

La dose chez les personnes âgées est la même que chez les personnes de moins de 65 ans[?].

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

(1) **Composition**

L'extrait allergénique est désigné « en vrac » ou « concentré » parce qu'il est surtout employé par les médecins qui sont en mesure de préparer les dilutions et mélanges nécessaires. L'extrait est stérile et destiné aux injections sous-cutanées administrées pour l'immunothérapie. Sauf indication contraire, la concentration de l'extrait est exprimée en poids-volume (par exemple 1:10 ou 1:20 [p/v]) et c'est la plus forte disponible.

Les composants actifs sont les allergènes énumérés sur l'étiquette du flacon. Les extraits contiennent comme agent de conservation 50 % de glycérine (v/v), ou 0,4 % de phénol. L'agent de conservation employé est indiqué sur l'étiquette. Les extraits contiennent aussi 0,5 % de chlorure de sodium et 0,275 % de bicarbonate de sodium.

Les produits de départ des extraits allergéniques comprennent pollens, moisissures, phanères d'animaux et insectes.

Les pollens sont recueillis par des techniques diverses (immersion et collecte du surageant, aspiration et autres), puis sont nettoyés et purifiés (à pureté de chaque pollen est de 99 %, c'est-à-dire qu'il contient moins de 1 % de particules étrangères).

Les moisissures sont en général cultivées sur des milieux nutritifs synthétiques. Les moisissures sont dérivées des moisissures qui poussent à la surface du milieu de culture (mycélium).

Les produits de départ d'origine animale sont recueillis chez des animaux jugés en santé par un vétérinaire ou une personne agréée ayant été formée par un vétérinaire. Les extraits épidermiques contiennent des phanères (plumes, poils et squames) ou de l'épiderme complet (peau). Voir l'étiquette du flacon.

Les extraits épidémiques préparés selon la méthode ordinaire contiennent des produits de départ qui ne sont pas traités après l'extraction, sauf que certains sont dégraissés. Pour les extraits épidémiques précipités à l'acétone (AP¹⁰), les produits de départ sont tirés du précipité obtenu quand de l'acétone est ajoutée à un extrait aqueux. Le précipité est desséché et utilisé comme produit de départ des extraits AP¹⁰.

Pour la préparation des extraits d'insectes, on utilise des insectes entiers. L'extraction est faite sur des insectes entiers ou moulus.

Divers produits environnementaux sont disponibles sous forme d'extraits allergéniques. Pour obtenir des renseignements sur ces extraits, s'adresser au Service à la clientèle.

(2) **Stabilité et conservation**

La date de péremption des extraits allergéniques destinés au traitement figure sur l'étiquette du flacon. Les extraits doivent être rangés entre 2 à 8 °C et conservés à cette température pendant l'emploi. Les dilutions étant moins stables que le concentré, si on soupçonne une perte d'activité, on doit effectuer un test cutané avec une dilution fraîche ayant la même teneur (en v/v) chez une personne sensible à l'allergène concerné dans l'extrait.

(3) **Solutions administrées par voie parentérale**

Pour diluer le concentré en vue de l'immunothérapie, on peut utiliser un diluant aqueux stérile contenant de l'albumine humaine (solution saline albumineuse stérile avec phénol [0,4 %]) ou un diluant contenant 50 % de glycérine. Pour les tests intradermiques, le concentré doit être dilué; la solution saline albumineuse stérile avec phénol (0,4 %) est recommandée pour la dilution.

Les dilutions doivent être préparées de façon précise et aseptique, c'est-à-dire que la solution, le flacon, la seringue et le reste du matériel doivent être stériles. Bien mélanger en remuant doucement le flacon ou en faisant tourner la solution.

Les solutions administrées par voie parentérale doivent être examinées pour détecter toute particule ou décoloration, lorsque la solution et le contenant le permettent.

