

Subcutaneous Injection Immunotherapy



Manufactured by:
Jubilant HollisterStier LLC
Spokane, Washington 99207 USA

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

December 05, 2022 360420-C04

WARNINGS

This product is intended for use only by physicians who are experienced in the administration of high dose allergy injection therapy or for use under the guidance of an allergist.

Allergen extracts may potentially elicit a severe life-threatening systemic reaction, rarely resulting in death.¹¹ Therefore, emergency measures and personnel trained in their use must be available immediately in the event of such a reaction. Patients should be instructed to recognize adverse reaction symptoms and cautioned to contact the physician's office if symptoms occur.

Standardized glycerinated extracts may be more potent than regular extracts and therefore, are not directly interchangeable with non-standardized extracts, or other manufacturers' products.

Patients on beta blockers may be more reactive to allergens given for testing or treatment and may be unresponsive to the usual doses of epinephrine used to treat allergic reactions. Patients with cardiovascular diseases or pulmonary diseases, such as symptomatic unstable steroid-dependent asthma, and/or those who are receiving cardiovascular drugs such as beta blockers, may be at higher risk for severe adverse reactions. These patients may also be more refractory to the normal allergy treatment regimen. Patients should be treated only if the benefit of treatment outweighs the risk.¹²

This product should never be injected intravenously.

Refer also to the CONTRAINDICATIONS, WARNINGS, PRECAUTIONS, ADVERSE REACTIONS and SYMPTOMS AND TREATMENT OF OVERDOSAGE Sections for further discussion.

ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY^{1,2,3,4}

The mechanisms by which desensitization is achieved are not completely understood. It has been shown that repeated injections of appropriate allergen extracts will ameliorate the intensity of allergic symptoms upon contact with the antigen.^{1,2,3,4} Clinical studies which address the efficacy of immunotherapy are available. The allergens which have been studied are cat, mite, and some pollen extracts.^{1,2,3,4,5,6,7,8}

IgE antibodies bound to receptors on mast cell membranes are required for the allergic reaction and their level is probably related to serum IgE concentrations.

Immunotherapy has been associated with decreased levels of IgE, and also with increases in allergen specific IgG "blocking" antibody.

The histamine release response of circulating basophils to a specific allergen is reduced in some patients by immunotherapy, but the mechanism of this change is not yet clear.

The relationships among changes in blocking antibody, reaginic antibody, and mediator-releasing cells, and successful immunotherapy need study and clarification.

INDICATIONS AND CLINICAL USE^{1,2,3,4}

Allergen extracts are indicated for use in the diagnosis and immunotherapy of patients presenting symptoms of allergy (hay fever, rhinitis, etc.) to specific environmental allergens. The selection of allergen extracts to be used for immunotherapy should be based on a thorough and carefully taken history of hypersensitivity, and confirmed by skin testing.

The use of mixed or unrelated antigens for skin testing is not recommended since, in the case of a positive reaction, it does not indicate which component of the mix is responsible for the reaction, while, in the case of a negative reaction, it fails to indicate whether the individual antigen at full concentration would give a positive reaction. Utilization of such mixes for compounding a treatment may result in the former case, in administering unnecessary antigens and, in the latter case, in the omission of a needed allergen.

Avoidance of allergens is to be advocated if possible, but cannot always be attained, e.g., allergy to dog dander in kennel owners and employees, dog breeders, research workers, veterinarians, etc.

Allergens to which a patient is extremely sensitive should not be included in treatment mixes with allergens to which there is much less sensitivity, but should be administered separately. This way, if reactions should occur to the allergens that the patient is highly reactive to, dosage adjustments can be made with these allergens without restraining the dosage increase in the allergens to which the patient is less reactive.

CONTRAINDICATIONS

There are no known absolute contraindications to immunotherapy. See PRECAUTIONS and WARNINGS.

Patients with cardiovascular diseases or pulmonary diseases such as symptomatic asthma, and/or those who are receiving cardiovascular drugs such as beta blockers, may be at higher risk for severe adverse reactions. These patients may also be more refractory to the normal allergy treatment regimen. Patients should be treated only if the benefit of treatment outweighs the risks.¹²

Any injections, including immunotherapy, should be avoided in patients with a bleeding tendency.

