用の発現や、喘息症状の悪化等のおそれが高まるため適用上の注意として設定した。
- 3) 重要な基本的注意(4)と同じ設定根拠により設定した。
- 4) 運動等により循環動態が亢進した状態では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ため適用上の注意として設定した。

(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。

(解説)

- 1) 本剤は添加物として濃グリセリン 50%(w/w)を含有するため、皮内に注射するとグリセリンによる非特異的な刺激や腫脹を起こすおそれがあるため、皮下に浅く注射するよう適用上の注意として設定した。
- 2) アレルギーが血管内に直接入ると速やかに全身に回り、アレルギー反応を引き起こす危険性があるため、適用上の注意として設定した。
- 3) 注射部位をもむと、アレルギーが血管内に速やかに移行し、全身に回り、アレルギー反応を引き起こす危険性があるため、適用上の注意として設定した。

15. その他の注意

なし

16. その他

なし

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³⁾

治療用アレルゲンエキス（花粉類 1：20、吸入性抗原類 1：10、真菌類 1：100）をマウスに 0.3mL／匹、モルモット 1.0mL／匹腹腔内投与し、7日間観察にて異常を認めなかった。

(2) 反復投与毒性試験

1) 2週間投与³⁾

治療エキス（花粉類 1：20、吸入性抗原 1：10、真菌類 1：100）、及び 50%グリセリン溶液を 0.05mL／匹 2週間、マウスに腹腔内投与した結果、異常を認めなかった。

2) 1ヵ月間投与⁴⁾

① 治療用アレルゲンエキス（カンジダ、ペニシリウム、クラドスポリウム、アルテルナリア、アスペルギルス）

(a) 実験方法

ラットを使用し、治療用アレルゲンエキス真菌類 1：4 の濃度に調整したエキスを 1mL/kg 1ヵ月間連日皮下注射による実験を行った。

(b) 結果

(ア) 一般的状態

各群動物の皮下注射部位に軽度の硬結形成を触れ、この状態は注射 2～3 日後には消退し、特に注射部位の脱毛、化膿、壊死等には至らなかった。その他の外観観察では、顕著な異常所見は認められなかった。

(イ) 体重増加及び飼料・飲料水摂取

増加体重、飼料摂取量を、ラット 1 匹につき 1 日当りの変化として求め、それぞれから飼料利用率の計算を行ったところ、各群間に差異は認められなかった。摂水量においても同様であった。

(ウ) 生化学的検査

● 血清総蛋白

対照群及び投与群との間には著明な差はほとんど認められなかったが、アルテルナリアエキス投与群の雌で対照群と比較し有意（ $P<0.01$ ）に増加した。

- 血清電解質（ナトリウム、カリウム）
電解質について対照群と比較し、ペニシリウム及びアルテルナリアエキス投与群の雄で、ナトリウムが減少し（ $P<0.05$ ）、クラドスポリウム及びアルテルナリアエキス投与群の雌で、カリウムが減少した（ $P<0.05$ ）。
- 血清アルカリホスファターゼ
全体的に増加の傾向が認められ、対照群と比較しカンジダ、ペニシリウム及びクラドスポリウムエキス投与群の雄並びにカンジダエキス投与群の雌で有意（ $P<0.05$ ）に増加した。
- S-GOT 及び S-GPT
GOT、GPT ともに増加又は減少の一定の傾向は認められず、アレルゲンエキスの特定の作用の発現は考えられないが、対照群と比較し有意な増加がカンジダエキス投与群の雄（ $P<0.05$ ）、ペニシリウムエキス投与群の雌（ $P<0.05$ ）で認められ、また対照群と比較し有意な減少がアスペルギルスエキス投与群の雄（ $P<0.01$ ）、クラドスポリウムエキス投与群の雌（ $P<0.05$ ）で認められた。
- 血清ビリルビン
それぞれエキス投与による血清ビリルビン値に著しい差は認められなかったが、ペニシリウムエキス投与群の雄で対照群と比較し有意（ $P<0.05$ ）な減少が認められた。
- 血清チモール混濁
全体的に増加の傾向が認められ、カンジダ、ペニシリウムエキス投与群の雌・雄で対照群と比較し有意（ $P<0.05$ ）な増加を認めた。

