

—— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。 ——

新医薬品の「使用上の注意」の解説

減感作療法薬（アレルギー免疫療法薬）

処方箋医薬品^{注1)}

アシテア[®]ダニ舌下錠 100単位(IR) アシテア[®]ダニ舌下錠 300単位(IR) Actair[®]

注1) 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の既往歴のある患者
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、又は免疫系に影響を及ぼす全身性疾患（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。]

目次

はじめに.....	1
承認条件.....	2
効能・効果.....	3
用法・用量.....	3
【警告】.....	4
【禁忌（次の患者には投与しないこと）】.....	6
<効能・効果に関連する使用上の注意>.....	8
<用法・用量に関連する使用上の注意>.....	10
【使用上の注意】.....	12
1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）.....	12
2. 重要な基本的注意.....	14
3. 副作用.....	18
（1） 重大な副作用.....	24
（2） その他の副作用.....	26
4. 高齢者への投与.....	28
5. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	30
6. 小児等への投与.....	32
7. 適用上の注意.....	34
アシテア®ダニ舌下錠の概要.....	巻末

はじめに

アシテア®ダニ舌下錠は、フランス Stallergenes 社が創製して塩野義製薬株式会社が開発した、ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎に対する減感作療法薬です。世界的に共通な 2 種類の室内塵ダニ（ヤケヒョウヒダニ；*Dermatophagoides pteronyssinus* 及びコナヒョウヒダニ；*Dermatophagoides farinae*）を培養し、得られた抽出液を精製、製剤化したものです。

アレルギー性鼻炎の治療法の一つである減感作療法とは、原因となる抗原を繰り返し投与することで、その抗原に対する感受性を低下させる原因療法です。ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎に対する新たな治療薬として本剤の臨床的意義が高いと考えられたことから、本邦では塩野義製薬株式会社が臨床試験を実施し、国内第 1 相試験、国内第 2/3 相試験及び海外で実施された臨床試験の成績を基に製造販売承認申請を行い、2015 年 3 月に「ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎に対する減感作療法」を効能・効果として承認を取得しました。

本冊子では、本剤のご使用に際しての注意事項を項目ごとに解説いたしました。本剤の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。

承認条件

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。
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じること。

効能・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

本剤は、培養ヤケヒョウヒダニ及びコナヒョウヒダニから得られた抽出物を抗原活性比として 50/50 で含有する、ダニ抗原による通年性アレルギー性鼻炎の減感作療法薬（アレルゲン免疫療法薬）です。

「効能・効果に関連する使用上の注意」は 8 頁をご参照ください。

用法・用量

通常、成人及び 12 歳以上の小児には、1 回 100 単位 (IR) を 1 日 1 回舌下投与から開始し、1 回投与量は 100 単位 (IR) ずつ、300 単位 (IR) まで増量する。なお、漸増期間は、原則として 3 日間とするが、患者の状態に応じて適宜延長する。舌下投与後は完全に溶解するまで保持した後、飲み込む。その後 5 分間は、うがいや飲食を控える。

減感作療法の開始時には、安全性を考慮して漸増法で実施されることが多く、本剤の臨床試験でも、投与開始時は漸増法により維持用量まで増量しましたが、患者の状態に応じて漸増期間を適宜延長する必要があると考えられます。

また、本剤は口腔内で溶解する製剤であり、効果を発揮するにはダニエキス由来成分が舌下の粘膜に接触し保持されることが必要と考えられることから、臨床試験の用法と同様に、完全に溶解するまで舌下で保持した後に嚥下し、投与後 5 分間はうがい及び飲食を控えることとしました。

さらに、国内臨床試験においては組入れ基準として ICH ガイダンスで「青少年」に区分される 12 歳以上の青年を含めてダニ抗原によるアレルギー性鼻炎患者を対象に実施し、安全性及び有効性を確認したことから、本剤の対象年齢を 12 歳以上に設定しました。