PRÉSENTATION

Flacons de 10 mL, 30 mL et 50 mL du concentré en p/v, d'une dilution du concntré en v/v, ou d'un extrait en UA/mL (extraits normalisés d'acariens : *D. farinae*, *D. pteronyssinus*, 10 000 et 30 000 UA/mL; mélanges : 5 000 ou 15 000 UA/mL de chaque espèce) en UBA/mL (extraits normalisés de poil et de peau de chat : 10 000 UBA/mL) ; Amb a 1 unités/mL (petite herbe à poux, 200 unités/mL; mélange de grande et petite herbe à poux, 100 unités/mL) ; ou PNU/mL, selon l'ordonnance médicale. Voir les prix courants.

Le nombre de PNU par millilitre est déterminé pour la plupart des extraits allergéniques. Ce nombre peut être obtenu aux fins de la rédaction des ordonnances médicales. En général, la concentration de chacun des allergènes utilisés pour la préparation des extraits administrés à des fins thérapeutiques (s'ils sont disponibles) est de 10 000 PNU/mL.

(1) **Poids-volume (p/v)**. Cette unité décrit le poids des allergènes de départ ajoutés à un volume donné de liquide d'extraction. Par exemple, un extrait à 1:10 (p/v) contient les substances extractibles d'un gramme de matière brute mélangées à 10 mL de produit glycéiné. La teneur et la composition des substances extraites dépendent entre autres facteurs du type d'antigène, du liquide d'extraction, de la durée de l'extraction, du pH, de la température et d'autres variables.

En général, les extraits de pollens contenant le produit glycéiné ont une concentration de 1:20 (p/v). Les extraits épidermiques, de produits environnementaux, de moisissures et d'insectes ont en général une concentration de 1:10 (p/v).

Les extraits épidémiques AP¹⁰ (précipités à l'acétone) ont une concentration de 1:50 (p/v), c'est-à-dire que 1 gramme de précipité desséché est ajouté à 50 mL du liquide de reconstitution. AP¹⁰ phanères de poil de chien est préparé à une concentration de 1:100 p/v (c.-à-d. 1 gramme de précipité séché ajouté à 100 mL de liquide de reconstitution).

(2) **Amb a 1**. L'Amb a 1 est considéré comme l'allergène le plus impotant dans le pollen de l'herbe à poux et est mesuré par diffusion immunitaire au gel d'agar par rapport à une norme de référence établie par le CBER. La concentration de l'Amb a 1 est exprimée en unités d'Amb a 1 par mL d'extrait.

Si un extrait est dilué ou mélangé à un autre extrait allergénique, on doit effectuer un calcul pour déterminer la quantité d'Amb a 1.

(4) **Unités d'allergène par millilitre (UA/mL)**. L'activité des extraits dont la teneur est exprimée en unités d'allergène par millilitre (UA/mL) est déterminée par comparaison in vitro à un étalon de référence du Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis.

(5) **Unités bioéquivalentes d'allergène par millilitre (UBA/mL)**. La teneur de certains extraits allergéniques normalisés est exprimée en unités bioéquivalentes d'allergène par millilitre (UBA/mL) par comparaison (par dosage in vitro ou détermination de la concentration du principal allergène) à des préparations de référence du CBER de la FDA. La FDA a attribué à ses préparations de référence une teneur en unités bioéquivalentes d'allergène par la méthode ID₅₀EAL² du CBER. Cette méthode consiste grosso modo à

effectuer des tests intradermiques chez des sujets très sensibles avec des extraits dilués 3 fois. Selon la dilution qui produit une somme du diamètre de l'érythème de 50 mm, on attribue le nombre d'unités bioéquivalentes d'allergène comme suit:

BAU/mL	D₅₀
100,000	13 à 15
10,000	10,9 à 12,9
1,000	8,8 à 10,8
100	6,7 à 8,7

Les préparations de référence ayant une teneur de 10 000 UBA/mL peuvent être diluées dans un rapport d'un pour un demi-million et celles ayant une teneur de 100 000 UBA/ mL peuvent être diluées dans un rapport d'un pour 5 millions. Au cours des tests intra- dermiques, ces préparations produisent une somme du diamètre de l'érythème de 50 mm chez les sujets très sensibles.

GARANTIE

LIMITÉE

Des facteurs indépendants de la volonté du fabricant peuvent réduire l'efficacité de ce produit ou même entraîner un effet délétère après son utilisation. Ces facteurs comprennent une conservation ou une manutention non appropriée du produit après livraison, le diagnostic, la posologie, le mode d'administration et les différences biologiques entre les patients. Étant donné ces facteurs, il est important de se conformer exactement aux directives concernant la conservation et l'administration.

