

貯 法：室温保存
有効期間：3年

減感作療法薬（アレルギー免疫療法薬）
処方箋医薬品^注

	100単位（IR）	300単位（IR）
承認番号	22700AMX00638000	22700AMX00639000
販売開始	2015年11月	2015年11月

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[®] House Dust Mite Sublingual Tablets



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の既往歴のある患者 [9.1.1、11.1.1 参照]
- 2.2 重症の気管支喘息患者 [9.1.2 参照]

3. 組成・性状

3.1 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）
有効成分	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）	1錠中 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）
添加剤	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
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 19000JAU に相当
アシテアダニ舌下錠 300単位（IR）は 57000JAU に相当
（JAU 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）

3.2 製剤の性状

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	褐色の斑点入りの白色～褐白色の円形の素錠	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
大きさ	直径 約 6.0mm 厚さ 約 3.6mm	直径 約 6.0mm 厚さ 約 3.6mm	
質量	約 0.10g	約 0.10g	
識別コード	S AC : 100	S AC : 300	

4. 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

5. 効能・効果に関連する注意

- 5.1 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。
- 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、他の治療法も勘案した上で、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ギー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。）

6. 用法・用量

通常、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。

7. 用法・用量に関連する注意

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。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤はダニ抗原由来のアレルギー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。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。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。[8.2、8.4、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。[8.1、8.4、9.1.2、11.1.1 参照]
 - ・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こと。
 - ・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、入浴等を避けるよう、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こと。
 - ・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等

アシテアダニ舌下錠 (2)

に指導すること。

- ・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こと。
- 8.3 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。
- 8.4 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。
[8.1、8.2、11.1.1 参照]

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のある患者（本剤の投与によりショックの既往歴のある患者を除く）
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）

喘息発作を誘発するおそれがある。[2.2、8.2 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 全身性副腎皮質ホルモン剤投与中の患者

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。

9.1.8 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。

9.5 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が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）、咽頭浮腫・喉頭浮腫（1～5%未満）

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。[2.1、8.1、8.2、8.4 参照]

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、嘔声、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

11.2 その他の副作用

種類\頻度	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
皮膚		そう痒感	蕁麻疹、発疹、湿疹	
口腔内	口腔浮腫（21.2%）、口腔そう痒感（18.9%）、口腔内炎	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、舌そう痒感	舌痛、口内乾燥、口蓋浮腫、口腔粘膜紅斑	
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（10.7%）		耳痛、耳不快感	
呼吸器	咽喉刺激感（19.9%）	咽頭不快感、咳嗽、呼吸困難、咽頭痛、喉頭不快感	喘息、喉頭痛、咽乾乾燥	
消化器	腹痛	悪心、消化不良、下痢、腹部不快感	胃炎、嚥下困難、食道不快感	好酸球性食道炎
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	動悸

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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。

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（無作為化二重盲検並行群間比較試験）
ダニ抗原による通年性アレルギー性鼻炎患者（12～64歳）を対象として、本剤又はプラセボを52週間投与した結果、主要評価指標である投与44～52週の平均調整鼻症状スコアは表17-1のとおりであった。なお、投与1日目から3日目まで漸増投与を行い、投与量は1日目が100単位（IR）、2日目が200単位（IR）、3日目以降が300単位（IR）とした。

表 17-1 投与 44～52 週の平均調整鼻症状スコア (FAS)

	300 単位 (IR) 群 (315 例)	プラセボ群 (316 例)
ベースライン	9.09±2.04 (315)	9.12±2.02 (316)
投与 44～52 週	4.99±2.42 (288)	6.13±2.77 (297)
変化量	-4.12±2.41 (288)	-3.02±2.67 (297)
プラセボ群との群間差* [95%信頼区間]	-1.11 [-1.50, -0.72]	-
p 値	p<0.0001	

平均値±標準偏差 (例数) : Observed Case に基づき算出
(Observed case : 欠測値の補完なし、解析に必要な測定値が得られた被験者が対象)