「用法・用量に関連する使用上の注意」は 10 頁をご参照ください。

【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。

<解説>

警告

本剤は、国内初のダニ抗原を含む舌下投与の減感作療法薬のため、従来の皮下投与製剤に比べて簡便な投与が可能であり、新たに治療を始める患者に対して広く投与される可能性が考えられます。本剤の臨床試験ではアナフィラキシーショックとしての報告はありませんでしたが、本剤以外の減感作療法（舌下投与）によるアナフィラキシーの発現が報告されており、アレルゲンを直接投与するという本剤を用いた減感作療法の性質からも、製造販売後にショック、アナフィラキシーが発現する可能性は否定できません。よって、緊急時に十分に対応できる医療機関^{注1)}に所属し、減感作療法に十分な知識・経験をもち、本剤に対しても十分な知識を有する医師^{注2)}のもと、本剤の使用が適切と思われる患者に対してのみ投与されるべきと考えられることから設定しました。また、薬剤師^{注3)}においては、同様に調剤前に当該医師を確認するべきと考えられることから設定しました。

注1) 緊急時対応可能な医療機関、もしくは対応が困難になった場合でも緊急搬送先医療機関に協力要請できる体制が構築されている医療機関を指します。

注2) 関連学会主催の「舌下免疫療法（減感作療法）講習会」及び塩野義製薬が実施する「アシテア[®]適正使用 e ラーニング」を全て受講し、「アシテア[®]適正使用 e テスト」に合格した医師を指します。

注3) 本剤を調剤する前に、処方元医師が上記注2) に該当する医師であることを確認する必要があります。

【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の既往歴のある患者

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，又は免疫系に影響を及ぼす全身性疾患（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。]

<解説>

禁忌

1. 本剤の投与によるショックの既往歴のある患者には、再発のおそれがあることから再投与しないでください。
2. 重症の気管支喘息の患者は、本剤の投与により喘息発作が誘発されるおそれがありますので、このような患者へは投与しないでください。
3. 全身の免疫状態に異常がある場合、本剤の投与により安全性に影響を与えるおそれがありますので、このような患者へは投与しないでください。

<効能・効果に関連する使用上の注意>

1. 本剤の投与開始に際し、特異的 IgE 抗体検査又は皮膚反応テストを行い、ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎の確定診断を行うこと。

2. 本剤の使用開始にあたっては、患者の症状等を踏まえ、他の治療法も勘案した上で、本剤の適用の可否を判断すること。また、本剤を1年以上投与しても効果がみ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について慎重に判断すること。

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 抗体値が高い)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。]

<解説>

効能・効果に関連する使用上の注意

1. ダニ抗原以外によるアレルギー性鼻炎の患者では本剤の効果は望めないため、投与開始に際してはダニ抗原によるアレルギー性鼻炎であることの確定診断を実施すべきであるとして設定しました。また、確定診断の具体的検査方法（特異的IgE抗体検査又は皮膚反応テスト）も併記しました。
2. 患者の重症度により、対症療法薬の投与や手術等が適切な患者もいると考えられることから、本剤の使用開始にあたっては、他の対症療法等による治療法も勘案した上で、本剤の適用の可否を判断してください。
また、本剤の投与開始後、1年を目安に有効性を評価し、十分な効果がみられない場合は、その原因となる抗原の再検討や、他の鼻疾患の併発の可能性を検討し、投与の中止も考慮すべきと考えられます。本剤を1年以上投与しても効果がみ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について慎重に判断してください。
3. 承認時までの臨床試験においてダニ抗原以外のアレルゲンに対しても反応性が高いアレルギー性鼻炎の患者への使用経験はなく、有効性及び安全性は確立していません。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 初回投与は医療機関で実施し、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。[本剤はダニ抗原由来のアレルゲンを含む製剤であるため、アナフィラキシー等の発現のおそれがある。]

