



CP 800
Lenoir, Caroline du Nord 28645
États-Unis

Licence du gouvernement américain No. 308

EXTRAITS ALLERGÉNIQUES

**POLLENS, MOISSURES,
ÉPIDERMIQUES, INSECTES,
POUSSIÈRES, ALIMENTS,
ET
DIVERS INHALANTS.**

Posologie recommandée
et instructions

AVERTISSEMENT

CE PRODUIT ALLERGÉNIQUE EST DESTINÉ À ÊTRE UTILISÉ PAR DES MÉDECINS QUI POSSÈDENT L'EXPÉRIENCE DANS L'ADMINISTRATION D'EXTRAITS ALLERGÉNIQUES ET LES SOINS D'URGENCE D'ANAPHYLAXIE OU POUR ÊTRE UTILISÉ SOUS LA SUPERVISION D'UN ALLERGOLOGUE.

LES EXTRAITS ALLERGÉNIQUES PEUVENT ENTRAÎNER DES ANAPHYLAXIES SÉVÈRES OU MORTELLES CHEZ LES PATIENTS EXTRÊMEMENT SENSIBLES. LA DOSE INITIALE DOIT ÊTRE BASÉE À PARTIR D'UN TEST CUTANÉ COMME DÉCRIT DANS LA SECTION DE POSOLOGIE ET D'INSTRUCTIONS DE CE DÉPLIANT. LES PATIENTS DOIVENT ÊTRE AVERTIS DE RECONNAÎTRE DES SYMPTÔMES D'EFFETS INDÉSIRABLES ET ÊTRE CONSEILLÉS DE CONTACTER LE BUREAU DU MÉDECIN SI DES SYMPTÔMES DE RÉACTION SE PRODUISENT. CHEZ CERTAINS INDIVIDUS, CES RÉACTIONS PEUVENT ÊTRE MORTELLES. LES PATIENTS DOIVENT ÊTRE OBSERVÉS PENDANT AU MOINS 20 MINUTES SUIVANT LE TRAITEMENT.

DES MESURES D'URGENCE, DE MÊME QU'UN PERSONNEL FORMÉ DANS LEUR UTILISATION, DOIVENT ÊTRE DISPONIBLES IMMÉDIATEMENT EN CAS DE RÉACTION GRAVE. LES PATIENTS QUI PASSENT D'UN LOT D'EXTRAIT À UN AUTRE LOT D'UN MÊME FABRICANT DOIVENT AVOIR LEUR DOSE RÉDUITE DE 75 %.

CE PRODUIT NE DOIT PAS ÊTRE INJECTÉ DE FAÇON INTRAVEINEUSE.

VOUS RÉFÉRER AUSSI AUX SECTIONS D'AVERTISSEMENTS, DE PRÉCAUTIONS, DE RÉACTIONS INDÉSIRABLES ET DE SURDOSAGE CI-DESSOUS.

DESCRIPTION

Les extraits allergéniques sont fournis comme solution stérile pour une administration intracutanée ou sous-cutanée. Les concentrés contiennent les extraits solubles du matériel de la source avec 0,05 % de chlorure de sodium et 0,54 % de bicarbonate de soude à un pH 6,8 à 8,4 en tant qu'extraits aqueux dans l'eau pour une injection ou dans 50 % glycérine. Les extraits aqueux contiennent 0,4 % de phénol et 50% des extraits glycinés contiennent 0,2 % de phénol. Les extraits aqueux dilués contiennent une solution saline tamponnée avec 0,05 % de chlorure de sodium, 0,04 % de phosphate de potassium heptahydraté et 0,4 % dans l'eau pour une injection.