Aucune garantie, formelle ou tacite, y compris toute garantie de qualité marchande ou d'adaptation à un usage particulier, ne s'applique à ce produit. Les représentants de la Compagnie ne sont pas autorisés à modifier les étiquettes imprimées pour ce produit ni le feuillet d'emballage qui l'accompagne, sauf sur avis imprimé du siège social de la Com- pagnie. Les personnes prescrivant et utilisant ce produit doivent accepter ces conditions.

RÉFÉREN

CES

- Middleton E., Reed C.E. et Ellis E.F., éd., Allergy Principles and Practice, vol. 1, CV Mosby, 1978, pp. 877 à 898.
- Sheldon J.M., Lovell R.G. et Matthews K.P., A Manual of Clinical Allergy, deuxième édition, Phila-delphe, W.B. Saunders, 1967, pp. 107 à 112.
- Sherman W.B., Hypersensitivity Mechanism and Management Philadelphie, W.B. Saunders, 1968, pp. 169 à 172.
- Swineford O., Asthma and Hay Fever, Springfield (Illinois), Charles C. Thomas, 1971, pp. 148 à 155.
- DuBuske L.M., Ling C.J. et Sheffer A.L., Special problems regarding allergen immunotherapy, Immunol Allergy Clin North Am, 1992, 12 (1), pp. 145 à 175.
- Lowell F.C. et Franklin W., A "double-blind" study of treatment with aqueous allergenic extracts in cases of allergic rhinitis, J Allergy, 1963, 34 (2), pp. 165 à 182.
- Lowell F.C. et Franklin W., A double-blind study of the effectiveness and specificity of injection therapy in ragweed hay fever, N Eng J Med, 1965, 273 (13), pp. 675 à 679.
- Zavazal V. et Stajner A., Immunologic changes during specific treatment of the atopic state. II, Acta Allergol, 1970, 25 (1), pp. 11 à 17.
- Reisman R.E., Wypych J.I. et Arbesman E.E., Relationship of immunotherapy, seasonal pollen exposure and clinical response to serum concentrations of total IgE and ragweed specific IgE, Int Arch Allergy Appl Immunol, 1975, 48 (6), pp. 721 à 730.
- Jacobs R.L., Rake G.W. Jr. et coll., Potentiated anaphylaxis in patients with drug- induced beta- adrenergic blockade, J Allergy Clin Immunol, 1981, 68 (2), pp. 125 à 127.
- Locke y R.F., Benedict L.M., Turkeltaub P.C. et Bukantz S.C., Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST), J Allergy Clin Immunol, 1987, 79 (4), pp. 660 à 677.
- King T.P., Norman P.S. et Connell J.T., Isolation and characterization of allergens from ragweed pollen. II, Biochem, 1964, 3 (3), pp. 458 à 468.
- King T.P., Norman P.S. et Lichtenstein L.M., Isolation and characterization of allergens from ragweed pollen. IV, Biochem, 1967, 6 (7), pp. 1992 à 2000.
- Underwood B.J. et Goodfriend L., Isolation and characterization of an allergen from short ragweed pollen, Biochem, 1969, 8 (3), pp. 980 à 989.
- Griffiths B.W. et Brunet R., Isolation of a basic protein antigen of low ragweed pollen, Can J Biochem, 1971, 49 (3), pp. 396 à 400.
- Laploff C.B. et Goodfriend L., Isolation of a low molecular weight ragweed allergen: Ra5, Int Arch Allergy Appl Immunol, 1974, 46 (2), pp. 215 à 229.
- Hussain R., et March D.G., Characterization and allergenic activity of ragweed allergens Ra6, Ra7, Ra8, J Allergy Clin Immunol, 1980, 65 (3), p. 230, résumé 218.
- Goodfriend L., Choudhury A.M., Del Carpio J. et King T.P., Cytochrome C: New ragweed pollen allergens, Fed Proc, 1979, 38 (3, partie II), p. 1415, résumé 6261.
- Peebles R.S. Jr., Bochner B. et Zeitz H.J., éd., Anaphylaxis in the Elderly, Immunology and Allergy Clinics of North America, 1993, 13 (8), pp. 627 à 646.
- Rao K.S. et coll., Duration of suppressive effect of tricyclic anti-depressants on histamine induced wheal and flare reactions on human skin, Journal Allergy Clinical Immunology, 1988, 82, pp. 752 à 757.
- Pipkom U. et Andersson M., Topical demal anesthesia inhibits the flare but not the wheal response to allergen and histamine in the skin prick test, Clinical Allergy, 1987, 17, pp. 307 à 311.
- Turkeltaub P.C., Rasbgi S.C. et Baer H., Quantitative intradermal test procedure for evaluation of subject sensitivity to standardized allergenic extracts and for assignment of bioequivalent allergy units to reference preparations using the D50EAL Method, Allergenic Products Testing Laboratory, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), FDA, Révision : novembre 1994.
- Taylor W.W., Ohman J.L. et Lowell F.C., Immunotherapy in cat-induced asthma: double-blind trial with evaluation of bronchial responses to cat allergen and histamine, J Allergy & Clin Immunol, 1978, 61 (5), pp. 283 à 287.
- Smith A.P., Hyposensitization with Dermatophagoides pteronyssinus antigen: Trial in asthma induced by house dust, Br Med J, 1971, 4, pp. 204 à 206.
- Chapman M.D., Platts-Mills T.A.E., Gabriel M., Ng H.K., Allen W.G.L., Hill L.E. et Nunn A.J., Antibody response following prolonged hyposensitization with Dermatophagoides pteronyssinus extract, Int Arch Allergy Appl Immunol, 1980, 61, pp. 431 à 440.
- Norman P.S., Postgraduate Course Presentation. An overview of immunotherapy: implications for the future, J Allergy Clin Immunol, 1980, 65