2. 漸増期において医療機関外での投与時にアレルギー反応等が認められた場合には、増量の可否について医師に相談するよう患者を指導すること。

<解説>

用法・用量に関連する使用上の注意

1. 承認時までの臨床試験において、副作用発現率は投与初日が最も高いことが認められています。また、医薬品によるアナフィラキシーは投与 30 分以内に発現しやすいとされており¹⁾、皮下注射による免疫療法では、注射後 20～30 分間は患者を監視下におくこと²⁾とされています。そのため、本剤の投与を開始するにあたり医師が患者に十分な説明を行い、初回投与時は医師の監督下で実施し、投与後 30 分間は患者を医療機関に留めて十分な観察を行うこととしました。また、高度なアレルギー反応があらわれた場合は直ちに適切な処置が取れる準備をすることで、本剤のリスクを低減することができると考え、設定しました。
 - 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 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1h01.pdf>)
 - 2) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会．鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症（2013年版）
2. 承認時までの国内臨床試験において、耳そう痒症、咽喉刺激感、口腔浮腫、及び口腔そう痒症の大部分は投与開始初期から発現がみられ、有害事象の大部分は漸増期に発現し始めることが認められています。本剤の漸増期間は原則として3日間ですが、医療機関で実施する投与初日にはみられなかったアレルギー反応が漸増中に発現した場合、あるいはアレルギー反応の増悪がみられた場合、その後の増量の可否について医師に確認する必要があると考えられました。また、本剤の臨床試験ではアナフィラキシーショックとしての報告はありませんでしたが、製造販売後にショック、アナフィラキシーが発現する可能性は否定できないことも勘案し、本剤投与初日だけでなく、漸増期に発現するアレルギー反応についても注意喚起を図ることが必要と考え、設定しました。

【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。〕

<解説>

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，又はアレルギーエクスによる診断・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へは慎重に投与する必要があると考えられることから設定しました。なお，本剤の投与によるショックの既往歴のある患者は「禁忌」としていません。

- (2) 気管支喘息患者へは慎重に投与する必要があると考えられることから設定しました。なお，重症の気管支喘息の患者は「禁忌」としていません。

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，口腔浮腫，咽頭浮腫，悪心，消化不良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，症状に応じて休薬又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) 急性気道感染症罹患時や気管支喘息の症状が激しいときは本剤の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) 本剤の臨床試験において，投与初日にダニ抗原によるアレルギー関連反応と考えられる副作用の発現（主に咽喉刺激感，口腔そう痒感）が多い傾向が認められていることから，症状の発現に注意すること。

<解説>

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の臨床試験ではアナフィラキシーショックとしての報告はありませんでしたが、減感作療法の性質上、ショック、アナフィラキシーが発現する可能性があることから、発現した際の対処法を患者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を設定しました。

初回投与時は、患者の状態を十分に観察する必要があると考えられ、その後も問診等により患者の状態を十分に把握し、特に本剤の臨床試験で投与中止又は休薬となった副作用（口腔浮腫，咽頭浮腫，悪心，消化不良）等の異常が認められた場合には、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必要があると考えられることから設定しました。

- (2) <用法・用量に関連する使用上の注意>1. の項（10 頁）をご参照ください。

- (3) 循環動態を亢進することが想定される激しい運動，アルコール摂取等は，本剤服用前後 2 時間程度は行わないことを患者等に指導してください。なお，「食物アレルギーの診療の手引き 2011」¹⁾ で，「原因食物摂取から 2 時間（可能なら 4 時間）運動は控える。」と記載されていることから，2 時間と設定しました。

- 1) 厚生労働科学研究班による：食物アレルギーの診療の手引き 2011
(http://www.allergy.go.jp/allergy/guideline/05/05_2011.pdf)

- (4) 本剤の臨床試験ではアナフィラキシーショックとしての報告はありませんでしたが、減感作療法の性質上、ショック、アナフィラキシーが発現する可能性があるため、その対処等を考慮した場合、家族が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を設定しました。

- (5) 急性気道感染症の罹患時や気管支喘息の症状が激しいときは、気道の過敏性が亢進し、喘息発作等を誘発または、喘息症状が悪化する可能性があることから、このような症状がみられる場合は服用の可否を相談するよう患者等に指導することを設定しました。

重症の気管支喘息の患者に対する注意喚起は【禁忌】2. の項（5 頁）を、一般の気管支喘息患者に対する注意喚起は「慎重投与」（2）の項（11 頁）をご参照ください。