(エ) 血液学的検査

- ヘモグロビン
著明な変化は発現していないが、雄でカンジダ及びペニシリウムエキス投与群において対照群と比較し有意（ $P<0.05$ ）な減少を認めた。
- ヘマトクリット
全体的にやや減少の傾向が認められた。
- 赤血球数及び白血球数
赤血球については、対照群と比較してほとんど変化を認めなかった。白血球については、全体的に増加の傾向が認められ、対照群と比較し有意な増加がカンジダエキス投与群の雌（ $P<0.05$ ）、ペニシリウムエキス投与群の雄（ $P<0.05$ ）、アルテルナリアエキス投与群の雄（ $P<0.05$ ）、雌（ $P<0.01$ ）で認められた。

(オ) 尿検査

- 尿量及び pH
尿量、pH とも投与群と対照群との間に顕著な差は認められなかった。
- 尿中電解質
尿中ナトリウム及びカリウム含量にはかなりの変動があり、増加・減少の一定の傾向は特に認められなかったが、カンジダエキス投与群の雌で対照群と比較し有意（ $P<0.05$ ）な増加が認められた。

(カ) 肝機能検査

雄においては無処置群と対照群との間に差異が認められるが、対照群に比較して、カンジダ、ペニシリウム、アスペルギルスエキス投与群では、増加の傾向が認められた。雌においては、全般に値が低く、対照、実験群の間に差は認められなかった。

(キ) 臓器重量及び肉眼的観察所見

剖検所見としては、対照群の雌に腎水腫が 1 例、カンジダエキス投与群の雄とクラドスポリウムエキス投与群の雌雄の肺に肝変が 1 例ずつ認められた。これらは軽度のものであり、

各臓器の癒着、変性など著明な異常と思われる所見は認められなかった。

臓器重量については各実験群と対照群とを比較してみると全体的に増加の傾向が認められ、対照群と比較し有意 ($P<0.05$ 、または $P<0.01$) な増加がカンジダ、クラドスポリウムエキス投与群の雌雄、ペニシリウムエキス投与群の雄及びアスペルギルスエキス投与群の雌で認められた。

(ク) 病理組織学的検査所見

● 心臓

無処置群、対照群、薬物投与群とも、心内外膜には異常は認められず、一般的には、心筋層、弁膜にも、特筆すべき所見は認められなかった。

● 肺臓

無処置群、対照群、薬物投与群を比較した結果、カンジダエキス投与群と、アルテルナリアエキス投与群に、軽度の非炎症水腫と、血管周囲に細胞浸潤が認められる他、顕著な病変及び差違は認められなかった。

● 肝臓

顕著な病変は認められず、無処置群、対照群、薬物投与群とも、全体的に正常像を呈していた。

● 脾臓

カンジダエキス投与群の 1 例に、白脾髄のリンパ球の減少が認められ、カンジダ、ペニシリウム、クラドスポリウムエキスの各投与群が、比較的、反応中心が明瞭であった。その他、特筆すべき所見は認められなかった。

● 副腎

カンジダエキス投与群の 1 例に、束状層が疎なものを認める他は、皮質、髄質、血管系とも正常像を呈していた。

● 腎臓

髄質外帯部に、脂肪沈着が認められるものが、対照群と、カンジダエキス投与群に各々 1 例、ペニシリウムエキス投与群に 1 例充血を認めるものがあつた他は、無処置群、対照群及び薬物投与群ともに、異常は認められなかった。