Les matériaux de source pour ces extraits sont comme suit : Les pollens sont recueillis des herbes respectives, les mauvaises herbes, les arbres, les arbustes, les plantes cultivées et les fleurs. Les extraits de moisissure sont produits d'une culture mycélienne pure. Les rouilles et les charbons sont obtenus de croissances naturelles. Les extraits épidermiques sont produits du cuir, des poils ou des plumes contenant le phanère naturel ou d'un phanère séparé. Les insectes sont les insectes en entier. La poussière de maison est produite de différentes poussières ordinairement trouvées dans la maison avec l'extrait dialysé pour enlever des irritants de poids moléculaire bas et concentré à un rapport d'extraction de 1:1. Les extraits de nourriture sont préparés de portions mangeables des aliments respectifs, obtenus frais si possible. Certains extraits de nourriture diagnostiques contiennent 0,1 % de sulfoxylate formaldéhyde de sodium comme un antioxydant. D'autres inhalants divers impliqués dans l'allergie respiratoire sont obtenus dans la forme naturellement produite à laquelle un patient peut être exposé.

Les extraits sont étiquetés par le poids au volume (W/V) basé sur le poids de la matière source au volume du liquide extrayant, ou dans les unités d'azote de protéine (PNU) basées sur l'essai avec un PNU représentant 0,00001 mg d'azote de protéine.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La réaction allergique est tributaire de la présence des anticorps d'immunoglobulines spécifiques de l'antigène E (IgE) qui sont liés à des récepteurs spécifiques sur les mastocytes et les basophiles. La présence des anticorps IgE sur les mastocytes et les basophiles sensibilise ces cellules et, lors de l'interaction avec l'allergène approprié, l'histamine et autres médiateurs sont libérés. L'anticorps IgE a démontré être en corrélation avec les maladies atopiques telles que la rhinite allergique et l'asthme allergique.(1-4) Dans la peau, ces médiateurs sont responsables des réactions caractéristiques de la papule ortiée et érythème par test cutané d'extrait allergénique chez les personnes ayant des allergies spécifiques.(3-7)

L'immunothérapie spécifique avec extraits allergéniques employée depuis plus de 45 ans est utile pour réduire les symptômes liés à l'exposition aux allergènes offensants. Un résumé de l'efficacité par le groupe d'experts sur l'examen des extraits allergéniques - un Comité consultatif à la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis - a été publié.(8) Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer l'efficacité de l'immunothérapie : une augmentation des anticorps IgG spécifiques de l'antigène est fréquemment associée à l'efficacité clinique, bien que la corrélation ne soit pas uniforme dans toutes les études; il y a une diminution dans les IgE spécifiques ;

et la production de l'IgE est supprimée pendant les périodes d'exposition saisonnière ou élevée à l'antigène.(9) d'autres modifications après immunothérapie ont été constatées, y compris le développement d'anticorps anti-idiotypiques ; une diminution de sensibilité basophile sanguins aux allergènes ; une diminution de production de lymphokine et la prolifération des lymphocytes par des cellules exposées à des allergènes; et le développement de cellules suppressives allergènes spécifiques.(10) les mécanismes complets de l'immunothérapie ne sont pas connus et font encore l'objet d'une enquête.

INDICATIONS ET USAGE

Les extraits allergéniques sont indiqués pour le diagnostic et le traitement de patients présentant une allergie hypersensible immédiate aux allergènes respectifs lorsqu'inhalés, ingérés ou autrement introduits avec des tissus sensibles. Le diagnostic d'allergie diffusé par les IgE peut être établi par l'historique de l'allergie, une évaluation clinique et un test cutané de réactivité. L'immunothérapie (4,7,11) avec des extraits allergéniques est indiquée lorsque l'essai et les antécédents du patient ont identifié les allergènes offensants et quand il n'est pas possible ou pratique d'éviter ces allergènes. Les extraits d'aliments (12-14) n'ont pas été prouvés efficaces en immunothérapie.

L'utilisation d'extraits allergéniques aux fins ci-dessus ne convient uniquement que par des médecins possédant la familiarité spéciale et la connaissance de l'allergie. (Voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

CONTRE-INDICATIONS

Il n'y a aucune contre-indication absolue connue à l'utilisation d'extraits allergéniques pour l'immunothérapie. L'immunothérapie avec antigènes spécifiques ne doit pas être faite chez des personnes ne présentant pas une exposition au test cutané ou une sensibilité clinique aux antigènes particuliers. (Voir ci-dessous AVERTISSEMENTS et PRÉCAUTIONS).