- (6) 本剤の臨床試験で発現した副作用 985 例中、投与初日に 437 例（44.4%）に副作用の発現が認められています。また、投与初日に認められた副作用は主に咽喉刺激感，口腔そう痒症でした。両副作用とも、プラセボ群においても認められていたものの、発現頻度が高いことから注意喚起として設定しました。投与初回の投与に関する注意喚起は<用法・用量に関連する使用上の注意>1. の項（10 頁）をご参照ください。

(7) 抜歯後等口腔内の術後又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。〕

(8) 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。

(9) 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。

(10) 全身性副腎皮質ホルモン剤投与の患者への注意

全身性副腎皮質ホルモン剤の投与により、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。

(11) 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。

(12) 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可能性があることから、併用する場合には十分注意すること。

<解説>

- (7) 口腔内に外傷や潰瘍のある場合、傷口からの抗原の吸収の増加や血中移行により本剤の安全性及び有効性に影響を与えるおそれがあります。また、本剤が外傷や潰瘍部位に刺激を与えるおそれがあるため、口腔内の状態に注意し、本剤投与の可否を判断するよう設定しました。
- (8) β 遮断薬服用患者においては、アナフィラキシーを誘導しやすいことが報告されており¹⁾、本剤投与の際のアレルギー反応が強くあらわれることがあります。
また、 β 遮断薬は、アレルギー反応の処置のために用いられるアドレナリンの作用を弱めると考えられる²⁾ことから、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ことから設定しました。

<参考文献>

文献請求番号

- | | |
|---|-----------|
| 1) Toogood JH. et al. : CMAJ, 136, 929-933 (1987) | 201500247 |
| 2) Kannan JA. et al. : Curr Allergy Asthma Rep., 13 (4), 381-388 (2013) | 201500248 |
- (9) 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、血圧の異常上昇をきたすことがあることから設定しました。
- (10) 全身性副腎皮質ホルモン剤を投与中の患者では、免疫系が抑制された状態となり、本剤の効果が得られない可能性があることから設定しました。
- (11) 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ことから設定しました。
- (12) 他の減感作療法薬との同時投与による情報は十分に得られていません。複数の減感作療法薬を併用した場合、曝露される抗原の種類と量が増大してアレルギー反応が増強される可能性があることから設定しました。

3. 副作用

承認時における安全性評価対象例 985 例中，副作用は 673 例（68.3%）に認められた。主なものは咽喉刺激感 207 例（21.0%），口腔浮腫 197 例（20.0%），口腔そう痒感 180 例（18.3%），耳そう痒感 102 例（10.4%）であった。

<解説>

3. 副作用

承認時までの臨床試験における副作用及び臨床検査値の異常変動の発現状況は、以下のとおりです。

副作用（臨床検査値異常を含む。）は、安全性評価対象例 985 例中 673 例（68.3%）に認められました。なお、副作用は ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）Ver.16.1 の器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）で集計しています。

