

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 2018（2019年更新版）に準拠して作成

処方箋医薬品^{注)}

アレルギー検査陽性対照薬
ヒスタミン二塩酸塩液

アレルギースクラッチエキス陽性対照液「トリイ」ヒスタミン二塩酸塩
Histamine dihydrochloride 10mg/mL

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1バイアル：2 mL 中 ヒスタミン二塩酸塩として 20 mg 含有
一般名	和名：ヒスタミン二塩酸塩（JAN） 洋名：Histamine dihydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2015年9月28日 薬価基準収載年月日：2015年11月26日 販売開始年月日：2016年1月18日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本たばこ産業株式会社 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、2021年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂しました。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IF は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）又は本質	2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法，定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	4
5. 混入する可能性のある夾雑物	4
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	5
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
9. 溶出性	5
10. 容器・包装	5
11. 別途提供される資材類	5
12. その他	6

V. 治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7
2. 効能又は効果に関連する注意	7
3. 用法及び用量	7
4. 用法及び用量に関連する注意	7
5. 臨床成績	8
VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12
VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 血中濃度の推移	13
2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 母集団（ポピュレーション）解析	13
4. 吸収	13
5. 分布	13
6. 代謝	14
7. 排泄	14
8. トランスポーターに関する情報	14
9. 透析等による除去率	14
10. 特定の背景を有する患者	14
11. その他	14
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1. 警告内容とその理由	15
2. 禁忌内容とその理由	15
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
5. 重要な基本的注意とその理由	15
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
7. 相互作用	16
8. 副作用	16
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
10. 過量投与	17
11. 適用上の注意	17
12. その他の注意	17
IX. 非臨床試験に関する項目	18
1. 薬理試験	18
2. 毒性試験	18

X. 管理的事項に関する項目	19
1. 規制区分	19
2. 有効期間	19
3. 包装状態での貯法	19
4. 取扱い上の注意	19
5. 患者向け資材	19
6. 同一成分・同効薬	19
7. 国際誕生年月日	19
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日	19
9. 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	19
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	20
11. 再審査期間	20
12. 投薬期間制限に関する情報	20
13. 各種コード	20
14. 保険給付上の注意	20
XI. 文献	21
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21
XII. 参考資料	22
1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	23
XIII. 備考	24
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	24
2. その他の関連資料	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、ヒスタミン二塩酸塩を有効成分とする、アレルギーによる皮膚反応テストの陽性対照薬である。欧州を中心とした海外において、本剤は ALK-Abelló A/S にて販売（製品名：Soluprick[®] Positive control）され、陽性対照薬として信頼できる結果が得られているが、国内においては、臨床使用が可能な製品としてヒスタミン二塩酸塩の販売はされていなかった。

このような状況から、一般社団法人日本アレルギー学会及び日本小児アレルギー学会より、厚生労働省に対して、ヒスタミン二塩酸塩の製品化の要望書が提出された。その結果、ヒスタミン二塩酸塩は、成人及び小児を対象とした皮膚反応テスト実施時の陽性対照薬として未承認薬の開発企業の募集が行われ、日本たばこ産業株式会社及び鳥居薬品株式会社が共同開発を開始し、2015年9月、「診断 アレルギーによる皮膚反応の陽性対照」の効能・効果で製造販売承認を取得した。

本剤製造販売開始後、130例の使用成績調査を実施し、2019年12月に再審査申請を行った。その結果、2021年3月医薬品医療機器等法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- ・ 国内の健康成人男女30例を対象とした第III相臨床試験において、本剤の膨疹（平均径）の陽性率は、100%（30例/30例）であった。（「V. 治療に関する項目」参照）
- ・ 国内の健康成人男女30例を対象とした第III相臨床試験において、副作用は認められなかった（承認時）。（「V. 治療に関する項目」参照）

3. 製品の製剤学的特性

- ・ 調製不要なヒスタミン二塩酸塩 10 mg/mL 製剤である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

(2021年5月時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アレルギースクラッチエキス陽性対照液「トリイ」ヒスタミン二塩酸塩

(2) 洋名

Histamine dihydrochloride 10 mg/mL

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ヒスタミン二塩酸塩（JAN）

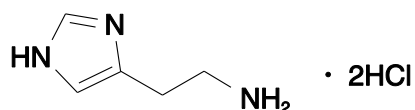
(2) 洋名（命名法）

Histamine dihydrochloride（JAN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₅H₁₁Cl₂N₃

