

2014年1月作成(第1版)

貯 法：2～8℃保存、気密容器

使用期限：直接の容器、外箱に表示

200JAU/mL、2,000JAU/mL ボトル(1年6箇月)

2,000JAU/mL パック(2年)

日本標準商品分類番号

87449

	200JAU/mLボトル	2,000JAU/mLボトル	2,000JAU/mLパック
承認番号	22600.AMX00021000	22600.AMX00022000	22600.AMX00023000
薬価収載	薬価基準未収載		
販売開始			

スギ花粉症の減感作療法(アレルギー免疫療法)薬

シダトレン[®] スギ花粉 舌下液 200JAU/mL ボトル
シダトレン[®] スギ花粉 舌下液 2,000JAU/mL ボトル
シダトレン[®] スギ花粉 舌下液 2,000JAU/mL パック

処方せん医薬品^(注)

注) 注意-医師等の処方せん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。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の投与によりショックを起こしたことがある患者
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。〕
3. 悪性腫瘍、また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、または免疫不全症等)
〔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。〕

【組成・性状】

	シダトレン スギ花粉舌下液		
	200JAU/mLボトル (増量期用)	2,000JAU/mLボトル (増量期用)	2,000JAU/mLパック (維持期用)
成分・含量 (1mL中)	標準化スギ花粉エキス 原液10,000JAU/mL を0.02mL含有		標準化スギ花粉エキス原液 10,000JAU/mLを0.2mL含有
添加物	濃グリセリン、塩化ナトリウム		
性状・剤形	無色澄明の液剤		
pH	4.0～5.5	3.5～5.0	

〔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・塩化ナトリウム溶液*で抽出して得たアレルギーを含む液。

※50%グリセリン・塩化ナトリウム溶液: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/mL)であり、スギ花粉エキスにおいてはCry j 1 が7.3～21μg/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ルギーの一つであり、ヒト皮膚反応活性と相関することが報告されている²⁾。

【効能又は効果】

スギ花粉症(減感作療法)

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

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〕または特異的IgE抗体検査を行い、スギ花粉症の確定診断を行うこと。
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。
3. スギ花粉以外のアレルギーに対しても反応性が高い(特異的IgE抗体値が高い)スギ花粉症患者に対する本剤の有効性、安全性は確立していない。〔使用経験がない〕

【用法及び用量】

1. 増量期(1～2週目)

通常、成人及び12歳以上の小児には、増量期として投与開始後2週間、以下の用量を1日1回、舌下に滴下し、2分間保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがい・飲食を控える。

1週目増量期		2週目増量期	
シダトレン スギ花粉舌下液 200JAU/mL ボトル		シダトレン スギ花粉舌下液 2,000JAU/mL ボトル	
1日目	0.2mL	1日目	0.2mL
2日目	0.2mL	2日目	0.2mL
3日目	0.4mL	3日目	0.4mL
4日目	0.4mL	4日目	0.4mL
5日目	0.6mL	5日目	0.6mL
6日目	0.8mL	6日目	0.8mL
7日目	1mL	7日目	1mL

2. 維持期(3週目以降)

増量期終了後、維持期として、シダトレン スギ花粉舌下液2,000JAU/mLパックの全量(1mL)を1日1回、舌下に滴下し、2分間保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがい・飲食を控える。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

1. スギ花粉飛散時期は新たに投与を開始しないこと。
〔スギ花粉飛散時期はスギ花粉アレルギーに対する患者の過敏性が高まっている場合が多い。〕
2. 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。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。〔本剤はスギ花粉由来のアレルギーを含む液であるため、アナフィラキシー等の発現のおそれがある。〕

【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、またはアレルゲンエキスによる診断・治療、あるいはスギ花粉を含む食品の摂取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)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。〕

2. 重要な基本的注意

- (1)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、患者の状態を十分に観察し、その後も問診等により患者の状態を十分に把握し、顔面腫脹、咽喉刺激感、口腔浮腫、発声障害、蕁麻疹、中毒性皮膚疹等の異常が認められた場合には、本剤投与の継続を慎重に判断し、症状に応じて休薬または投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (2)本剤服用後30分、投与開始初期、スギ花粉飛散時期はアナフィラキシー等の発現に特に注意するよう患者等に指導すること。
- (3)本剤を服用する前後2時間程度は、激しい運動、アルコール摂取、入浴等を避けるよう患者等に指導すること。〔循環動態の亢進により、本剤の吸収が促進され、副作用が発現するおそれがある。〕
- (4)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ことを患者等に指導すること。
- (5)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よう患者等に指導すること。
- (6)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よう患者等に指導すること。〔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。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。〕
- (7)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。特に維持期開始初期に口腔内の腫脹が多く発現しているため、症状の発現に注意すること。
- (8)抜歯後等口腔内の術後または口腔内に傷や炎症等がある場合は、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)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緯を十分に観察し慎重に行うこと。
- (10)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。
- (11)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。