副作用の種類	発現例数 (%)	副作用の種類	発現例数 (%)
感染症および寄生虫症	10 (1.0)	血管障害	3 (0.3)
鼻咽頭炎	2 (0.2)	低血圧	1 (0.1)
胃腸炎	4 (0.4)	リンパ浮腫	1 (0.1)
急性副鼻腔炎	1 (0.1)	ほてり	1 (0.1)
鼻炎	1 (0.1)	呼吸器, 胸郭および縦隔障害	306 (31.1)
歯肉炎	1 (0.1)	咽喉刺激感	207 (21.0)
喉頭炎	1 (0.1)	咳嗽	12 (1.2)
歯周炎	1 (0.1)	口腔咽頭不快感	38 (3.9)
血液およびリンパ系障害	1 (0.1)	口腔咽頭痛	7 (0.7)
鉄欠乏性貧血	1 (0.1)	咽頭浮腫	36 (3.7)
精神障害	1 (0.1)	呼吸困難	12 (1.2)
不安	1 (0.1)	喘息	9 (0.9)
神経系障害	14 (1.4)	喉頭痛	7 (0.7)
頭痛	3 (0.3)	鼻出血	2 (0.2)
浮動性めまい	2 (0.2)	鼻閉	1 (0.1)
味覚異常	4 (0.4)	鼻部不快感	3 (0.3)
傾眠	2 (0.2)	くしゃみ	3 (0.3)
会話障害	2 (0.2)	咽喉乾燥	3 (0.3)
知覚過敏	1 (0.1)	喘鳴	3 (0.3)
感覚鈍麻	1 (0.1)	鼻漏	2 (0.2)
眼障害	10 (1.0)	発声障害	2 (0.2)
眼そう痒症	2 (0.2)	喉頭不快感	6 (0.6)
結膜炎	2 (0.2)	喉頭浮腫	5 (0.5)
流涙増加	3 (0.3)	咽喉絞扼感	2 (0.2)
眼瞼浮腫	2 (0.2)	息詰まり感	2 (0.2)
眼精疲労	1 (0.1)	呼吸窮迫	1 (0.1)
眼瞼痙攣	1 (0.1)	咽頭紅斑	1 (0.1)
耳および迷路障害	111 (11.3)	喉頭刺激感	2 (0.2)
耳そう痒症	102 (10.4)	咽頭感覚鈍麻	1 (0.1)
耳痛	6 (0.6)	気管支反応性亢進	1 (0.1)
耳不快感	3 (0.3)	上気道咳症候群	1 (0.1)
内耳障害	1 (0.1)	気管支閉塞	1 (0.1)
心臓障害	6 (0.6)	鼻閉塞	1 (0.1)
動悸	3 (0.3)	通年性鼻炎	1 (0.1)
不整脈	1 (0.1)	アレルギー性咳嗽	1 (0.1)
頻脈	2 (0.2)	咽頭知覚不全	1 (0.1)
狭心症	1 (0.1)	胃腸障害	518 (52.6)
		口腔そう痒症	180 (18.3)
		口腔浮腫	197 (20.0)

副作用の種類	発現例数 (%)
口内炎	53 (5.4)
悪心	23 (2.3)
下痢	14 (1.4)
口腔内不快感	42 (4.3)
消化不良	18 (1.8)
腹痛	24 (2.4)
口唇浮腫	21 (2.1)
舌浮腫	20 (2.0)
上腹部痛	19 (1.9)
口の錯感覚	17 (1.7)
口の感覚鈍麻	14 (1.4)
腹部不快感	12 (1.2)
アフタ性口内炎	3 (0.3)
舌炎	20 (2.0)
舌腫脹	21 (2.1)
嘔吐	4 (0.4)
胃炎	8 (0.8)
口唇腫脹	16 (1.6)
口腔内痛	9 (0.9)
口唇そう痒症	3 (0.3)
口内乾燥	5 (0.5)
口腔粘膜水疱形成	13 (1.3)
口唇炎	4 (0.4)
嚥下障害	5 (0.5)
舌痛	6 (0.6)
口蓋浮腫	5 (0.5)
舌そう痒症	5 (0.5)
食道不快感	4 (0.4)
腹部膨満	2 (0.2)
胃腸障害	4 (0.4)
歯肉痛	1 (0.1)
過敏性腸症候群	1 (0.1)
歯肉浮腫	3 (0.3)
胃ポリープ	1 (0.1)
嚥下痛	2 (0.2)
食道痛	1 (0.1)
流涎過多	1 (0.1)
口唇のひび割れ	1 (0.1)
歯肉そう痒症	1 (0.1)
口腔粘膜紅斑	1 (0.1)
呼気臭	1 (0.1)
鼓腸	1 (0.1)
排便回数増加	1 (0.1)
びらん性胃炎	1 (0.1)
胃酸過多	1 (0.1)
口腔内潰瘍形成	1 (0.1)
口腔粘膜疹	1 (0.1)