分子量：184.07

5. 化学名（命名法）又は本質

2-(1*H*-Imidazol-4-yl)ethanamine dihydrochloride（IUPAC）

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

開発コード：JTE-350

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール（99.5）に溶けにくい。

(3) 吸湿性

吸湿性あり

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：246°C

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1} = 6.04$, $pK_{a2} = 9.75$

(6) 分配係数

$\text{Log } P = -0.70$

(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

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	5°C	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36 カ月	褐色ガラス瓶 (暗所)	規格内
加速試験	25°C・60%RH	0, 3, 6 カ月		規格内
苛酷試験	30°C・65%RH	0, 3, 6 カ月		規格内
	温度 湿度 40°C・75%RH		3 カ月：純度試験の「溶状」における色調の変化 6 カ月：外観の変化，規格（0.5%以下）を逸脱する乾燥減量の増加	
苛酷試験	光 25°C・60%RH 昼光色蛍光ランプ 4000 lx	総照度：120 万 lx・hr (総近紫外放射エネルギー： 200 W・h/m ² 以上)	シャーレ (ポリ塩化ビニリデン製フィルムで被覆)	純度試験「溶状」における規格（澄明で色の比較液より濃くない）から逸脱する色調の変化
			シャーレ (ポリ塩化ビニリデン製フィルム及びアルミホイルで被覆)	規格内

測定項目：性状，確認試験，純度試験，乾燥減量，定量

3. 有効成分の確認試験法，定量法

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

欧州薬局 定性反応：塩化物

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色～淡黄色澄明の液

(3) 識別コード

なし

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分	1 バイアル：2 mL 中 ヒスタミン二塩酸塩として 20 mg 含有
添加剤	濃グリセリン 50% (v/v), フェノール 0.51% (w/v), リン酸水素二ナトリウム二水和物, リン酸二水素ナトリウム, 塩化ナトリウム, pH 調節剤

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

6. 製剤の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	5°C	0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36 ヶ月	ガラスバイアル	規格内	
加速試験	25°C	0, 3, 6 ヶ月		3 及び 6 ヶ月で淡黄色に着色	
苛酷試験	温度	37°C	0, 7, 15 日	ガラスバイアル	規格内
	光	25°C 昼光色蛍光ランプ 4,000 lx	総照度： 0 及び 120 万 lx・hr	ガラスバイアル (曝光)	淡黄色に着色
			総近紫外放射 エネルギー： 200 W・h/m ² 以上	ガラスバイアル (アルミニウム箔で被覆)	微黄色に着色
使用時安定性試験 ^{※1}	5°C	0, 3, 6 ヶ月	ガラスバイアル	規格内	

測定項目：性状, pH, 無菌試験^{※2}, フェノール含量, 定量

※1：使用時安定性試験（5°C で保存し、2 週間ごとに取り出し 25°C で 4 時間保存後、内容物を 1 滴取り出す）

※2：長期保存試験のみで測定

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

2 mL [1 バイアル（点滴用スポイトキャップ付属）]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

バイアル

容器：無色ガラス

キャップ（グレー）：ハロブチルゴム

キャップ（白）：ポリプロピレン

点滴用スポイトキャップ（スポイトキャップ（青））

ニップル：エラストマー

ねじキャップ：ポリプロピレン

スポイト：無色ガラス

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

診断

アレルギーによる皮膚反応の陽性対照

(解説)

本剤は、有効性、忍容性及び安全性が認められた皮膚反応テスト実施時の陽性対照薬として、成人、小児ともに欧州を中心とした海外の医療現場にて汎用されている。

国内においては、第 III 相臨床試験により、本剤の陽性対照薬としての妥当性が確認された。

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

診断

通常乱刺（プリック）又は切皮（スクラッチ）法により皮膚面に出血しない程度に傷をつけ、本剤 1 滴を滴下し、アレルギー検査時の陽性対照とする。

(解説)

乱刺法、切皮法について、現在一般的に使用されている用語であるプリック法、スクラッチ法を併記した。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

上記は、現在国内で販売されている既存の診断用スクラッチエキスで採用されている用法・用量である。また、本剤の第 III 相臨床試験は乱刺法にて実施した。

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤を滴下すると、15 分後に通常 3 mm 以上の膨疹が形成される。

(解説)

上記は、欧州を中心とした海外で販売されている本剤（製品名：Soluprick[®] Positive control）の陽性基準として記載されている。また、本剤の第 III 相臨床試験において、プリック実施 15 分後の膨疹（平均径）3 mm 以上を陽性基準とした場合、100%（30 例/30 例）の陽性率が得られた。