Les injections d'extraits allergéniques ne doivent pas être administrées en présence de maladies caractérisées par une diathèse hémorragique.

Les enfants atteints du syndrome néphrotique exigent un examen approfondi et ne devraient probablement pas recevoir un traitement par injection parce qu'une variété d'événements apparemment indépendants, telle la vaccination, peut entraîner une aggravation de leur maladie néphrotique.

Les contre-indications générales incluent :

SENSIBILITÉ EXTRÊME À L'ALLERGÈNE SPÉCIFIQUE - Déterminé par une anaphylaxie antérieure suivant une exposition.

LA MALADIE AUTO-IMMUNE - Les individus avec la maladie auto-immune sont exposés à des risques en raison de la possibilité d'immunisations de routine accentuant les symptômes de la maladie sous-jacente.

AVERTISSEMENTS

Les extraits concentrés doivent être dilués avec un diluant stérile avant la première utilisation sur un patient pour un traitement ou un essai intracutané. Les extraits allergéniques sont fabriqués pour assurer des effets puissants et ont la

capacité, au cours des tests cutanés et l'immunothérapie, de causer des réactions locales et systémiques graves y compris le décès chez les patients sensibles. La plupart des réactions se produisent dans les 20 minutes suivant l'injection (15), mais peuvent se produire plus tard. (16) Pour minimiser le potentiel de réactions locales ou systémiques, la sensibilité relative du patient doit être évaluée par son historique d'allergique et par des observations cliniques. Les patients devraient être informés de ces risques avant l'essai cutané et l'immunothérapie (voir ci-dessous PRÉCAUTIONS et RÉACTIONS INDÉSIRABLES).

Les doses d'immunothérapie d'extrait allergénique doivent être diminuées ou temporairement arrêtées des patients si l'une des conditions suivantes existe :

- (1) symptômes graves de rhinite et/ou d'asthme
- (2) infection ou grippe accompagnée de fièvre
- (3) exposition à des quantités excessives d'allergènes cliniquement pertinents avant une injection
- (4) preuve d'une réaction locale ou systémique d'une précédente injection d'extrait lors d'un traitement d'immunothérapie.

La posologie doit être réduite lors de la modification des doses ou des composants d'un mélange ou d'une ordonnance individuelle ou lorsque vous entreprenez un traitement d'extrait frais avec un patient, et ce, même si la teneur sur l'étiquette des anciens et des nouveaux flacons sont les mêmes. Cette réduction du dosage peut être nécessaire en raison d'une perte de teneur pendant le stockage de l'ancien flacon ou en raison de différentes sensibilités à différentes composantes. La nouvelle quantité d'extrait donné ne doit pas dépasser 25 % de la dernière dose donnée à partir de l'ancien flacon, en supposant que les deux extraits contiennent des quantités comparables d'allergène. Toute évidence d'une réaction locale ou généralisée exige une réduction de la posologie pendant les étapes initiales de l'immunothérapie, ainsi qu'au cours du traitement d'entretien.

PRÉCAUTIONS

GÉNÉRALES :

N'est pas destiné à l'administration intraveineuse!

Des réactions allergiques systémiques peuvent se produire à la suite d'une immunothérapie.

Le risque peut être minimisé en s'adhérant à un calendrier d'injection prudent, qui commence avec une faible concentration d'extrait et augmente lentement. À cause du risque de réactions graves, la prudence est de mise lors de tests à des patients extrêmement sensibles, en particulier avec des allergènes puissants, par exemple, de cacahuètes, graines de coton et lin.(8) Ces extraits doivent être adéquatement dilués avant l'utilisation.

Le médecin doit être prêt à traiter l'anaphylaxie si celle-ci se produisait et avoir les médicaments et l'équipement nécessaires sur place pour faire le traitement. Les extraits ne doivent pas être administrés par le patient ou d'autres personnes n'étant pas préparées à traiter l'anaphylaxie si elle se produisait.

Les patients recevant des extraits allergéniques devraient être gardés en observation pour au moins vingt (20) minutes afin que toute réaction indésirable puisse être observée et traitée correctement.(15) Cette période doit être prolongée pour les patients à haut risque tels que ceux souffrant d'asthme instable ou ceux qui souffrent d'une exacerbation de leurs symptômes.