副作用の種類	発現例数 (%)
唾液腺腫大	1 (0.1)
頬粘膜のあれ	1 (0.1)
排便回数減少	1 (0.1)
便通不規則	1 (0.1)
口腔粘膜びらん	1 (0.1)
食道刺激症状	1 (0.1)
肝胆道系障害	1 (0.1)
肝機能異常	1 (0.1)
皮膚および皮下組織障害	41 (4.2)
湿疹	8 (0.8)
そう痒症	11 (1.1)
蕁麻疹	7 (0.7)
発疹	7 (0.7)
全身性そう痒症	1 (0.1)
アトピー性皮膚炎	2 (0.2)
接触性皮膚炎	1 (0.1)
紅斑	2 (0.2)
血管浮腫	1 (0.1)
水疱	1 (0.1)
多形紅斑	1 (0.1)
痒疹	1 (0.1)
毛孔性皮疹	1 (0.1)
皮膚亀裂	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.1)
筋痙縮	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	27 (2.7)
胸部不快感	6 (0.6)
疲労	4 (0.4)
発熱	1 (0.1)
胸痛	5 (0.5)
異物感	5 (0.5)
疼痛	1 (0.1)
口渇	2 (0.2)
無力症	1 (0.1)
倦怠感	1 (0.1)
局所腫脹	1 (0.1)
臨床検査	19 (1.9)
γ-グルタミルトラン スフェラーゼ増加	7 (0.7)
アラニンアミノトラン スフェラーゼ増加	5 (0.5)
血中尿酸増加	1 (0.1)
尿中ブドウ糖陽性	2 (0.2)
アスパラギン酸アミノ トランスフェラーゼ増加	2 (0.2)
血中ビリルビン増加	3 (0.3)

副作用の種類	発現例数 (%)
肝機能検査異常	2 (0.2)
尿中血陽性	1 (0.1)
好塩基球数増加	1 (0.1)
血中尿素増加	1 (0.1)
リンパ球形態異常	1 (0.1)

(1) 重大な副作用

ショック，アナフィラキシー（頻度不明^{※1}），咽頭浮腫・喉頭浮腫（1～5%未満）：
ショック，アナフィラキシー，咽頭浮腫・喉頭浮腫があらわれる可能性があるの
で，観察を十分に行い，血圧低下，呼吸困難，全身潮紅，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次のようなも
のがある。

蕁麻疹，そう痒感，紅斑・皮膚の発赤，胃痛，悪心，嘔吐，下痢，視覚異常，視
野狭窄，嗄声，鼻閉塞，くしゃみ，咽頭・喉頭のそう痒感，胸部の絞やく感，犬吠
様咳嗽，呼吸困難，喘鳴，チアノーゼ，頻脈，不整脈，血圧低下，不安，恐怖感，
意識の混濁等

※1：承認時までの臨床試験において報告されていないため頻度不明

<解説>

(1) 重大な副作用

承認時までの臨床試験において、アナフィラキシーショックとしての報告はありませんでしたが、減感作療法の性質上、製造販売後にショック、アナフィラキシーが発現する可能性があります。

また、承認時までの臨床試験において、咽頭浮腫が36例、喉頭浮腫が5例認められました。ショック、アナフィラキシー、咽頭浮腫、喉頭浮腫の症状として、血圧低下、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹、喘息等が考えられることから、これら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ってください。ショック、アナフィラキシーを早期に認識しうる症状にも注意してください。

(2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、必要に応じて、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類\頻度	5%以上	1~5%未満	1%未満
皮膚		そう痒感	蕁麻疹, 発疹, 湿疹
口腔内	口腔浮腫, 口腔そう痒感, 口内炎	口腔内不快感, 舌浮腫, 口の錯感覚・感覚鈍麻, 舌炎, 口腔粘膜水疱形成	口腔内痛, 舌痛, 口内乾燥, 舌そう痒感, 口蓋浮腫
鼻			鼻部不快感, くしゃみ, 鼻汁, 鼻閉
眼			流涙, 眼のそう痒感
耳	耳そう痒感		耳痛, 耳不快感
呼吸器	咽喉刺激感	咽頭不快感, 咳嗽, 呼吸困難	喘息, 咽頭痛, 喉頭痛, 喉頭不快感, 咽喉乾燥
消化器		腹痛, 悪心, 消化不良, 下痢, 腹部不快感	胃炎, 嚥下困難, 嘔吐, 食道不快感
精神神経系			異物感, 頭痛
その他		口唇浮腫	胸部不快感, 胸痛, 口唇炎, 倦怠感, 味覚異常, 口唇のそう痒感