7.2 正確な皮膚反応テストを行うため、実施部位に皮膚病変がないことを十分に確認すること。

(解説)

実施部位に皮膚病変が認められている場合、正確な反応が認められない可能性があることから、設定した。

7.3 正確な皮膚反応テストを行うため、皮膚反応テスト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)

抗ヒスタミン薬やメディエータ遊離抑制薬の服用により本剤の反応に陰性を示す可能性があるため設定した。

7.4 陽性反応を示さない場合は、日を改めて再検査することが望ましい。

(解説)

患者の状態，服用薬剤等によっては，皮膚反応テストの結果が陰性となると考えられることから，日を改めて再検査することが望ましいと設定した。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

<評価資料>

試験区分	試験番号	対象 投与例数	試験の概要	有効性	安全性
第 III 相	350-3-1	健康成人男女 30 例	本剤と陰性対照薬を用いたプリック法による皮膚反応テストを実施し，本剤の陽性対照薬としての妥当性を検討する無作為化，二重盲検試験	○	○

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

無作為化並行用量反応試験（350-3-1）¹⁾

【 目 的 】 健康成人男女を対象とし，陰性対照薬を用いて皮膚反応テスト（プリックテスト）を行い，本剤の陽性対照薬としての妥当性を確認することを目的とした第 III 相臨床試験を実施した。

【 デ ザ イ ン 】 無作為化，二重盲検

【 対 象 】 同意取得時の満年齢が 20 歳以上 65 歳以下の健康成人男女 30 例

【 主な除外基準 】

- ・ 重篤な薬物アレルギーの既往のある者又は過去に皮膚反応テストで全身性アレルギー症状を発現した者
- ・ 本剤の成分にアレルギー又は過敏症の既往のある者
- ・ 授乳中又は事前検査にて妊娠していないことが確認できなかった女性

【 試 験 方 法 】 被験者を投与部位別（手首側及び肘側）に無作為割付し，被験者すべてに本剤及び陰性対照薬のいずれも使用した。

前腕屈側部に治験薬（本剤及び陰性対照薬）各 1 滴を，定められた順序で付属のスポイトにて異なる箇所へ滴下する。各滴下部の皮膚表面にプリック法で傷をつける。プリック実施後，余分な薬液を吸い取る。

【 評 価 項 目 】 <有効性>

主要評価項目

本剤の陽性率

プリック実施 15 分後の膨疹の平均径（長径と短径の平均値）が 3 mm 以上を陽性とする。

重要な副次的評価項目

本剤の長径の陽性率

プリック実施 15 分後の膨疹の長径が 3 mm 以上を陽性とする。

<安全性>

自覚症状，他覚所見

【 結 果 】

<有効性>

主要評価項目（FAS*）

本剤の陽性率

有効性解析対象 30 例中，本剤による膨疹の平均径はすべて 3 mm 以上であり，その陽性率は 100%であった。両側 95%信頼区間の下限値は 88.4%であり，信頼下限として設定した 75%を上回った。陰性対照薬では膨疹は認められなかった。

本剤の膨疹（平均径）

被験者数（例）	陽性率（%）	両側 95%信頼区間	
		下限値	上限値
30	100	88.4	100.0

重要な副次的評価項目（FAS*）

本剤の長径の陽性率

有効性解析対象 30 例中，本剤による膨疹の長径はすべて 3 mm 以上であり，その陽性率は 100%であった。両側 95%信頼区間の下限値は 88.4%であり，信頼下限として設定した 75%を上回った。

本剤の膨疹（長径）

被験者数（例）	陽性率（%）	両側 95%信頼区間	
		下限値	上限値
30	100	88.4	100.0

その他の副次的評価項目（FAS*）

膨疹の長径，短径及び平均径

本剤の膨疹の長径，短径及び平均径の平均値±標準偏差は以下のとおりであり，陰性対照薬では膨疹は認められなかった。

治験薬		膨疹		
		（長径）	（短径）	（平均径）
本剤	最大値	14.5	9.0	10.00
	最小値	6.5	5.0	5.75
	平均値	8.65±1.66	6.87±1.04	7.758±1.051
陰性対照薬	最大値	0.0	0.0	0.00
	最小値	0.0	0.0	0.00
	平均値	0.00	0.00	0.000