(2), pp. 87 à 96.

27.Norman P.S. et Winkenweider W.L., Maintenance immunotherapy in ragweed hay fever, J Allergy, 1971, 74, pp. 273 à 282.

28.Norman P.S., Winkenweider W.L. et Lichtenstein L.M., Immunotherapy of hay fever with ragweed Antigen E; comparisons with whole pollen extract and placebos, J Allergy, 1968, 42, pp. 93 à 108.

29.Patterson R. et coll., Allergy Principles and Practice, 2e édition, E. Middleton Jr., C.E. Reed et E.F. Ellis, éd., St. Louis (Missouri), C.V. Mosby Co, 1983, chapitre 52.

30.Levy D.A., Lichtenstein L.M., Goldstein E.O. et Ishizaka K., Immunologic and cellular change accompanying the therapy of pollen allergy, J Clinical Investigation, 1971, 50, p. 360.

31. Turkeleub P.C. et Gergen P.J. The risk of adverse reactions from percutaneous prick-puncture allergen skin testing, venipuncture and body measurements: Data from the second National Health and Nutrition Examination Survey 1976-80 (NHANES II), *J Allergy Clin Immunol*, 1989, 84 (6), pp. 886 à 890.
32. Pipkom U. Pharmacological influence of anti-allergic medication on In Vivo allergen testing, *Allergy*, 1988, 43, pp. 81 à 86.
33. Andersson M. et Pipkom U., Inhibition of the dermal immediate allergic reaction through prolonged treatment with topical glucocorticosteroids, *Journal Allergy Clinical Immunology*, 1987, 79 (2), pp. 345 à 349.
34. Lockey R.F. et coll., Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST), *J Allergy Clin Immunol*, 1987, 79 (4), pp. 660 à 667.
35. Reid M.J., Lockey R.F., Turkeleub P.C. et Platts-Mills T.A.E., Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy, *J Allergy Clin Immunol*, 1993, 92, pp. 6 à 15.
36. Reid M.J. et Gorka G., Deaths associated with skin testing and immunotherapy, *J Allergy Clin Immunol*, 1996, 97, 3e partie, p. 231, résumé 195.
37. Thompson R.A. et coll., Rapport d'un groupe de travail de l'OMS/UIS, The current status of allergen immunotherapy (hyposensitization), *Allergy*, 1989, 44, pp. 369 à 379.
38. Malling M.J., Week B. et coll., The European Acad Allergol and Clin Immunol Position Papers, *Allergy*, 1993, 48 (suppl. 14), pp. 9 à 82.
39. Metzger W.J. et coll., The safety of immunotherapy during pregnancy, *J Allergy Clin Immunol*, 1978, 61 (4), pp. 268 à 272.