<解説>

(2) その他の副作用

承認時までの臨床試験における副作用の発現状況に基づき、記載しています。

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。

<解説>

4. 高齢者への投与

承認時までの臨床試験において、65歳以上の高齢者への使用経験はありませんが、一般的に高齢者では免疫機能及びその他の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を設定しました。

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。

(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>

5. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 本剤の妊娠中の使用の安全性を検討する臨床試験は実施しておらず，妊娠中の投与に関する安全性は確立していません。また，アレルギー反応が誘発され，遊離されたヒスタミンが子宮筋収縮を惹起することが報告されている¹⁾ことから，注意喚起として設定しました。

<参考文献>

文献請求番号

- 1) Rudolph MI. et al. : Br J Obstet Gynaecol., 100 (12), 1125-1130 (1993)

201500249

- (2) 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ました。

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。[使用経験が少ない。]

<解説>

6. 小児等への投与

12歳未満の小児等への使用経験は少なく、安全性は確立していません。

7. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

<解説>

7. 適用上の注意

PTP 包装の薬剤に共通の注意で、PTP シートの誤飲対策として記載しました。

アシテア[®]ダニ舌下錠 100単位(IR)・300単位(IR)

	100単位 (IR)	300単位 (IR)
承認番号	22700AMX00638	22700AMX00639
薬価収載	2015年5月	2015年5月
販売開始	2015年11月	2015年11月

◆ 警告、禁忌を含む使用上の注意の改訂にご留意下さい。

【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の既往歴のある患者
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、又は免疫系に影響を及ぼす全身性疾患(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。〕

組成・性状

1. 組成

販売名	アシテアダニ舌下錠 100 単位 (IR)	アシテアダニ舌下錠 300 単位 (IR)
成分・含量(1錠中)	ヤケヒョウヒダニエキス原末 50 単位 (IR) コナヒョウヒダニエキス原末 50 単位 (IR)	ヤケヒョウヒダニエキス原末 150 単位 (IR) コナヒョウヒダニエキス原末 150 単位 (IR)
添加物	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物	

ヤケヒョウヒダニエキス原末、コナヒョウヒダニエキス原末：

ダニ抽出物にD-マンニトールを加えて凍結乾燥したものを

単位 (IR)：







アレルギー患者の皮膚試験に基づき設定されたアレルギー活性単位

アシテアダニ舌下錠 100 単位 (IR) は 19000IAU に相当

アシテアダニ舌下錠 300 単位 (IR) は 57000IAU に相当

(IAU は日本アレルギー学会により設定された国内のアレルギー活性単位)

2. 性状

販売名	アシテアダニ舌下錠 100 単位 (IR)	アシテアダニ舌下錠 300 単位 (IR)
性状・剤形	褐色の斑点入りの白色～褐白色の円形の素錠	
外形	表面 	表面 
	裏面 	裏面 
	側面 	側面 
大きさ	直径約 6.0 mm 厚さ約 3.6 mm	直径約 6.0 mm 厚さ約 3.6 mm
重量	約 0.10 g	約 0.10 g
識別コード	S AC : 100	S AC : 300

効能・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

<効能・効果に関連する使用上の注意>

1. 本剤の投与開始に際し、特異的 IgE 抗体検査又は皮膚反応テストを行い、ダニ抗原によるアレルギー性鼻炎の確定診断を行うこと。
2. 本剤の使用開始にあたっては、患者の症状等を踏まえ、他の治療法も勘案した上で、本剤の適用の可否を判断すること。
また、本剤を1年以上投与しても効果がみ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について慎重に判断すること。
3. ダニ抗原以外のアレルギーに対して反応性が高い(特異的 IgE 抗体値が高い)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。〕

用法・用量

通常、成人及び12歳以上の小児には、1回100単位(IR)を1日1回舌下投与から開始し、1回投与量は100単位(IR)ずつ、300単位(IR)まで増量する。なお、漸増期間は、原則として3日間とするが、患者の状態に応じて適宜延長する。舌下投与後は完全に溶解するまで保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがいや飲食を控える。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 初回投与は医療機関で実施し、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しておくこと。〔本剤はダニ抗原由来のアレルゲンを含む製剤であるため、アナフィラキシー等の発現のおそれがある。〕
2. 漸増期において医療機関外での投与時にアレルギー反応等が認められた場合には、増量の可否について医師に相談するよう患者を指導すること。