Les patients recevant des bêta bloquants peuvent ne pas répondre aux médicaments qui bloquent les bêta-adrénergiques utilisés pour traiter l'anaphylaxie. Chez ces patients, les risques d'anaphylaxie devraient être soigneusement évalués par rapport aux avantages de l'immunothérapie.

Vérifier le numéro de lot et l'horaire de posologie du patient afin de vérifier l'exactitude d'un numéro d'ordonnance, un numéro de flacon ou la teneur. Une injection pourra être donnée seulement après que cette vérification a été faite.

Une seringue et aiguille stérile distincte doivent être utilisée pour chaque patient afin de prévenir la transmission du virus de l'hépatite ou autre agent infectieux.

INFORMATIONS POUR LES PATIENTS :

Après l'administration d'extraits allergéniques, des réactions plus graves se produisent à l'intérieur de vingt (20) minutes. Le patient doit rester en observation durant cette période ou plus longtemps si demandé par le médecin. La taille de toute réaction locale doit être enregistrée parce que d'importantes réactions locales peuvent précéder une réaction systémique avec l'augmentation posologique. Le patient doit être tenu de signaler toute réaction inhabituelle. En particulier, cela inclut un gonflement inhabituel et/ou une sensibilité au site d'injection, ou des réactions comme la rhinorrhée, des éternuements, une toux, une respiration sifflante, de l'essoufflement, des nausées, des vertiges ou des évanouissements. Des réactions peuvent survenir quelque temps après avoir quitté le bureau du médecin, dans lequel cas une attention médicale doit être demandée immédiatement.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES Un diagnostic par test cutané avec des extraits allergéniques est contre-indiqué dans les 24 heures après la dernière dose de la plupart des antihistaminiques, dans les 48 heures après la dernière dose de terfénaire et dans les 3 semaines ou plus après la dernière dose d'astémizole. Ces produits suppriment les réactions de test cutané de l'histamine et pourraient masquer une réponse positive.

CARCINOGENÈSE, MUTAGENÈSE, ALTÉRATION DE LA FERTILITÉ :

Il n'y a aucune preuve de cancérogénicité, de mutagenèse ou d'altération de la fertilité chez les humains provenant des extraits allergéniques. Aucune étude à long terme chez les animaux n'a été effectuée pour évaluer le potentiel cancérogène.

GROSSESSE : GROSSESSE CATÉGORIE C - Les études de reproduction animale n'ont pas été menées avec des extraits allergéniques. On ne sait également pas si des extraits allergéniques peuvent causer effets nocifs au fœtus lorsqu'ils sont administrés à une femme enceinte ou s'ils peuvent affecter la capacité de reproduction. Les extraits allergéniques conviendraient à une femme enceinte que si jugé nettement nécessaire.

Il n'y a aucune preuve d'effets indésirables provenant des extraits allergéniques sur le fœtus.(8) Des études n'ont pas été réalisées chez les animaux pour déterminer si les extraits affectent la fertilité chez les mâles et chez les femelles, s'ils ont un potentiel tératogène ou ont d'autres effets néfastes sur le fœtus. La prudence devrait être

exercée dans l'essai ou le traitement de femmes enceintes parce qu'une réaction systémique peut provoquer un avortement à la suite de contractions du muscle utérin.

TRAVAIL ET ACCOUCHEMENT : Il n'y a aucun renseignement connu d'effets néfastes pendant le travail et l'accouchement.

MÈRES ALLAITANTES : On ne sait pas si ce produit est excrété dans le lait humain. Puisque plusieurs médicaments sont excrétés dans le lait humain, la prudence devrait être exercée quand les extraits sont administrés à une femme allaitante.