HollisterStier

Fabricant :
Jubilant HollisterStier LLC
Spokane, Washington 99207 É.-U.

Distributeur canadien
Omega Laboratories
Montréal (Québec)
H3M 3E4 Canada

10. Andersson M, Pipkom U. Inhibition of the dermal immediate allergic reaction through prolonged treatment with topical glucocorticosteroids. *Journal Allergy Clinical Immunology*. 1987. 79 (2): 345-349.
11. Rao KS, et al. Duration of suppressive effect of tricyclic antidepressant on histamine induced wheal and flare reactions on human skin. *Journal Allergy Clinical Immunology*. 1988. 82: 752-757.
12. Pipkom U, Andersson M. Topical dermal anesthesia inhibits the flare but not the wheal response to allergen and histamine in the skin prick test. *Clinical Allergy*. 1987. 17: 307-311.
13. Turkeltaub PC, Rastogi SC, Baer H. Office of Biologics Research and Review skin test method for evaluation of subject sensitivity to standardized allergenic extracts and for assignment of allergy units to reference preparations using the ID₅₀EAL Method (Intradermal Dilution for 50 mm Sum of Erythema Determines the Allergy Unit). Methods of the Allergenic Products Branch Office of Biologics Research and Review, FDA, Bethesda, MD 20892. Revised May 9, 1986.
14. Food and Drug Administration. Biological products; Allergenic extracts classified in Category III B; Final order; Revocation of Licenses. *Federal Register*. 1994. 59: (220); 59228ff.
15. Lockey RF, et al. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J Allergy Clin Immunol*. 1987. 79 (4): 660-667.
16. Reid MJ, Lockey RF, Turkeltaub PC, Platts-Mills TAE. Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 1993. 92: 6-15.
17. Reid MJ, Gurka G. Deaths associated with skin testing and immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 1996. 97 Part 3: 231, Abs 195.
18. Thompson RA, et al. Report of a WHO/IVIS working group. The current status of allergen immunotherapy (hyposensitization). *Allergy*. 1989. 44: 369-379.
19. Malling MJ, Week B, et al. The European Acad Allergol and Clin Immunol Position Papers, *Allergy*. 1993. 48 (suppl 14): 9-82.
20. Metzger WJ, et al. The safety of immunotherapy during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*. 1978. 61(4): 268-272.

Manufactured by:
 Jubilant HollisterStier LLC
 Spokane, Washington 99207 USA

Distributed in Canada
 Omega
 Laboratories
 Montréal,
 Québec H3M
 3E4 Canada



l'efficacité de ce produit ou même entraîner un effet délétère après son utilisation. Ces facteurs comprennent une conservation ou une manutention non appropriée du produit après livraison, le diagnostic, la posologie, le mode d'administration et les différences biologiques entre les patients. Étant donné ces facteurs, il est important de se conformer exactement aux directives concernant la conservation et l'administration.

Aucune garantie, formelle ou tacite, y compris toute garantie de qualité marchande ou d'adaptation à un usage particulier, ne s'applique à ce produit. Les représentants de la Compagnie ne sont pas autorisés à modifier les étiquettes imprimées pour ce produit ni le feuillet d'emballage qui l'accompagne, sauf sur avis imprimé du siège social de la Compagnie. Les personnes prescrivant et utilisant ce produit doivent accepter ces conditions.