単位：mm，平均：平均値±標準偏差

紅斑の長径，短径及び平均径

本剤の紅斑の長径，短径及び平均径の平均値±標準偏差は，以下のとおりであった。

治験薬		紅斑		
		(長径)	(短径)	(平均径)
本剤	最大値	54.0	42.0	45.00
	最小値	11.0	8.0	9.50
	平均値	34.42±9.79	24.50±7.40	29.458±8.103
陰性対照薬	最大値	5.0	5.0	5.00
	最小値	0.0	0.0	0.00
	平均値	3.52±1.02	2.88±0.87	3.200±0.915

単位：mm，平均：平均値±標準偏差

※Full Analysis Set：治験薬が投与され，ブリック実施部位2カ所について，膨疹径（長径及び短径）の測定値がある集団

<安全性>

副作用

安全性解析対象30例において，副作用を発現した被験者は認められなかった。

重篤な副作用，投与中止に至った副作用及び死亡は認められなかった。

皮膚反応テスト実施部位における自覚症状及び他覚所見

本臨床試験がヒスタミン二塩酸塩によるI型アレルギー反応を誘発する試験であり，皮膚反応テスト実施部位においてアレルギー性の症状を呈することは避けられないことから，実施部位に限定して発生するI型アレルギー反応に特徴的な皮膚症状（かゆみ，痛み，膨疹，紅斑など）は有害事象とせず，自覚症状及び他覚所見として症状ごとにまとめた。

皮膚症状	本剤		陰性対照薬	
	ブリック実施～ 2時間後調査まで 例 (%)	2時間後 調査時 例 (%)	ブリック実施～ 2時間後調査まで 例 (%)	2時間後 調査時 例 (%)
症状「有」	30 (100%)	1 (3.3%)	29 (96.7%)	0 (0%)
かゆみ	26 (86.7%)	0 (0%)	2 (6.7%)	0 (0%)
痛み	2 (6.7%)	0 (0%)	1 (3.3%)	0 (0%)
膨疹	30 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
紅斑	30 (100%)	1 ^{※1} (3.3%)	29 (96.7%)	0 (0%)
その他	0 (0%)	0 (0%)	1 ^{※2} (3.3%)	0 (0%)

※1：紅斑消失傾向あり観察終了となった。

※2：違和感

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療の使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

使用成績調査（終了）

調査の目的	アレルギースクラッチエキスを陽性対照液「トリイ」ヒスタミン二塩酸塩の使用実態下における安全性及び有効性を確認した。
調査方式	連続調査方式
症例数	目標症例数：100例 安全性解析対象症例数：125例 有効性解析対象症例数：125例
調査期間等	調査期間：2016年5月～2018年11月 観察期間：1日（本剤投与開始時から診察終了時まで）
主な評価項目	安全性：有害事象，臨床検査値（有害事象） 有効性：陽性反応
主な調査結果	安全性： 安全性解析対象125例のうち，1例に2件（嘔吐及びそう痒症 各1件）の副作用が認められた。使用成績調査において安全性検討事項（重要な特定されたリスク）である紅斑の発現は認められなかった。 有効性： 有効性解析対象125例のうち123例で調査担当医師が「反応あり」と判断し，陽性反応割合（有効性解析対象症例における「反応あり」の症例の割合）は98.4%であった。本調査結果は，乱刺（ブリック）実施15分後の膨疹の平均径（長径と短径の平均値）が3 mm以上を陽性と定義したときの陽性割合が100%であった承認時までの臨床試験（第III相臨床試験）結果と比べて著しい違いはないと判断した。

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

該当資料なし

3) その他

該当資料なし

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

診断用アレルゲンスクラッチエキス

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ヒスタミンが皮下注射されると、ヒスタミンの直接的な血管拡張効果による局所性赤色斑，間接的な血管拡張効果による発赤，浮腫誘発による膨疹等の症状が受容体を介して発現することが知られている²⁾。

本剤は，皮膚反応テスト実施時の陽性対照として有効性が確認されており³⁾，実施部位局所において，同様の反応が得られると考えられる。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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（CYP 等）の分子種，寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比，存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること

5. 重要な基本的注意とその理由

8 重要な基本的注意

8.1 皮膚反応テスト実施後、実施部位の観察を十分に行うこと。皮膚反応テスト実施部位に発生する皮膚症状（かゆみ）や軽微な疼痛（痛み）が数時間持続する場合がある。

（解説）

本剤の第 III 相臨床試験において、投与後その投与部位に皮膚症状（かゆみ）や軽微な疼痛（痛み）が数時間持続する症例が認められた。皮膚反応テスト後、実施部位の観察を十分に行うこと。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