EMPLOI GÉRIATRIQUE ET PÉDIATRIQUE Bien que la plupart des extraits n'ont pas été étudiés systématiquement chez les enfants, les enfants et les patients gériatriques semblent bien tolérer les injections d'extraits allergéniques. Des études avec la pollinose et l'asthme ont été menées chez les enfants (p. ex. Refs. 19-21). L'usage d'extrait chez les enfants devrait suivre les mêmes précautions que chez les adultes.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Des réactions systémiques indésirables peuvent se produire dans les minutes suivant l'utilisation d'extrait allergénique auquel une personne a une sensibilité spécifique. Ces réactions se composent essentiellement de symptômes allergiques tels que l'érythème généralisé, l'urticaire, prurit, oedème de Quincke rhinite, la respiration sifflante, l'œdème laryngien et l'hypotension. Moins fréquemment peuvent survenir des nausées, des vomissements, des crampes abdominales, une diarrhée et des contractions utérines. Des réactions graves peuvent causer un choc et une perte de conscience. Des accidents mortels se sont rarement produits.(8,22,23) Ces réactions systémiques surviennent avec une fréquence variable dans différentes cliniques et sont généralement moins de 1 %. Dans une certaine mesure, le taux de réaction est rattaché au type et à la dose d'extrait administré et à la sensibilité du patient. En général, on considère sûre l'immunothérapie avec les extraits allergéniques. (24) En dépit de toutes les précautions, des réactions occasionnelles sont inévitables.

Les réactions systémiques indésirables devraient être traitées comme suit :

A. Un tourniquet devrait être immédiatement appliqué à l'extrémité au-dessus du site de l'injection. Relâchez le tourniquet toutes les deux ou trois minutes pendant quelques secondes.

B. l'épinéphrine 1: 1000 doit être injectée immédiatement dans le bras opposé en quantité de 0,3 à 0,5 mL et 0,2 mL d'épinéphrine doit être administrée à l'endroit de l'injection. Pour les enfants âgés de moins de 6 ans, ajuster la dose d'épinéphrine à 0,005 mL par kilo de poids corporel par dose. Répétez la dose d'épinéphrine dans 15 minutes si nécessaire et si les symptômes persistent.

C. Les réactions indésirables ne répondant pas au traitement de l'épinéphrine peuvent nécessiter l'utilisation de bronchodilatateurs par voie parentérale, une administration de vasopresseurs, de l'oxygène ou thérapie de substitution de volume.

Des réactions locales se composant d'érythème, de démangeaison, d'enflure, de sensibilité et quelquefois de douleur peuvent se produire sur le site d'injection. Ces réactions peuvent apparaître à l'intérieur de quelques minutes à quelques heures et se poursuivre pendant plusieurs jours. Des applications froides locales et des

antihistaminiques oraux peuvent être un traitement efficace. Pour des réactions locales marquées et prolongées, des stéroïdes peuvent être utiles.

SURDOSAGE

Des réactions systémiques sont rares après l'injection, mais si le patient reçoit plus d'extrait que peut être toléré à ce moment précis et commence à éprouver une anaphylaxie de l'hypersensibilité immédiate, les procédures énumérées sous EFFETS INDÉSIRABLES devraient être envisagées.

Un surdosage peut survenir en raison d'une erreur dans le volume d'extrait injecté, ou une dilution incorrecte injectée, ou parce que le patient peut être exposé à des antigènes aéroportés ou environnementaux en même temps que l'injection des mêmes antigènes. Dans le cas d'une réaction systémique, la posologie doit être soigneusement réglée comme indiqué ci-dessus sous AVERTISSEMENTS.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

1. TESTS DIAGNOSTIQUES

Pour les patients avec un diagnostic d'allergie à plus d'un antigène, un test cutané initial devrait inclure les extraits individuels. Si un test cutané de dépistage avec un mélange est utilisé, une réponse positive devrait être suivie en évaluant avec les extraits individuels pour déterminer le niveau de sensibilité de chacun et pour guider dans la sélection d'extraits et de leur concentration pour l'immunothérapie si indiquée. Cependant, parce qu'un test cutané négatif avec un mélange ne peut être révélateur d'une absence d'allergie à l'un ou plusieurs des composants en raison de leur dilution, des essais avec différents extraits sont plus précis. Des réponses faussement négatives peuvent se produire si les taux sériques d'antihistaminiques restent de l'administration préalable de médicaments (voir CONTRE-INDICATIONS). L'utilisation d'un contrôle positif est particulièrement recommandée pour les patients sur des médicaments préalables qui peuvent diminuer la réponse du test cutané à l'histamine.