RÉFÉRENCE

S

- Middleton E. Jr., Reed C.E. et Ellis E.F., éd., *Allergy Principles and Practice*, quatrième édition, vol. 1, CV Mosby, 1993.
- Sheldon J.M., Lovell R.G. et Matthews K.P., *A Manual of Clinical Allergy*, deuxième édition, Philadelphie, W.B. Saunders, 1967.
- Tuft L. et Mueller H.L., *Allergy in Children*, W.B. Saunders, 1970.
- DuBuske L.M., Ling C.J. et Sheffer A.L., Special problems regarding allergen immunotherapy, *Immunol Allergy Clin North Am* (É.-U.), 1992, 12 (1), pp. 145 à 175.
- Weinstein A.M., Dubin B.D., Podleski W.K., Spector L.L. et Farr R.S., Asthma and Pregnancy, *JAMA*, 1979, 124 (11), pp. 1161 à 1165.
- Jacobs R.L., Rake G.W. Jr. et coll., Potentiated anaphylaxis in patients with drug-induced beta-adrenergic blockade, *J Allergy Clin Immunol*, 1981, 68 (2), pp. 125 à 127.
- Lockey R.F., Benedict L.M., Turkeltaub P.C. et Bukantz S.C., Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST), *J Allergy Clin Immunol*, 1987, 79 (4), pp. 660 à 677.
- Turkeltaub P.C. et Gergen P.J., The risk of adverse reactions from percutaneous prick-puncture allergen skin testing, venipuncture and body measurements: Data from the second National Health and Nutrition Examination Survey 1976-80 (NHANES II), *J Allergy Clin Immunol*, 1989, 84 (6), pp. 886 à 890.
- Pipkorn U. Pharmacological influence of anti-allergic medication on *In Vivo* allergen testing, *Allergy*, 1988, 43, pp. 81 à 86.
- Andersson M. et Pipkom U., Inhibition of the dermal immediate allergic reaction through prolonged treatment with topical glucocorticosteroids, *Journal Allergy Clinical Immunology*, 1987, 79 (2), pp. 345 à 349.
- Rao K.S. et coll., Duration of suppressive effect of tricyclic anti-depressants on histamine induced wheal and flare reactions on human skin, *Journal Allergy Clinical Immunology*, 1988, 82, pp. 752 à 757.
- Pipkom U. et Andersson M., Topical dermal anesthesia inhibits the flare but not the wheal response to allergen and histamine in the skin prick test, *Clinical Allergy*, 1987, 17, pp. 307 à 311.
- Turkeltaub P.C., Rastogi S.C. et Baer H., Office of Biologics Research and Review, Skin test method for evaluation of subject sensitivity to standardized allergenic extracts and for assignment of allergy units to reference preparations using the ID₅₀EAL Method (Intradermal Dilution for 50 mm Sum of Erythema Determines the Allergy Unit), Methods of the Allergenic Products Branch, Office of Biologics Research and Review, FDA, Bethesda, MD 20892. Révision : 9 mai 1986.
- Food and Drug Administration. Biological products; Allergenic extracts classified in Category IIIB; Final order; Revocation of License. Federal Register, 1994, 59 (220), 59228ff.
- Lockey R.F. et coll., Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST), *J Allergy Clin Immunol*, 1987, 79 (4), pp. 660 à 667.
- Reid M.J., Lockey R.F., Turkeltaub P.C. et Platts-Mills T.A.E., Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy, *J Allergy Clin Immunol*, 1993, 92, pp. 6 à 15.
- Reid M.J. et Gorka G., Deaths associated with skin testing and immunotherapy, *J Allergy Clin Immunol*, 1996, 97, 3e partie, p. 231, résumé 195.
- Thompson R.A. et coll., Rapport d'un groupe de travail de l'OMS/IVIS, The current status of allergen immunotherapy (hyposensitization), *Allergy*, 1989, 44, pp. 369 à 379.
- Malling M.J., Week B. et coll., The European Acad Allergol and Clin Immunol Position Papers, *Allergy*, 1993, 48 (suppl. 14), pp. 9 à 82.
- Metzger W.J. et coll., The safety of immunotherapy during pregnancy, *J Allergy Clin Immunol*, 1978, 61 (4), pp. 268 à 272.

Fabricant :	Distributeur canadien :
Jubilant HollisterStier LLC	Omega
Laboratories Spokane, Washington 99207 É.-U.	Montréal (Québec) H3M 3E4 Canada



HollisterStier