診断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）

本剤は妊婦に対する臨床試験は実施していないため、安全性は確立していない。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

診断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。

(解説)

本剤は授乳婦に対する臨床試験は実施していないため、安全性は確立していない。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児又は新生児を対象とした臨床試験を実施していない。

(解説)

本剤は小児等に対する臨床試験は実施していない。

また、欧州を中心とした海外で販売されている本剤（製品名：Soluprick[®] Positive control）の低出生体重児又は新生児に対する投与例は確認できておらず、安全性は確立していない。

<参考>

国内では成人・小児とも同じガイドラインの下^{4),5)}、ヒスタミン試薬調製液による皮膚反応テストが行われている。また、海外における本剤の用法・用量は成人と小児で同じであり、小児に関する特別な記載はなく、欧州では小児に対しても一般的に使用されている^{6)~9)}。

なお、本剤の小児に関する海外市販後安全性情報では、17歳未満の患者において非重篤な副作用として過敏症の1例が自発報告されている。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

検査に際しては注意すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

(解説)

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用の発現等に注意が必要なため、設定した。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用	
	頻度不明
過敏症	過敏症, 呼吸困難, 紅斑

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 診断上の注意

皮膚反応テスト実施時には、スクラッチエキスイ用対照液（アレルゲンスクラッチエキスイ対照液「トリー」）を同時に用いて反応を比較すること。

（解説）

皮膚反応テスト実施時に、プリックテスト用針の刺激により偽陽性となる可能性も示唆されるため、陽性対照薬と陰性対照薬を同時に用いて反応を比較することが望ましいことから設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：アレルゲンスクラッチエキスを陽性対照液「トリイ」ヒスタミン二塩酸塩 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：ヒスタミン二塩酸塩

2. 有効期間

36 箇月

3. 包装状態での貯法

2～8℃ 保存

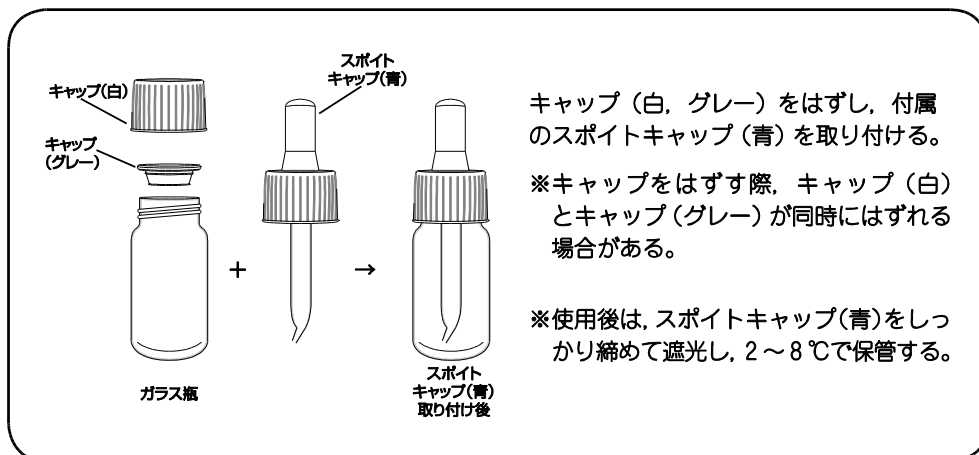
4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 バイアル開封後は、キャップをよく締め、2～8℃で遮光保存すること。

20.2 バイアル開封後 6 ヶ月間経過した場合は、残液を使用しないこと。

〈初回使用時の準備〉



5. 患者向け資材

なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：アレルゲンスクラッチエキス対照液「トリイ」

7. 国際誕生年月日

1987年8月1日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
製造販売承認	2015年9月28日	22700AMX01026000	2015年11月26日	2016年1月18日

9. 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

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日 2021年3月25日

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第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

2015年9月28日～2019年9月27日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算処理 システム用コード	HOT(13桁)番号
アレルゲンスクラッチ エキス 陽性対照液 「トリイ」ヒスタミン 二塩酸塩	7290417A1027	7290417A1027	622455401	1245547010101

