蟎過敏治療注射劑 D.p.及D.f. 10,000AU/mL
Standardized Allergenic Extract, House Dust Mite
美洲家塵蟎(Dermatophagoides farinae；D.f.)
歐洲家塵蟎(Dermatophagoides pteronyssinus；D.p.)

本藥限由醫師使用

衛署菌疫輸字第000731號
衛署菌疫輸字第000732號

警告:

蟎D.p.及D.f.過敏原注射劑限由具有過敏原注射劑注射經驗的醫師使用或於過敏專科醫師指示下使用；如本仿單「用法用量」乙節所述，初次劑量須依據皮膚試驗結果決定；病人由明礬吸附過敏原注射劑，或其它類型沈澱過敏原注射劑，或非標準化過敏原注射劑，轉成使用蟎D.p.及D.f.過敏原注射劑時，應視同初次接受過敏原注射劑治療般注射。應指導病人辨識副作用症狀，而於出現副作用症狀時求診於醫師；如同全部過敏原注射劑般，可能發生嚴重系統性反應，而某些病人甚至可能有生命危險而死亡；注射後，病人至少應觀察30分鐘；一旦發生致命反應，應即刻採行急救措施並隨時有訓練有素的人員待命；而病人由同一製造商生產的一批次過敏原注射劑轉成另一批次過敏原注射劑時，劑量應減至25%。若需用腎上腺素(epinephrine)以控制不良過敏反應時，則正在使用β-遮斷劑(beta-blocking drugs)病人可能對腎上腺素一般劑量產生頑抗耐性。蟎D.p.及D.f.過敏原注射劑禁供靜脈注射使用(參見「警告」和「副作用」等節)。

主成分

美洲家塵蟎(D. farinae)過敏治療注射劑：標準化美洲家塵蟎萃取物 10,000AU/mL
歐洲家塵蟎(D. pteronyssinus)過敏治療注射劑：標準化歐洲家塵蟎萃取物 10,000AU/mL

賦形劑

氯化鈉、碳酸氫鈉、甘油、酚(保存劑)

性狀:

蟎D.p.及D.f.過敏原注射劑是一含有塵蟎的可萃出物於0.25%氯化鈉，0.125% 碳酸氫鈉，以容積計50%甘油，和0.4%酚作為保存劑之無菌溶液劑；使用的蟎係於酵母和豬肉培養基上生長並經處理與清潔而去除 >99%食物培養基，這些培養基未含任何人體來源物質。

可藉刮擦、扎刺、或皮內等皮膚試驗方法投藥供診斷目的使用；且可藉皮下注射供治療目的使用，如「用法用量」乙節指示。

對美洲家塵蟎(Dermatophagoides farinae；D.f.)或對歐洲家塵蟎(Dermatophagoides pteronyssinus；D.p.)萃出物之扎刺試驗呈陽性反應(紅斑反應E總和 ≧ 40 mm)的病人之皮內皮膚試驗係使用得自相同供應商之食物培養基進行；若干製造商提呈給美國食品藥物管理局(FDA)的結果如下:皮內皮膚試驗中，44人中有1人於食物培養基含量大約1%(約略與蟎萃出物中之含量相同)時呈陽性反應(E總和 ≧ 20 mm)；食物培養基含量增加十倍，大約10%時，40人中有4人呈陽性反應；其中對蟎萃出物之皮膚試驗呈陽性反應，也對培養基萃出物之皮膚試驗呈陽性反應者中，有兩人對酵母(Saccharomyces sp.)萃出物之扎刺試驗亦呈陽性反應。

蟎萃出物係藉ELISA競爭方法比較其與美國參考品蟎萃出物(得自FDA生物評估研究中心)的相對效價來標準化，基於定量皮膚試驗，美國參考品蟎萃出物定為效價10,000 AU/mL。

臨床藥理方面:

過敏原注射劑用於診斷的藥理活性機轉，係基於過敏原與附著於肥大細胞的IgE抗體反應時，釋放組織胺(histamine)和其它物質；而過敏原注射劑用於治療效果機轉尚未明確瞭解，仍需進一步研究來證實目前的假說。

蟎屬於Dermatophagoides種屬，全球家塵樣品中蟎之出現率約80%，美洲家塵蟎D.f.常見於美國，而歐洲家塵蟎D.p.主要出現於海岸區域，兩種蟎皆常見於家中。