● 精巣・卵巣

特に異常は認められなかった。

② 治療用アレルゲンエキス (アカマツ花粉、ブタクサ花粉、スギ花粉、ホヤ、綿、羊毛、兎毛、コウジ、キヌ、タタミ、ソバ粉) 11 種 (参考: 発売していないアレルゲンエキスも含む)

(a) 実験方法

ラットを使用し、花粉類 (アレルゲンエキス) は (1:4)、他のエキス (1:2) の濃度に調製したエキスを、1mL/kg の投与量で、1 ヶ月間連日皮下注射により実験を行った。

(b) 結果

(ア) 全般的事項

実験期間中に死亡した動物は 2 匹 (タタミエキス群の雄 - 19 日目、第 3 回目対照群の雄 - 29 日目) であり、他の生存例では、外観、全身状態、体重増加、摂餌、摂水などの所見には特に異常は認められなかった。

(イ) 剖検所見

著しい病変はみられず、対照群、各投与群の 1~2 例で、肺の肝変、気腫、蓄膿、その他水腎、脾肥大などが観察された。

(ウ) 血液の生化学的検査

一部には対照群との間に有意の差を示す異常所見がえられたが、通常みられる変化とはむしろ逆の場合が多く、全体的に著しい変化は認められなかった。

(エ) 血液学的検査

対照値とは、ほとんど差がみられなかったが、一部には、ヘモグロビンの減少傾向、白血球の増加傾向が観察された。

(オ) 尿での所見

ほとんど異常はみられなかった。

(カ) 肝機能検査

アゾルビン S 排泄にも著しい変化は認められなかった。

(キ) 剖検時の臓器重量測定

対照群との間に著しい差を呈する例は少なかったが、一部では、1種又は2～3種の臓器の重量増加を伴う例も認められた。

(ク) 病理組織学的検査

肺炎像の所見が多くみられたほかは、各種臓器で観察された所見は一般に軽度で、壊死などの著しい病変像はほとんど認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

<参考⁵⁾>

ハウスダストエキス 1:10 5mL/kg (ヒト最高用量の 500 倍相当) をマウスに妊娠 7 日目より 12 日目、ラットに妊娠 9 日目より 14 日目まで連日皮下投与し、母獣、胎仔及び出生仔に及ぼす影響を検討した結果、

- 1) 母獣体重、死吸収胚の発現率、生仔平均体重、出生仔体重の推移、出生仔の分娩率及び離乳率等においてマウス、ラットともに対照群との間に差は認められなかった。
- 2) 母獣臓器の肉眼的所見 (出産前、出産後)、胎仔の外形及び内臓の肉眼的観察、出生仔臓器の肉眼的及び病理組織学的所見等において異常発現例は認められなかった。
- 3) 胎仔骨格所見においては、骨成形異常及び異変の発現率は、マウス、ラットとも対照群に比し差は認められず、また化骨遅延の傾向は認められなかった。

(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：治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」
アカマツ花粉、ホウレン草花粉、ブタクサ花粉、ソバ粉、キヌ、綿
処方箋医薬品^{注)}
- 治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」真菌類
生物由来製品、処方箋医薬品^{注)}
- 治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」
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

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限

治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 11種（抗原）21品目：1年（直接の容器、外箱に表示）

治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」：2年（直接の容器、外箱に表示）

3. 貯法・保存条件

治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 11種（抗原）21品目：2～8℃保存（凍結不可）

治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」：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) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

(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

治療用アレルギーエキス皮下注「トリイ」 11種（抗原）21品目：2mLバイアル

治療用アレルギーエキス希釈液「トリイ」：1.8mL、9mLバイアル

7. 容器の材質

バイアル：ガラス

ゴム栓：塩素化ブチルゴム

キャップ：アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

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

9. 国際誕生年月日

1968年12月12日（国内開発）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

治療用アレルゲンエキス皮下注

販売名	承認年月日	承認番号
治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」 11種（抗原）21品目	2008.10.7	別表参照