(12)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。

- (13)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。
- (14)投与開始後、初回の花 pollen 飛散時期(第1シーズン目)終了時点で本剤投与による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(【臨床成績】の項参照)。

3. 副作用

国内臨床試験において安全性評価対象266例中36例(13.5%)、52件(19.5%)の副作用が認められた。主な症状は、口内炎5件(1.9%)、舌下腫脹5件(1.9%)、咽喉頭そう痒感5件(1.9%)、口腔内腫脹4件(1.5%)、耳そう痒感3件(1.1%)、頭痛3件(1.1%)等であった。(承認時)

(1)重大な副作用

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あらわれる可能性があるため、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。

(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投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

	1~2%未満	1%未満	頻度不明*
口腔内	口内炎、舌下腫脹、口腔内腫脹	口腔内そう痒感、口腔内違和感、舌下浮腫、舌下そう痒感、舌そう痒感、舌ビリビリ感	
鼻		鼻汁、くしゃみ、鼻部そう痒感	鼻閉
眼		眼脂、眼のそう痒感	眼の充血、眼瞼浮腫、流涙
耳	耳そう痒感	耳違和感	耳鳴
呼吸器	咽喉頭そう痒感	咳喘息、咽喉頭違和感、嘔声	
消化器		下痢	胃痛、腹痛、嘔吐
中枢神経系	頭痛	めまい感	立ちくらみ
皮膚		皮疹、蕁麻疹、顔面腫脹、中毒疹	顔面潮紅、そう痒感
その他			口唇の浮腫・腫脹、手足のむくみ、不快感、倦怠感、頻脈、発汗、発熱、脱力感、リンパ腺の腫脹、動悸

※頻度不明：本剤で発現は認められていないが、同一成分の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、200JAU/mLの添付文書の「その他の副作用(注射部位は除く)」に記載の副作用。

4. 高齢者への投与

65歳以上の高齢者に対する使用経験はない。一般に高齢者では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、妊婦また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。

(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

12歳未満の小児等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.副作用(1) 重大な副作用の項参照]

8. 適用上の注意

本剤は舌下投与のみに用いること。

【臨床成績】

無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験(第Ⅲ相)⁴⁾

12歳以上65歳未満のスギ花粉症患者531例を対象に、プラセボを対照とした無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。本剤またはプラセボのいずれかを、花粉飛散時期(第1シーズン目)のおよそ20～9週間前(中央値:18.9週間)から投与を開始し、第2シーズン目が終わるまで、1日1回最長83週間(最初の2週間増量期、以降維持期)投与した。その結果、本剤投与群の花粉飛散第2シーズン目の症状ピーク期及びその前後1週間の総合鼻症状薬物スコア^{注1)}の平均値は次表のとおりであり、統計学的に有意な差が示された(p<0.0001、Student t 検定)。

評価期間中^{注2)}寛解^{注3)}と判断した症例の割合は、第1シーズン目で、本剤投与群2.3%(6/261例)、プラセボ投与群1.6%(4/256例)、第2シーズン目で、本剤投与群17.0%(41/241例)、プラセボ投与群8.3%(20/241例)であった。本剤投与群のうち、第1シーズン目で治療反応性が認められなかった患者^{注4)}81例のうち、第2シーズン目で治療反応性が認められた患者^{注5)}は32例、治療反応性が認められなかった患者は36例であった。

注1:総合鼻症状薬物スコア:鼻症状3項目(くしゃみ、鼻汁、鼻閉)の程度スコア及び、併用薬(抗アレルギー剤、点鼻用血管収縮剤)使用のスコアを合計したスコア

注2:症状ピーク期+前後1週間(第1シーズン目:2011年3月7日～3月27日、第2シーズン目:2012年3月19日～3月31日。第1シーズン目の花粉飛散量6537.5個/cm²、第2シーズン目の花粉飛散量:1256.4個/cm²<東京都福祉保険局が発表した東京都の花粉情報、2011年春及び2012年春の千代田区の値>) ヒノキ花粉の影響を避けるため、評価期間が3月31日を越えた場合でも評価終了日は3月31日とした。