Since there are differences of opinion concerning the possibility of routine immunizations exacerbating autoimmune diseases, immunotherapy should be given cautiously to patients with autoimmune diseases and only if the risk from exposure is greater than the risk of exacerbating the underlying disease.

WARNINGS

See WARNINGS box at the beginning of this Product Monograph.

Allergen extract should be temporarily withheld from patients or the dose adjusted downward if any of the following conditions exist: (1) severe symptoms of rhinitis and/or asthma; (2) infection or fever accompanied by fever; or (3) exposure to excessive amounts of clinically relevant allergen prior to a scheduled injection. Do not start immunotherapy during a period of symptoms due to exposure. Since the individual components of the

extract are those to which the patient is allergic and to which s/he will be exposed, typical allergic symptoms may follow shortly after the injection, particularly when the antigen load from exposure plus the injected antigen exceeds the patient's antigen tolerance. THE CONCENTRATE SHOULD NOT BE INJECTED AT ANY TIME UNLESS TOLERANCE HAS BEEN ESTABLISHED. DILUTE CONCENTRATED EXTRACTS WITH STERILE ALBUMIN SALINE WITH PHENOL (0.4%) FOR INTRADERMAL TESTING.

INJECTIONS SHOULD NEVER BE GIVEN INTRAVENOUSLY. Subcutaneous injection is recommended. Intradermal or intramuscular injections may produce large local reactions or be excessively painful. AFTER INSERTING NEEDLE SUBCUTANEOUSLY, BUT BEFORE INJECTING, ALWAYS WITHDRAW THE PLUNGER SLIGHTLY. IF BLOOD APPEARS IN THE SYRINGE, CHANGE THE NEEDLE AND GIVE THE INJECTION IN ANOTHER SITE.

IF CHANGING TO A DIFFERENT LOT OF EXTRACT: Even though it is the same formula and concentration, the first dose of the new extract should not exceed 50% of the last administered dose from the previous extract.

IF THE EXTRACT PREVIOUSLY USED WAS FROM ANOTHER MANUFACTURER: Since manufacturing processes and sources of raw materials differ among manufacturers, the interchangeability of extracts from different manufacturers cannot be insured. The starting dose of the extract therefore should be greatly decreased even though the extract is the same formula and dilution. Initiate therapy as though patient had not been receiving immunotherapy, or determine initial dose by skin test using serial dilutions of the extract. In highly sensitive individuals, the skin test method may be preferable. See DOSAGE AND ADMINISTRATION, PHARMACEUTICAL INFORMATION and ADVERSE REACTIONS Sections.

IF A PROLONGED PERIOD OF TIME HAS ELAPSED SINCE THE LAST INJECTION:

Patients may lose tolerance for allergen injections during prolonged periods between doses. The duration of tolerance is an individual characteristic and varies from patient to patient. In general, the longer the lapse in the injection schedule, the greater the dose reduction required. If the interval since last dose is over four weeks, perform skin tests to determine starting dose.

IF THE PREVIOUS EXTRACT WAS OUTDATED: The dating period for allergen extracts indicates the time that they can be expected to remain potent under refrigerated storage conditions (2° to 8°C). During the storage of extracts, even under ideal conditions, some loss of potency occurs. For this reason, extracts should not be used beyond their expiration date. If a patient has been receiving injections of an outdated extract, s/he may experience excessive local or systemic reactions when changed to a new, and possibly more potent, extract. In general, the longer the material has been outdated, the greater the dose reduction necessary for the fresh extract.

IF CHANGING FROM ALUM-ADSORBED OR ALUM-PRECIPITATED EXTRACT TO AQUEOUS OR GLYCERINATED EXTRACTS: When the patient previously has been receiving alum-adsorbed or alum-precipitated extract, the safest course is to start over as though the patient had not been receiving immunotherapy. See DOSAGE AND ADMINISTRATION and ADVERSE REACTIONS in Product Monograph.

IF ANY OTHER CHANGES HAVE BEEN MADE IN THE EXTRACT CONCENTRATE FORMULA: Changes other than those listed above may include situations such as a difference in extracting fluid (e.g., change from non-glycerin extracts to 50% glycerin extracts), combining two or more stock concentrates, or any other change.

IF A REACTION OCCURS: Provide the strongest possible treatment to relieve symptoms and, in particular, to the symptoms of shock. Patients should be made to understand the importance of a 30 minute observation period, and be warned to return to the office promptly if symptoms occur after leaving.