（旧販売名としての承認年月日）

治療用アレルゲンエキス（鳥居）11種（抗原）21品目：1968.12.12

希釈液

販売名	承認年月日	承認番号
治療用アレルゲンエキス希釈液「トリイ」	2009.6.26	別表参照

（旧販売名としての承認年月日）

アレルゲン治療エキス「トリイ」希釈液：1968.12.12

11. 薬価基準収載年月日

治療用アレルゲンエキス皮下注

販売名	薬価収載年月日	発売年月
治療用アレルゲンエキス皮下注「トリイ」 11種（抗原）21品目	2008.12.19	2008.12

（旧販売名としての薬価収載年月日および発売年月日）

薬価収載年月日

治療用アレルゲンエキス（鳥居）11種（抗原）21品目：1970.8.1

発売年月日

治療用アレルゲンエキス（鳥居）11種（抗原）21品目：1969.1.1

希釈液

販 売 名	薬価収載年月日	発売年月
治療用アレルゲンエキス希釈液「トリイ」	薬価未収載	2009.9

(旧販売名としての薬価収載年月日および発売年月日)

薬価収載年月日

アレルゲン治療エキス「トリイ」希釈液：薬価未収載

発売年月日

アレルゲン治療エキス「トリイ」希釈液：1969.1.1

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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

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

別表参照

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 石井輝雄 他 : アレルゲンエキスの経時変化
鳥居薬品株式会社 社内資料
- 2) Bahceciler NN et al. : Subcutaneous versus sublingual immunotherapy for allergic rhinitis
and/or asthma
Immunotherapy 3(6) 747-756, 2011
- 3) 石井輝雄 他 : アレルゲンエキスの毒性実験
鳥居薬品株式会社 社内資料
- 4) 佐藤重男 他 : アレルゲン治療エキス「トリイ」の毒性学的研究
鳥居薬品株式会社 社内資料
- 5) 高橋淳一 他 : アレルゲンハウスダストエキス「トリイ」の安定性試験
－亜急性毒性および催奇形性試験－
基礎と臨床 8(10)3113-3123, 1974

2. その他の参考文献

- 1) 「アレルゲン免疫療法：アレルギー疾患に対する治療ワクチン」に対する世界保健機構
(WHO)の見解 (実用集約) : アレルギー、47 (7) 698, 1998
- 2) WHO 見解書 アレルゲン免疫療法 : アレルギー疾患の治療ワクチン (本文)
: アレルギー、47 (8) 749, 1998

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

<参考>

2016年8月現在で、以下の国等において各種診断・治療用アレルギーが販売されている。

米国：Hollister-Stier社 他

イタリア：Lofarma社 他

デンマーク：ALK ABELLO社 他

イギリス：STALLERGENES GREER社 他

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

なし

別表 治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」販売名・承認番号・薬価基準収載医薬品コード・HOT 番号・レセプト電算処理コード・組成・添加物・性状・pH 一覧
 (アレルゲン製品はいずれも“処方箋医薬品”に該当する。真菌類は生物由来製品)