Test cutané par ponction ou égratignure :

Les concentrés d'extraits allergéniques peuvent être utilisés pour un test cutané de ponction ou d'égratignure dans 50 % de glycérine 1:20 W/V ou la plus forte teneur disponible dans les fioles de 5 millilitres peut être utilisée. Les tests cutanés par ponction avec des extraits concentrés chez les patients très sensibles à l'antigène spécifique devraient donner des papules distinctives de plus de 5 mm de diamètre avec de beaucoup plus grandes réactions d'érythème. 5 mg/mL phosphate d'histamine glycéro (base d'histamine de 1,8 mg/mL) ou phosphate histamine aqueux 2,75 mg/mL (base d'histamine de 1 mg/mL; 1:1000W / V) peuvent être utilisés comme contrôle positif.

Test cutané intradermique :

L'extrait pour les tests intradermiques doit être préparé en diluant les fioles de concentré avec un diluant stérile (utilisez une solution saline normale ou tamponnée ou

saline normale avec l'albumine sérique humaine) ou les dilutions appropriées peuvent être achetées.

a. Les patients avec un test de ponction ou d'égratignure négatif :

Les patients ne répondant pas à un test de ponction ou d'égratignure doivent être testés par voie intradermique en utilisant une aiguille de calibre 26 ou 27 et 1/4 pouce de jauge, avec 0,02 à 0,05 millilitre d'une dilution d'extrait appropriée de 1/100 à 1/1000 du concentré. Un test négatif devrait être suivi par un test répété en utilisant une plus haute concentration jusqu'à ce qu'une papule et les grandeurs de réaction soudaine significatives soient atteintes ou jusqu'à ce que les réponses demeurent négatives. Comme contrôle négatif, utilisez le diluant ou, dans le cas des extraits dans 50 % de glycérine, utilisez solution glycérosaline de 0,5 à 1 %. Comme contrôle positif, utilisez du phosphate d'histamine glycérosaliné dilué à 5 mg/mL (base d'histamine de 0,18 mg/mL) ou phosphate histamine aqueux 2,75 mg/mL (base d'histamine de 0,1 mg/mL).

b. Pour les patients testés par la méthode intradermique seulement :

Puisque les individus hautement réactifs peuvent réagir de manière intracutanée à 1 million ou même 01:10 million de dilutions, toute injection intradermique doit être précédée d'un test de ponction cutané et la dose ajustée en conséquence. Les autres patients soupçonnés d'être modérément allergiques doivent être testés avec 0,02 à 0,05 mL d'une dilution de l'extrait approprié à l'ordre de 1/10 000 à 1/100 000 du concentré. Un test négatif devrait être suivi par des tests répétés en utilisant progressivement des concentrations dix (10) fois plus fortes jusqu'à ce qu'une papule et les grandeurs de réaction soudaine significatives soient atteintes ou jusqu'à ce que les réponses de tests cutanés avec les concentrations les plus élevées demeurent négatives. Comme contrôle négatif, utilisez le diluant ou, dans le cas des extraits dans 50 % de glycérine, utilisez solution glycérosaline de 0,5 à 1 %. Comme contrôle positif, utilisez du phosphate d'histamine glycérosaliné dilué à 5 mg/mL (base d'histamine de 0,18 mg/ml) ou phosphate histamine aqueux 2,75 mg/ml (base d'histamine de 1 mg/mL).

Les tests cutanés sont classés en termes de papule et d'une réponse érythème notée à 15 à 20 minutes et comparable aux contrôles appropriés. Les tailles de papule et d'érythème peuvent être enregistrées par la mesure réelle.