ADVERSE REACTIONS

(1) Local Reactions Some erythema, swelling or pruritus at the site of injection are common, the extent varying with the patient. Such reactions should not be considered significant unless they persist for at least 24 hours. Local reactions (erythema or swelling) which exceed 4-5 cm in diameter are not only uncomfortable, but also indicate the possibility of a systemic reaction if dosage is increased. In such cases, the dosage should be reduced to the last level not causing the reaction and maintained at this level for two or three treatments before cautiously increasing again.

Large persistent local reactions may be treated by local cold, wet dressings and/or the use of oral antihistamines. They should be considered a warning of possible severe systemic reactions and an indication of the need for temporarily reduced dosages. A mild burning immediately after the injection is to be expected. This usually leaves in 10 to 20 seconds.

(2) Systemic Reactions With careful attention to dosage and administration, systemic reactions occur infrequently, but it cannot be overemphasized that in sensitive individuals, any injection could result in anaphylactic shock. Therefore, it is imperative that physicians administering allergen extracts understand and be prepared for the treatment of severe reactions.

Concentrated extracts must be diluted prior to use. See PHARMACEUTICAL INFORMATION Section for detailed instructions on the dilution of allergen extracts. Any evidence of a local or generalized reaction requires a reduction in dosage during the initial stages of immunotherapy, as well as during maintenance therapy.

Allergen extracts diluted with sterile Albumin Saline with Phenol (0.4%) diluent may be more potent than extracts diluted with diluents which do not contain stabilizers such as albumin. When switching from non-stabilized to stabilized diluent, consider weaker initial dilutions for both intradermal testing and immunotherapy.

Sterile solutions, vials, syringes, etc., should be used and aseptic precautions observed in making dilutions.

To avoid cross-contamination, do not use the same needle to withdraw materials from vials of more than one extract, or extract followed by diluent.

A sterile tuberculin syringe graduated in 0.01 mL units should be used to measure each dose from the appropriate dilution. Aseptic techniques should always be employed when injections of allergen extracts are being administered.

A separate sterile syringe should be used for each patient to prevent transmission of hepatitis and other infectious agents from one person to another.

Patient reactions to previous injections should be reviewed before each new injection. A conservative dosage schedule should be followed by the physician until a pattern of local responses is established which can be used to monitor increases in dosage.

Rarely, a patient is encountered who develops systemic reactions to minute doses of allergen and does not demonstrate increasing tolerance to injections after several months of treatment. If systemic reactions or excessive local responses occur persistently at very small doses, efforts at immunotherapy should be stopped.

PATIENTS SHOULD BE OBSERVED IN THE OFFICE FOR 30 MINUTES AFTER EACH TREATMENT INJECTION. Most severe reactions will occur within this time period, and rapid treatment measures should be instituted. See ADVERSE REACTIONS Section for all contingencies. Promptness in beginning emergency treatment measures is of utmost importance.

INJECTIONS SHOULD NEVER BE GIVEN INTRAVENOUSLY. Subcutaneous injection is recommended. Intradermal or intramuscular injections may produce large local reactions or be excessively painful. AFTER INSERTING NEEDLE SUBCUTANEOUSLY, BUT BEFORE INJECTING, ALWAYS WITHDRAW THE PLUNGER SLIGHTLY. If blood appears in the syringe, change the needle and give the injection in another site.

In order to avoid darkening and possible precipitation, do not dilute Privet pollen with solutions containing phenol. Injections of this extract discolored by reaction with phenol may produce a lasting tattoo-like discoloration of the skin.

Long-term studies in animals have not been conducted with allergen extracts to determine their potential for carcinogenicity, mutagenicity, or impairment of fertility.

SYMPTOMS AND TREATMENT OF OVERDOSAGE

See ADVERSE REACTIONS Section.

DOSAGE AND ADMINISTRATION^{1,2,3,4}

Immunotherapy

Repeated injections of appropriate allergen extracts will ameliorate the intensity of allergic symptoms upon contact with the antigen.^{1,2,3,4} Normally immunotherapy can be started with a 1:100,000 dilution of extracts labeled in weight/volume.

Allergen extracts should be administered using a sterile syringe with 0.01 mL gradations and a 25-27 gauge x 1/2" to 5/8" needle. The injections are given subcutaneously. The most common sites of injection are the lateral aspect of the upper arm or thigh. Intradermal or intramuscular injections may produce large local reactions and may be very painful.