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、又はアレルギー検査による診断・治療等によりアレルギー症状を発現したことのある患者〔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、口腔浮腫、咽頭浮腫、悪心、消化不良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、症状に応じて休薬又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) 急性気道感染症罹患時や気管支喘息の症状が激しいときは本剤の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) 本剤の臨床試験において、投与初日にダニ抗原によるアレルギー関連反応と考えられる副作用の発現(主に咽喉刺激感、口腔そう痒感)が多い傾向が認められていることから、症状の発現に注意すること。
- (7) 抜歯後等口腔内の術後又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。〕
- (8) 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の用量では十分発現しないことがある。
- (9) 三環系抗うつ薬及びモノアミノキナーゼ阻害薬(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。
- (10) 全身性副腎皮質ホルモン剤投与の患者への注意
全身性副腎皮質ホルモン剤の投与により、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。
- (11) 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。
- (12) 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可能性があることから、併用する場合には十分注意すること。

3. 副作用

承認時における安全性評価対象例 985 例中、副作用は 673 例(68.3%)に認められた。主なものは咽喉刺激感 207 例(21.0%)、口腔浮腫 197 例(20.0%)、口腔そう痒感 180 例(18.3%)、耳そう痒感 102 例(10.4%)であった。

(1) 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー(頻度不明*)、咽頭浮腫・喉頭浮腫(1～5%未満)：ショック、アナフィラキシー、咽頭浮腫・喉頭浮腫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、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次のようなものがある。
蕁麻疹、そう痒感、紅斑・皮膚の発赤、胃痛、悪心、嘔吐、下痢、視覚異常、視野狭窄、嗝声、鼻閉塞、くしゃみ、咽頭・喉頭のそう痒感、胸部の絞やけ感、大吠様咳嗽、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼ、頻脈、不整脈、血圧低下、不安、恐怖感、意識の混濁等

*1：承認時までの臨床試験において報告されていないため頻度不明

(2) その他の副作用

次のような副作用があらわれた場合には、必要に応じて、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類\頻度	5%以上	1～5%未満	1%未満
皮膚		そう痒感	蕁麻疹、発疹、湿疹
口腔内	口腔浮腫、口腔そう痒感、口内炎	口腔内不快感、舌浮腫、口の錯感覚・感覚鈍麻、舌炎、口腔粘膜水泡形成	口腔内痛、舌痛、口内乾燥、舌そう痒感、口蓋浮腫
鼻			鼻部不快感、くしゃみ、鼻汁、鼻閉
眼			流涙、眼のそう痒感
耳	耳そう痒感		耳痛、耳不快感
呼吸器	咽喉刺激感	咽頭不快感、咳嗽、呼吸困難	喘息、咽頭痛、喉頭痛、喉頭不快感、咽喉乾燥
消化器		腹痛、悪心、消化不良、下痢、腹部不快感	胃炎、嚥下困難、嘔吐、食道不快感
精神神経系			異物感、頭痛
その他		口唇浮腫	胸部不快感、胸痛、口唇炎、倦怠感、味覚異常、口唇のそう痒感

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。
- (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。〔使用経験が少ない。〕

7. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

承認条件

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。
2. 舌下投与による減感作療法に関する十分な知識・経験を持つ医師によるのみ処方・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じること。

取扱い上の注意

(規制区分) 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

(貯法) 気密容器・室温保存

(使用期限) 外箱等に表示(使用期間3年)

包装

アシテアダニ舌下錠 100 単位 (IR)：PTP1 錠(1 錠×1)、PTP2 錠(2 錠×1)

アシテアダニ舌下錠 300 単位 (IR)：PTP30 錠(10 錠×3)

(2015年3月作成)

◆詳細は添付文書をご参照下さい。(2015.11)

®：登録商標

禁無断転載 © 2015 SHIONOGI

提携



製造販売元