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料 : 第 III 相臨床試験 (2015 年 9 月 28 日承認, CTD2.7.3.2) [HST-001]
- 2) Owen DA, *et.al.* : Evaluation of the role of Histamine H₁- and H₂-receptors in cutaneous inflammation in the guinea-pig produced by histamine and mast cell degranulation.
Br J Pharmacol. 1980 Aug; 69(4):615-23. (PMID : 6108140) [HST-002]
- 3) The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Soluprick[®] Positive control, 10 mg/mL, Solution for skin-prick test (histamine dihydrochloride), Soluprick[®] Negative control, Solution for skin-prick test. UKPAR. PL 10085/0019. [HST-003]
- 4) 日本ラテックスアレルギー研究会ラテックスアレルギー安全対策ガイドライン作成委員会. ラテックスアレルギー安全対策ガイドライン 2013. 協和企画. 2013. [HST-004]
- 5) 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 食物アレルギー診療ガイドライン 2012. 協和企画. 2011. [HST-005]
- 6) Palosuo K, *et.al.* : Wheat omega-5 gliadin is a major allergen in children with immediate allergy to ingested wheat.
J Allergy Clin Immunol. 2001 Oct; 108(4):634-8. (PMID : 11590393) [HST-006]
- 7) Roberts G, Lack G. : Diagnosing peanut allergy with skin prick and specific IgE testing.
J Allergy Clin Immunol. 2005 Jun; 115(6):1291-6. (PMID : 15940149) [HST-007]
- 8) Peters RL, *et.al.* : The natural history and clinical predictors of egg allergy in the first 2 years of life: a prospective, population-based cohort study.
J Allergy Clin Immunol. 2014 Feb; 133(2):485-91. (PMID : 24373356) [HST-008]
- 9) Blumchen K, *et.al.* : Modified oral food challenge used with sensitization biomarkers provides more real life clinical thresholds for peanut allergy.
J Allergy Clin Immunol. 2014 Aug; 134(2):390-8. (PMID : 24831438) [HST-009]

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果，用法及び用量は以下のとおりであり，外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

3. 組成・性状	
3.1 組成	
有効成分	1 バイアル：2 mL 中 ヒスタミン二塩酸塩として 20 mg 含有
添加剤	濃グリセリン 50% (v/v)，フェノール 0.51% (w/v)，リン酸水素二ナトリウム二水和物，リン酸二水素ナトリウム，塩化ナトリウム，pH 調節剤
3.2 製剤の性状	
性状	無色～淡黄色澄明の液
pH	5.3～6.3
4. 効能又は効果	
診断	
アレルギーによる皮膚反応の陽性対照	
6. 用法及び用量	
診断	
通常乱刺（プリック）又は切皮（スクラッチ）法により皮膚面に出血しない程度に傷をつけ，本剤 1 滴を滴下し，アレルギー検査時の陽性対照とする。	

海外での承認状況（2021 年 5 月時点）

本剤は，アレルギー診断を行う際の皮膚反応の陽性対照用製剤（製品名：Soluprick[®] Positive control）として，欧州を中心とした海外で販売されている。

欧州で承認されている製品概要を以下に示す。

販売名	Soluprick [®] Positive control
会社名	ALK-Abelló A/S
承認年月	1988 年 3 月
剤形	皮膚プリックテスト溶液
含量	ヒスタミン二塩酸塩 10 mg/mL
効能又は効果	本剤は診断用である。 特異的 IgE 依存型アレルギーの診断を目的とした皮膚プリックテストの陽性対照
用法及び用量	皮膚プリックテストは，本品 1 滴を皮膚表面に滴下して実施する。 皮膚表面にランセット [*] を用いて傷をつける。皮膚プリックテストは前腕屈側部又は背部で実施する。

^{*}穿刺針

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA）

本邦における記載は以下のとおりであり，米国の添付文書の記載とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

診断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。

9.6 授乳婦

診断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。

出典	記載内容
欧州製品概要 (2014年3月)	The risk of performing skin prick test during pregnancy must be carefully evaluated together with the patient in order to identify the specific clinical need for identifying the trigger allergen during the period of pregnancy. Skin prick testing with Soluprick® Positive and Negative Controls may be performed during lactation.

小児等に関する記載

本邦における記載は以下のとおりであるが，欧州の SPC（2014年3月）には，小児に関する特別な記載はない。

海外における小児への用法・用量は成人と同じであり，小児に対しても一般的に使用されている^{6)~9)}。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.7 小児等

低出生体重児又は新生児を対象とした臨床試験を実施していない。

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

該当資料なし

2. その他の関連資料

最新の製品情報は以下のウェブサイトを参照

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医療用医薬品情報検索ページ：

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/> より検索