(2) Use in the Elderly

Reactions from immunotherapy can be expected to be the same in elderly patients as in younger ones. Elderly patients may be more likely to be on medication that could block the effect of epinephrine which could be used to treat serious reactions, or they could be more sensitive to the cardiovascular side effect of epinephrine because of pre-existing cardiovascular disease.¹

(3) Use in Children

Since dosage for the pediatric population is the same as for adults,¹⁰ the larger volumes of solution may produce excessive discomfort. Therefore, in order to achieve the total dose required, the volume of the dose may need to be divided into more than one injection per visit.

(4) Use in Pregnancy¹

Animal reproduction studies have not been conducted with allergen extracts. It is also not known whether allergen extracts can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Allergen extracts should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

To prepare dilutions for intradermal and therapeutic use, make a 1:10 dilution by adding 1.0 mL of the concentrate to 9.0 mL of sterile aqueous diluent. Subsequent serial dilutions are made in a similar manner. To determine the starting dose, begin intradermal testing with the most dilute extract preparation. Inject 0.02 mL and read the reaction after 15 minutes. Intradermal testing is continued with increasing concentrations of the extract until a reaction of 10-20 mm erythema (\geq 20-40 mm) and/or a 5 mm wheal occurs. This concentration at a dose of 0.03 mL can then serve as a starting dose for immunotherapy. Subsequent doses can be increased by 0.03 mL to as high as 0.12 mL increments each time until 0.3 mL is reached, at which time a dilution 10 times as strong can be used, starting with 0.03 mL. Proceed in this way until a tolerance dose is reached or symptoms are controlled. Suggested maintenance dose for a pollen extract is 0.2 mL of the concentrate, while for a non-pollen extract the maximum suggested dose is 0.5 mL of the concentrate. Occasionally, higher doses are necessary to relieve symptoms. Special caution is required in administering doses greater than 0.2 mL. The interval between doses normally is 3 to 7 days during dose building regimen.

(5) Nursing Mothers

There are no current studies on the secretion of the allergen extract components in human milk or effects on the nursing infant. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when allergen extracts are administered to a nursing woman.

(6) Drug Interactions

Patients on beta-blockers may be more reactive to allergens given for testing or treatment and may be unresponsive to the usual doses of epinephrine used to treat allergic reactions.¹

Certain medications may lessen, for varying time periods, the skin test wheal and erythema responses elicited by allergens and histamine. Conventional antihistamines should be discontinued at least 5 days before skin testing. Long acting antihistamines should be discontinued at least 3 weeks prior to skin testing.¹² Topical steroids should be discontinued at the skin test site for at least 2-3 weeks before skin testing.^{12,13} Tricyclic antidepressants such as doxepin should be withheld for at least 7 days before skin testing.¹² Topical local anesthetics may suppress the flare responses and should be avoided in skin test sites.¹²

(7) Information to be Provided to the Patient

and in particular, to the symptoms of shock. Patients should be made to understand the importance of a 30 minute observation period, and be warned to return to the office promptly if symptoms occur after leaving.

ADVERSE REACTIONS

1) Local Reactions

Some erythema, swelling or pruritus at the site of injection are common, the extent varying with the patient. Such reactions should not be considered significant unless they persist for at least 24 hours. Local reactions (erythema or swelling) which exceed 4-5 cm in diameter are not only uncomfortable, but also indicate the possibility of a systemic reaction if dosage is increased. In such cases, the dosage should be reduced to the last level not causing the reaction and maintained at this level for two or three treatments before cautiously increasing again.

The interval between maintenance doses can be increased gradually from one week to 10 days, to two weeks, to three weeks, or even to four weeks if tolerated. Repeat the doses at a given interval three or four times to check for upward reactions before further increasing the interval. Protection is lost rapidly if the interval between doses is more than four weeks. (See WARNINGS Section.)

The usual duration of treatment has not been established. A period of two or three years of injection therapy constitutes an average minimum course of treatment.

Pediatric Use

The dose for the pediatric population is the same as for adults.