注3:評価期間中の鼻症状スコア及び眼症状スコアすべてが「-」または「1+」、かつ併用薬の未使用の症例と定義

注4:評価期間における総合鼻症状薬物スコアの平均値がプラセボ群の平均値(第1シーズン目:8.61、第2シーズン目:5.71)より高いスコアの症例と定義

注5:評価期間における総合鼻症状薬物スコアの平均値がプラセボ群の平均値(同上)より20%以上低いスコアの症例と定義

表 総合鼻症状薬物スコアの平均値

投与群	例数	平均値±標準偏差 ^{a)}	群間差(95%信頼区間)	p値 ^{b)}
本剤投与群	241	4.00±2.99	-1.71 (-2.31,-1.11)	p<0.0001
プラセボ投与群	241	5.71±3.70		

a) 症状ピーク期+前後1週間(2012年3月19日～3月31日)

b) Student t 検定

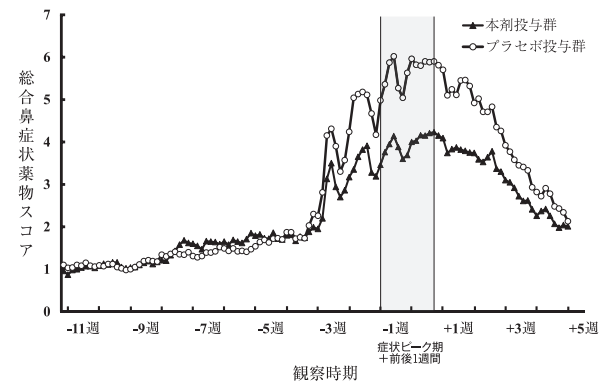


図 総合鼻症状薬物スコア(投与後花粉飛散第2シーズン目)

【薬効薬理】

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ル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⁵⁾。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^{5)、6)}。

【有効成分に関する理化学的知見】

有効成分:標準化スギ花粉エキス原液10,000JAU/mL

性状:淡黄色澄明の液

【取扱い上の注意】

1. 本剤は冷所(2～8℃)に保管すること。
2. 本剤は小児の手の届かない所に保管すること。
3. シダトレンスギ花粉舌下液200JAU/mLボトル(増量期用)、シダトレンスギ花粉舌下液2,000JAU/mLボトル(増量期用)容器に付属のディスペンサーを装着し、ポンプを押下(プッシュ)し必要量を舌下に滴下すること。
なお、ディスペンサー初回装着時には5回空押し(プッシュ)してから使用すること。また次回以降は1回空押し(プッシュ)してから使用すること。
1押下(1プッシュ)は0.2mLである。
4. シダトレンスギ花粉舌下液2,000JAU/mLパック(維持期用)服用時にアルミラミネート容器を開封し、舌下に全量(1mL)滴下すること。

【承認条件】

舌下投与による減感作療法に関する十分な知識・経験を持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。

【包装】

- 1週目 増量期用
シダトレンスギ花粉舌下液200JAU/mL ボトル
ボトル PET容器 10mL：1本(デイスパンサー付属)
- 2週目 増量期用
シダトレンスギ花粉舌下液2,000JAU/mL ボトル
ボトル PET容器 10mL：1本(デイスパンサー付属)
- 3週目以降 維持期用
シダトレンスギ花粉舌下液2,000JAU/mL パック
分包品 アルミラミネート容器 1mL：14包
(1シート：1包×7連 2シート)

【主要文献】

- 1) 安枝浩ほか：アレルギー, 45 (4), 416, 1996
- 2) 安枝浩ほか：アレルギー, 40 (9), 1218, 1991
- 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) 鳥居薬品社内資料：臨床成績
- 5) Bahceciler NN et al. : Immunotherapy 3 (6), 747, 2011
- 6) Sub-Lingual Immunotherapy World Allergy Organization Position Paper 2009. World Allergy Organization J, 2 (11), 233, 2009

【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

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付、平成18年厚生労働省告示第107号一部改正)に基づき、薬価基準への掲載の日の属する月の翌月の初日から起算して1年を経過するまでは、1回14日分を限度とされています。