※ : 観測時点、投与群、投与群と観測時点の交互作用、ベースライン値、年齢、性別、秋季のアレルゲンへの重複感作の有無、前観察期でのレスキュー薬使用の有無、原疾患に対する前治療薬の有無を説明変数とし、被験者内で無構造共分散構造を仮定した混合効果モデル

副作用発現頻度は 66.8% (215/322 例) であった。主な副作用は口腔浮腫 20.8% (67/322 例)、咽喉刺激感 20.5% (66/322 例)、耳そう痒症 13.0% (42/322 例) であった²⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験 (無作為化二重盲検並行群間比較試験)

ダニ抗原による通年性アレルギー性鼻炎患者 (5～16 歳) を対象として、本剤又はプラセボを 52 週間投与した結果、主要評価指標である投与 48～52 週の平均調整鼻症状スコアは表 17-2 のとおりであった。なお、投与 1 日目から 3 日目まで漸増投与を行い、投与量は 1 日目が 100 単位 (IR)、2 日目が 200 単位 (IR)、3 日目が 300 単位 (IR) とした³⁾。

表 17-2 投与 48～52 週の平均調整鼻症状スコア (FAS)

	300 単位 (IR) 群 (205 例)	プラセボ群 (217 例)
ベースライン	9.85±2.24 (205)	9.75±2.20 (217)
投与 48～52 週	6.37±3.07 (193)	7.22±3.05 (210)
変化量	-3.52±3.01 (193)	-2.56±2.87 (210)
プラセボ群との群間差* [95%信頼区間]	-0.95 [-1.49, -0.42]	-
p 値	p=0.0005	

平均値±標準偏差 (例数) : Observed Case に基づき算出
(Observed case : 欠測値の補完なし、解析に必要な測定値が得られた被験者が対象)

※ : 観測時点、投与群、投与群と観測時点の交互作用、ベースライン値、年齢、春花粉の IgE スコアの 3 以上の有無を説明変数とし、被験者内で無構造共分散構造を仮定した混合効果モデル

副作用発現頻度は 67.1% (147/219 例) であった。主な副作用は口腔そう痒症 21.5% (47/219 例)、口腔浮腫 16.4% (36/219 例)、咽喉刺激感 15.1% (33/219 例) であった³⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

舌下投与による減感作療法の明確な効果発現機序は不明であるが、抗原特異的な抗体産生や T 細胞応答の調節等、免疫学的変化によりアレルギー性鼻炎の症状が抑えられることが知られている^{4), 5)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 ヤケヒョウヒダニエキス

有効成分 : ヤケヒョウヒダニエキス原末

性状 : 褐色の粉末

19.2 コナヒョウヒダニエキス

有効成分 : コナヒョウヒダニエキス原末

性状 : 褐色の粉末

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。

22. 包装

〈アシテアダニ舌下錠 100 単位 (IR)〉

10 錠 [10 錠 (PTP) × 1]

〈アシテアダニ舌下錠 300 単位 (IR)〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

23. 主要文献

[文献請求番号]

- 1) Okamoto, Y. et al.: Allergy. 2017;72:435 [201700090]
- 2) 社内資料 : S-524101 の通年性アレルギー性鼻炎患者 (青年・成人) を対象とした国内第 2/3 相試験 (2015/3/26 承認、申請資料概要 2.7.6.2) [201500126]
- 3) 社内資料 : S-524101 の通年性アレルギー性鼻炎患者 (5～16 歳) を対象とした国内第 3 相試験 [201700540]
- 4) Moingeon P. et al.: Clin.Dev.Immunol. 2012;2012 DOI 10.1155/2012/623474 [201500127]
- 5) Moingeon P.: J.Allergy Clin.Immunol.Pract. 2013;1:228-241 [201500128]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター

〒541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

電話 0120-956-734

FAX 06-6202-1541

<https://med.shionogi.co.jp/>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元 (輸入)

塩野義製薬株式会社

大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

26.2 提携

STALLERGENES  GREER