對蟎過敏的診斷係藉過敏病史與皮膚試驗反應性確證。

若干研究學者曾經研究使用蟎萃出物進行免疫治療，一般相信使用蟎萃出物減敏有助於減輕家塵過敏引起的症狀。

適應症：蟎過敏之治療。

說明：D.p.及D.f.過敏原注射劑適用於診斷對蟎或家塵有過敏病史病人；以及用於治療具有蟎過敏病史且已經由診斷確證對塵蟎有過敏性反應的病人。蟎D.p.及D.f.過敏原注射劑限由特別熟悉標準過敏教科書過敏知識的醫師使用。

禁忌症:

蟎萃出物不可注射於具有出血素質的疾病患者；直至醫師基於使用蟎D.p.及D.f.過敏原注射劑皮膚試驗，進行特異性診斷屬第一型蟎過敏後方可開始進行免疫治療。

其它禁忌症包含:

對蟎極度敏感:皮膚試驗、免疫治療、或自然暴露後曾經發作無防衛性過敏反應(anaphylaxis)。

自體免疫病:自體免疫病患者由於例行免疫接種可能使潛藏的疾病症狀惡化故有風險。

心肌梗塞:新近發作心肌梗塞病人可能無法忍受免疫治療，應審慎評估效益與風險。

腎病症候群兒童:腎病症候群兒童病人須審慎考慮，由於多種表面似乎不相關事件可能引起腎病惡化，故不可接受免疫治療。

警告:

濃縮萃出物首次用於病人供治療或皮內皮膚試驗前須以無菌稀釋劑稀釋，過敏原注射劑濃縮物皆具有高效價，故可能引發嚴重局部反應與系統反應，包括導致敏感病人死亡；開始施行免疫治療前須告知病人風險與注意事項(參見「注意」乙節)。

出現下列情況時病人應暫時停藥或向下調整劑量: 1) 嚴重鼻炎及/或氣喘症狀； 2) 感染或流行性感冒合併發燒現象； 3) 計畫注射日期前暴露於過量臨床相關的過敏原。

病人啟用一瓶新的標準化過敏原注射劑時、或病人由未標準化或經修改的過敏原注射劑轉成標準化製劑時，即使舊瓶與新瓶的標示強度相等，仍須減低劑量，原因是舊瓶於儲存中損失部分效價；投予新劑前，可經由減量及/或稀釋比較調整舊劑與新劑的蟎過敏原含量；設兩瓶含有相等蟎過敏原效價，新劑用量不可超過舊瓶末劑劑量之25%；免疫治療初期以及維持治療期間，出現任何局部或全身性反應皆須減低劑量。

當需用腎上腺素治療不良過敏反應時，β遮斷劑可能使病人對腎上腺素一般用量頑抗而無效。

注意:

一般方面:

禁供靜脈注射投藥；嚴重過敏反應風險，可藉由審慎考慮病史與於皮內皮膚試驗前，先經刮擦或扎刺試驗而減至最低；如果刮擦或扎刺試驗呈陰性反應，則以再經100倍稀釋濃度進行皮內皮膚試驗通常是安全的；若有不尋常過敏病史或未預先施行刮擦或扎刺試驗，則皮內皮膚試驗最初應使用更加稀釋溶液如1:10,000 v/v之稀釋溶劑。

免疫治療可能導致系統性過敏反應，而其風險可藉由審慎遵循注射計畫而減至最低，注射計畫係始於低濃度，而濃度的增高緩慢漸進；醫師手邊應隨時備有治療無防衛性過敏反應的需用藥物與設備，禁由病人本人或由其它未準備妥隨時可治療無防衛性過敏反應者投藥。

每次注射應使用無菌結核菌素注射器，刻度0.01 mL。

抗組織胺和hydroxyzine可顯著抑制即刻皮膚試驗反應(參見「藥物交互作用」乙節)。

病人資訊:

由於投予過敏原注射劑後，最嚴重的反應係於注射後30分鐘內發生，故病人於此期間應處於觀察之下；應記錄局部反應大小，原因是局部反應大小漸增，可能為後來增加用量時發生系統性反應的先兆。指示病人於有不尋常反應時應向醫師報告，特別包括注射部位腫脹及/或壓痛，或鼻漏、打噴嚏、咳嗽、喘鳴、氣促、噁心、頭昏眼花或暈倒等反應。

孕婦接受試驗或治療時應審慎，系統性反應可能引發子宮肌肉收縮導致流產。

致癌作用，致突變作用，生育力受損:

未曾於動物體進行長期研究有關過敏原注射劑致癌、突變發生、或生育力受損的可能。

懷孕用藥類別C:

未曾使用蟎萃出物進行動物生殖研究，亦未知蟎萃出物投予孕婦時，是否造成胎兒傷害或是否影響生殖能力，限於有明確需求時方可投予孕婦。

用於小兒:
雖然標準化蟎萃出物未曾用於兒童進行研究，但未標準化美洲家塵蟎D.f.萃出物，曾藉扎刺試驗投予1歲至16歲氣喘病童而無任何不良反應報告；歐洲家塵蟎D.p.萃出物曾經皮下注射用於5歲至14歲齡孩童減敏，不良反應僅限於局部不適與發紅腫大一兩天。

哺乳婦:
未知過敏原萃出物是否分泌於乳汁，故投予哺乳婦時應審慎。

藥物交互作用:
抗組織胺和hydroxyzine可顯著抑制即刻皮膚試驗反應，試驗前接受延遲吸收型抗組織胺錠劑治療的病人應停藥48小時；非鎮定性抗組織胺如terfinadine和astemizole可能長時間抑制皮膚反應至不等程度；注射腎上腺素可能抑制即刻皮膚試驗反應歷時數小時。
當需用腎上腺素治療不良過敏反應時，β遮斷劑可能使病人對腎上腺素一般用量頑抗而無效。

副作用:
系統性副作用通常於數分鐘內出現，主要包括過敏症狀，例如，全身性皮膚紅斑，蕁麻疹，搔癢，鼻炎，哮鳴，喉水腫，和低血壓；較不常見的副作用有噁心，嘔吐，腹部絞痛，下痢，和子宮收縮；嚴重反應可能引起休克與喪失意識；罕見致命。各診所的系統性副作用反應發生頻率不等。副作用反應速率係與投予萃出物類型與劑量有關，以及與病人敏感程度有關。雖然儘量審慎注意，但偶爾仍無法避免副作用反應。
瑞典法規當局對生物評估與研究中心(CBER)的報告指出蟎萃出物引起若干死亡病例，但稍後CBER又接獲報告指出此等死亡病例可能與由未曾接受強力過敏原訓練的醫生或醫護人員注射有關而非藥品本身的瑕疵；須注意英國藥事安全協會也曾於British Medical Journal, 293: 943, 1986報告注射蟎或其它萃出物後引發無防衛性過敏反應與死亡病例。
注射部位可能出現紅斑、搔癢、腫脹、壓痛、偶爾疼痛等局部副作用，此等副作用可能於數分鐘至數小時內出現而持續數日；局部冷敷與口服抗組織胺劑為有效治療方式；而對於顯著且長時間局部反應，則可使用類固醇治療。
系統性過敏反應的治療略依複合症狀而定，成人0.3-0.5 mL(兒童0.01 mL/kg)皮下注射腎上腺素鹽酸鹽1:1,000水溶液，注射於另一隻手臂為立即治療之選擇；若萃出物注射部位位於四肢，則萃出物注射部位上方應束上止血帶；抗組織胺劑可緩解復發型蕁麻疹、相關皮膚反應、和胃腸症狀；持續哮鳴需使用靜脈投予aminophylline治療；對於深度休克與血壓過低，亦需靜脈投予流體、血管增壓素和給予氧氣；發生上呼吸道阻塞時維持氣道暢通具有關鍵重要性；若症狀持續或復發時給予皮質類固醇可能有助益。

用藥過量:
對注射蟎萃出物的強烈局部副作用，可使用口服抗組織胺劑與局部施用冷敷壓迫治療；須減低劑量，而於全部副作用反應消失前禁止再給藥；注射蟎萃出物後出現系統性反應時，須即刻以腎上腺素鹽酸鹽1:1,000水溶液治療(參見上文「副作用」乙節第四段)。

用法用量:

減敏治療：
本藥是由皮下注射(subcutaneous injection)給藥。
注射用藥投藥前皆需目測檢視顆粒物質與變色，若觀察得變色或顆粒即應拋棄。
皮下注射蟎萃出物劑量非常依個別情況調整，隨病人過敏程度、臨床反應、與注射治療早期對蟎萃出物投藥的忍受度而異。用於由病史與皮膚試驗得知高度過敏病人，初劑量是0.05 mL 之 0.1 AU/mL稀釋液或經由皮膚試驗滴定得知的劑量；每次注射過敏原注射劑劑量的增量不超過前次劑量的50%-100%，而每次增加劑量係由對前次注射的反應決定；持續時間超過24小時的大型局部，反應通常指示必須重複給予前次劑量或減量；系統性副作用反應指示下次劑量須顯著減量(至少50%)；未曾確立劑量上限，但因蟎注射劑含有甘油，注射劑量大於0.2 mL的未稀釋濃劑可能導致疼痛。
兩劑蟎萃出物過敏原注射劑間之最佳間隔尚未明確確立，但如同尋常實務，每週注射一或二次，直至達維持劑量為止；此時，注射間隔延長至2週，然後拉長至3週，及最後延長至4週；若於前次注射後病人回診間隔已達6至8週，則劑量應減至前次劑量的25%；若間隔超過8週，則依過敏原注射劑成分與病人敏感度考量，劑量之減低更可達1，2或3倍稀釋；注射劑量與注射間隔需依病人臨床反應調整改變；病人由舊瓶轉成新瓶注射時，初次劑量應減至前次劑量的四分之一(25%)。
尚未確定治療期間長短，平均療程為注射治療3至5年。
兒童和老人對過敏原注射劑的耐受性顯然良好，故對兒童與老年病人族群並無特殊建議事項。

皮膚試驗：
皮膚試驗濃度10,000 AU/mL於滴管小瓶用於刮擦或扎刺試驗，以美洲家塵蟎D.f.萃出物對5名蟎過敏病人進行扎刺試驗，結果隆塊平均直徑是8.8 mm± 1.8 mm而紅斑平均直徑是39.2 mm ± 5.3 mm。
以歐洲家塵蟎D.p.萃出物對10名蟎過敏病人進行扎刺試驗，結果隆塊平均直徑是7.8 mm± 4.1 mm而紅斑平均直徑是33.7 mm ± 12.0 mm。
皮內皮膚試驗用萃出物須以無菌生理食鹽水(可含或未含人血清白蛋白)稀釋小瓶內的10,000 AU/mL高濃度儲存溶液製備。
對蟎高度敏感個體進行皮內皮膚試驗結果如下:

		提引出直徑總和50 mm紅斑反應之AU/mL	
過敏原	人數	平均	範圍
美洲家塵蟎D.f.	5	0.0040	0.0013-0.0124
歐洲家塵蟎D.p.	10	0.0031	0.0001-0.1416

皮內皮膚試驗使用萃出物方法如下:
皮內皮膚試驗限於刮擦或扎刺試驗呈陰性反應後施行。
對刮擦或扎刺試驗無反應病人須以0.02-0.05 mL 10 AU/mL(10,000 AU/mL之1:1,000 v/v 稀釋)施行皮內皮膚試驗；如果本試驗仍呈陰性反應，則可使用100 AU/mL(10,000 AU/mL之1:100 v/v 稀釋)進行第二次皮內皮膚試驗。
皮膚試驗反應係以15至20分鐘時觀察得之隆塊與紅斑反應分級，以真正測量值記錄隆塊與紅斑大小。

稀釋液之準備:
欲準備皮內皮膚試驗與治療使用稀釋液，備用濃劑如下表所示稀釋，從10,000AU/mL開始，執行一系列的10倍稀釋。
每次將1.0 mL濃劑加至9.0 mL無菌稀釋劑做1:10的稀釋，此種稀釋重複至獲得所需濃度為止。照下表，從10,000 AU/mL稀釋至0.1AU/mL需要執行5次10倍稀釋，從6號小瓶(原液)稀釋至1號小瓶。
10,000 AU/mL濃縮液之v/v稀釋液提供一系列十倍稀釋液：

小瓶 編號	濃縮液之v/v稀釋	10,000AU/mL濃縮液 AU/mL
1	1:100,000	0.1
2	1:10,000	1.0
3	1:1,000	10.0
4	1:100	100.0
5	1:10	1,000.0
6	未經稀釋	10,000.0

包裝:
蟎D.p.及D.f.過敏原注射劑為10,000 AU/mL 於50%甘油v/v，5 mL或10 mL小瓶裝。
10,000 AU/mL 蟎萃出物於50%甘油v/v滴管小瓶裝供刮擦或扎刺試驗用。
蟎D.p.及D.f.過敏原注射劑可稀釋於注射用生理食鹽水、含0.4%酚之注射用生理食鹽水或含人血清白蛋白和0.4%酚之注射用生理食鹽水。

製造廠：Allermed Laboratories, Inc.,
7203 Convoy Ct., San Diego, CA 92111
Tel : (619) 2921060

藥商：醫杏企業有限公司
台北市忠孝東路四段299號9樓
Tel ：(02) 27717322