2. IMMUNOTHÉRAPIE

L'immunothérapie est administrée par injection sous-cutanée. La posologie d'extraits allergéniques est individualisée selon la sensibilité du patient, la réponse clinique et la tolérance à l'extrait administré pendant les phases d'un régime d'injection. La dose initiale de l'extrait devrait être déterminée basée sur la réactivité du test de ponction. Chez les patients apparaissant être exquisement sensibles de par l'historique et le test cutané, la dose initiale de l'extrait devrait être 0,05 à 0,1 millilitre d'une concentration basse, telle que la dilution numéro 5 ou 6 dans le TABLEAU 1 ci-dessous. Les patients avec une sensibilité moindre peuvent être commencés de 0,05 à 0,1 millilitre de la plus haute concentration suivante. La quantité d'extrait allergénique est augmentée lors de chaque injection que de 50 % de la quantité précédente et l'augmentation suivante est gouvernée par la réponse de la dernière injection. De grandes réactions locales qui persistent plus longtemps que 24 heures sont généralement considérées en une indication pour répéter la dose précédente ou réduire la dose à l'administration suivante. Toute évidence de réaction systémique est une

indication pour une réduction de 75 % de la dose ultérieure. Des limites de posologie supérieures n'ont pas été établies; cependant, les doses plus grandes que 0,2 millilitre d'un extrait dans 50 % de glycérine peuvent provoquer un inconfort après l'injection. La posologie d'extrait allergénique ne varie pas de façon significative avec la maladie allergique durant le traitement.

Pour préparer des solutions en débutant d'un concentré tel que 1:10 W/V, 1:20 W/V OR 20 000 PNU/ml, procédez comme indiqué au TABLEAU 1 ci-dessous. (Note : Ajoutez 0,5 millilitre de concentré à 4,5 millilitres de diluant stérile et faites des dilutions supplémentaires de la même manière.

TABLEAU 1

Séries de dilutions au dixième*

Dilution	Extrait	Diluant	W/V	W/V	PNU/mL
0	Concentré		1:10	1:20	20 000
1	concentré 0.5 mL	4,5 mL	1:100	1:200	2 000
2	0,5 mL dilution 1	4,5 mL	1:1 000	1:2 000	200
3	0,5 mL dilution 2	4,5 mL	1:10 000	1:20 000	20
4	0,5 mL dilution 3	4,5 mL	1:100 000	1:200 000	2
5	0,5 mL dilution 4	4,5 mL	1:1 000 000	1:2 000 000	0,2
6	0,5 mL dilution 5	4,5 mL	1:10 000 000	1:20 000 000	0,02

* Il n'y a pas de corrélation de teneur directe dans l'ensemble du tableau entre PNUs et W/V.

L'intervalle optimal entre les doses d'extraits allergéniques n'a pas été établi. Les injections sont généralement données 1 ou 2 fois par semaine jusqu'à ce que la dose d'entretien soit atteinte. L'intervalle d'injection passe ensuite à deux (2) semaines, puis à trois (3) semaines et enfin à quatre (4) semaines. Si le patient ne revient pas pendant six (6) à huit (8) semaines, la dose doit être réduite de 25 % en comparaison à la dose précédente. Si plus de huit (8) semaines, une réduction de la dose d'un, deux ou trois dilutions peut être faite en considérant les composants et la sensibilité du patient. La posologie et l'intervalle entre les injections peuvent avoir à être modifiés selon la réponse clinique du patient. Lorsque les patients passent à l'extrait frais, la dose initiale doit être réduite de 25 % en comparaison à la dose précédente.

La durée habituelle du traitement n'a pas été établie. Une période de deux ou trois ans de thérapie d'injection constitue un cours minimal moyen de traitement.

PRÉSENTATION

Le stock des concentrés d'extraits contient jusqu'à 40,000 PNU/mL, ou 1:10 W/V ou d'autres dilutions telles que demandé par le médecin sont fournies en 5, 10, 30, et 50 mL in aqueux ou 50 % solution saline glycérine tamponnée. L'extrait de poussière de maison est fourni dans un concentré de W/V 1:1, ou un maximum de 10 000 PNU/mL. Les extraits sont également fournis en flacons compte-gouttes pour les tests de ponction ou d'égratignure.