一連 番号	種 別	販 売 名	承 認 番 号	薬 価 基 準 収 載 医 薬 品 コ ー ド	HOT 番 号	レセプト電算 処理コード	組 成	添 加 物	性 状	pH
1	花 粉 類	治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」 アカマツ花粉 1:100	22000AMX02280000	4490400A1037	1802924010102	620008866	本剤は各々の花粉を原料とし、50%グリセリン食塩溶液*で抽出して得たアレルゲンを含む液(1:20)をさらに50%グリセリン溶液で各々の表示濃度に希釈したものである。 * :50%グリセリン食塩溶液 [濃グリセリン 50%(w/w)、塩化ナトリウム 5% (w/w)]	濃グリセリン 50%(w/w) 塩化ナトリウム	無色～ 淡黄色澄明	4.0 ～ 7.0
2		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」 アカマツ花粉 1:1,000	22000AMX02269000	4490400A1045	1802931010102	620008867				
3		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」 アカマツ花粉 1:10,000	22000AMX02270000	4490400A1053	1802948010102	620008868				
4		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」 ホウレン草花粉 1:100	22000AMX02274000	4490400A1207	1803402010102	620008883				
5		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」 ブタクサ花粉 1:100	22000AMX02271000	4490400A1169	1803327010102	620008879				
6		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」 ブタクサ花粉 1:1,000	22000AMX02272000	4490400A1177	1803334010102	620008880				
7		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」 ブタクサ花粉 1:10,000	22000AMX02273000	4490400A1185	1803341010102	620008881				
8	吸 入 性 抗 原	治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」 ソバ粉 1:10	22000AMX02275000	4490400A1142	1803280010102	620008877	本剤は各々の原料を50%グリセリン食塩溶液*で抽出して得たアレルゲンを含む液(1:10)及びこの液をさらに50%グリセリン溶液で各々の表示濃度に希釈したものである。 * :50%グリセリン食塩溶液 [濃グリセリン 50%(w/w)、塩化ナトリウム 5% (w/w)]	淡褐色澄明	無色～ 淡褐色澄明	
9		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」 ソバ粉 1:100	22000AMX02276000	4490400A1150	1803297010102	620008878				
10		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」 キヌ 1:10	22000AMX02277000	4490400A1126	1803129010102	620008875				
11	3 種 6 品 目	治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」 綿 1:10	22000AMX02281000	4490400A1215	1803525010102	620008884			淡黄色澄明	
12		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」 綿 1:100	22000AMX02278000	4490400A1223	1803532010102	620008885				
13		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」 綿 1:1,000	22000AMX02279000	4490400A1231	1803549010102	620008886				

一連番号	種別	販売名	承認番号	薬価基準収載医薬品コード	HOT番号	レセプト電算処理コード	組成	添加物	性状	pH
14	真菌類	治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」アスペルギルス 1:1,000	22000AMX02268000	4490400A1061	1802962010102	620008869	本剤は各々の原菌から得た特異的アレルゲンを含む50%グリセリン溶液で、培養液から得た凍結乾燥物重量に対し各々の表示濃度に希釈したものである。	濃グリセリン50%(w/w)	無色～淡褐色澄明	4.0 ～ 7.0
15		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」アルテルナリア 1:1,000	22000AMX02265000	4490400A1070	1803006010102	620008870				
16		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」カンジダ 1:1,000	22000AMX02261000	4490400A1088	1803082010102	620008871				
17		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」カンジダ 1:10,000	22000AMX02262000	4490400A1096	1803099010102	620008872				
18		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」カンジダ 1:100,000	22000AMX02263000	4490400A1100	1803105010102	620008873				
19		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」カンジダ 1:1,000,000	22000AMX02264000	4490400A1118	1803112010102	620008874				
20		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」クラドスポリウム 1:1,000	22000AMX02266000	4490400A1134	1803167010102	620008876				
21		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」ペニシリウム 1:1,000	22000AMX02267000	4490400A1193	1803365010102	620008882				
		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」1.8mL	22100AMX01177000	未収載	1875911010101	—				
		治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」9mL	〃	未収載	1875911010201	—				
希釈液	治療用アレルゲンエキスパ下注「トリイ」1.8mL×5	〃	未収載	1875911010102	—					
						本剤は日局濃グリセリン50%(w/w)を含む水溶液である。		無色澄明の液で、においはない。	5.5 ～ 6.5	

※：各真菌について原菌名は以下のとおりである。

アスペルギルス：*Aspergillus fumigatus*、アルテルナリア：*Alternaria alternata*、カンジダ：*Candida albicans*、クラドスポリウム：*Cladosporium cladosporioides*、ペニシリウム：*Talaromyces luteus*