STOCKAGE

Les extraits allergéniques devraient être conservés à 2-8° C et maintenus à cette plage de température durant l'utilisation au bureau. Vous référer aux étiquettes des fioles pour les dates d'expiration. Les extraits dilués sont intrinsèquement moins stables que les concentrés. Les dilutions d'extraits glycinés qui ont pour résultat une glycérine au-dessous de 50 % sont aussi moins stables. Les extraits les plus dilués dans des diluants aqueux devraient être réapprovisionnés tous les jours. La teneur d'une dilution particulière peut être vérifiée par le test cutané par rapport à une dilution fraîche de l'extrait sur un individu considéré être allergique à l'antigène spécifique.

RÉFÉRENCES

1. Lichtenstein LM, Ishizaka K, Norman PS, et al. IgE antibody measurements in ragweed hayfever: relationship to clinical severity and the results of immunotherapy. *J Clin Invest* 1973;52:474.
2. Elgefors B, Julin A, Johansson SGO. Immunoglobulin E in bronchial asthma. *Acta Allergol* 1974;29:327.
3. Norman PS. The clinical significance of IgE. *Hosp Pract* 1975;10:41-9.
4. Bryant DA, Burns MW, Lazarus L. The correlation between skin tests, bronchial provocation tests and the serum level of IgE specific for common allergens in patients with asthma. *Clin Allergy* 1975;5:145.
5. Loeffler JA, Cawley LP, Moeder M. Serum IgE levels: correlation with skin test sensitivity. *Ann Allergy* 1973;31:331.
6. Pepys J. Skin tests in diagnosis. Dans : Gell PGH, Coombs RRA, Lachman PJ, eds. *Clinical Aspects of Immunology*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1975.
7. Burows B. et al. Respiratory disorders and allergy skin test reactions. *Ann Allergy* 1976;84:134.
8. Implementation of Efficacy Review, Allergenic Extracts. *Federal Register* 1985;50:3082-3288.
9. Levy DA, Lichtenstein LM, Goldstein EO, Ishizaka K. Immunologic and cellular changes accompanying the therapy of pollen allergy. *J Clin Invest* 1973;50:360.
10. Gurka G, Rocklin R. Immunologic responses during allergen-specific immunotherapy for respiratory allergy. *Ann Allergy* 1988;61:239-43.
11. Zeiss CR Jr. Patient evaluation. In: *Allergy and clinical immunology*, Lockey RF, ed. Garden City, N.Y.: Medical Examination Publishing, 1976:616.
12. Frankland AW, Augustin R. Prophylaxis of summer hay-fever and asthma: a controlled trial comparing crude grass-pollen extracts with the isolated main protein component. *Lancet* 1954;1:1055.
13. Frankland AW, Augustin R. Grass pollen antigens effective in treatment. *Clin Sci* 1962;23:95.
14. Rohr AS, Marshall NA, Saxon A. Successful immunotherapy for *Triatoma protracta*-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73:369-75.
15. Executive Committee, American Academy of Allergy and Immunology. The waiting period after allergen skin testing and immunotherapy (Position statement). *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:526-7.
16. Greenberg MA, Kaufman CR, Gonzalez GE, Rosenblatt CD, Smith LJ, Summers RJ. Late and immediate systemic-allergic reactions to inhalant allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:865-70.
17. Ouellette JJ. Emergency management of the allergic reactions. *Modern Medicine* 1975:99.
18. Anderson JA, et al. Personnel and equipment to treat systemic reactions caused by immunotherapy with allergenic extracts. *J. Allergy Clin Immunol* 1986;77:271-3.

19. Sadan N, Rhyne MB, Mellits ED, et al. Immunotherapy of pollenosis in children: investigation of the immunologic basis of clinical improvement. *N Eng J Med* 1969;280:623.
20. Johnstone DE. Value of hyposensitization therapy for perennial bronchial asthma in children. *Pediatrics* 1961;27:39.
21. VanAsperin PP, Kemp AS, Mellis CM. Skin test reactivity and clinical allergen sensitivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73:381-6.
22. Committee on Safety of Medicine. Desensitizing vaccines. *Br Med J* 1986;293:948.
23. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:660-77.
24. Norman PS, VanMetre TE Jr. The safety of allergenic immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:522-5.