Geriatric Use

The dose for elderly patients is the same as for adult patients under 65.¹⁰

PHARMACEUTICAL INFORMATION

1) Composition

The allergen extract in this vial is referred to as a "bulk" extract or stock concentrate since it is designed primarily for the physician to prepare dilutions and mixtures as required. The extract is sterile and intended for subcutaneous injection for immunotherapy. Unless specified otherwise, the concentration of extract supplied will in most cases be expressed in weight to volume (e.g., 1:10 or 1:20 w/v) and will be the strongest available.

Active ingredients are the allergen(s) noted on the vial label. Preservative is 50% glycerin (w/v), 0.4% phenol, as indicated on the vial label. Additional ingredients are 0.5% sodium chloride and 0.275% sodium bicarbonate.

Source materials utilized in allergen extract products include pollen, mold, animal epidermals, and insects.

Pollens are collected using techniques such as water-set or vacuuming, cleaned and purified to greater than 99% single species pollen (less than 1% foreign particle presence). Molds are typically grown on synthetic nutrient media. Molds are derived from the surface growth (mycelia).

After administration of epinephrine, profound shock or vasomotor collapse should be treated with intravenous fluids, and possibly vasoactive drugs. Airway patency should be insured. Oxygen should be given by mask. Intravenous antihistamines, theophylline and/or adrenal corticosteroids may be used if necessary after adequate epinephrine and circulatory support have been given.

LIMITED WARRANTY

A number of factors beyond our control could reduce the efficacy of this product or even result in an ill effect following its use. These include storage and handling of the product after it leaves our hands, diagnosis, dosage, method of administration and biological differences in individual patients. Because of these factors, it is important that this product be stored properly and that the directions be followed carefully during use.

No warranty, express or implied, including any warranty of merchantability or fitness is made. Representatives of the Company are not



Pour injections sous-cutanées

Immunothérapie

HollisterStier

Fabricant :

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

Distributeur canadien:

Omega Laboratories
Montréal (Québec)
H3M 3E4 Canada

Décembre 05, 2022

360420-C04

MISES EN GARDE

Cet extrait doit être administré que par des médecins ayant l'expérience de l'administration d'injections de doses élevées d'allergènes, ou sous la direction d'un allergologue.

Les extraits allergéniques peuvent provoquer une réaction générale grave qui peut être fatale.¹ Du personnel apte à intervenir et le matériel nécessaire doivent donc être disponibles au moment de l'administration. Les patients doivent connaître les symptômes des réactions indésirables et communiquer avec leur médecin si ces dernières surviennent.

Les extraits glycinés normalisés peuvent être plus puissants que les extraits ordinaires et ne peuvent donc pas être directement substitués à des extraits non normalisés ni à des extraits d'autres fabricants.

Les patients prenant un bêta-bloquant peuvent présenter une réaction plus marquée aux allergènes administrés à des fins diagnostiques ou thérapeutiques et ne pas réagir aux doses habituelles d'adrénaline administrées pour maîtriser les réactions allergiques. Les patients souffrant d'une maladie cardio-vasculaire ou d'une maladie pulmonaire comme l'asthme instable symptomatique corticodépendant, ou prenant des médicaments à visée cardio-vasculaire comme les bêta-bloquants, peuvent être particulièrement exposés aux réactions indésirables graves. Ils peuvent également résister au traitement de désensibilisation normale. Ne traiter ces patients que si les avantages escomptés l'emportent sur les risques.²

Cet extrait ne doit jamais être administré par voie intraveineuse.

Pour plus de détails, consulter les rubriques CONTRE-INDICATIONS, MISES EN GARDE, PRÉCAUTIONS, RÉACTIONS INDÉSIRABLES ET SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSSAGE.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE²

Les mécanismes de l'hypersensibilité ne sont pas complètement élucidés. On a montré que des injections répétées d'extraits allergéniques appropriés réduisent l'intensité de la réaction allergique survenant au contact de l'allergène.^{3,4,5} L'efficacité de l'immunothérapie a été évaluée au cours d'études cliniques portant sur des extraits provenant de chats, d'acariens et de certains pollens.^{3,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28}

Pour qu'une réaction allergique ait lieu, il faut que des anticorps IgE liés aux récepteurs membranaires des mastocytes soient présents. La concentration de ces anticorps est probablement liée au taux sérique d'IgE.

L'immunothérapie a été associée à une diminution des taux d'IgE ainsi qu'à une augmentation du taux de l'anticorps IgG bloquant spécifique de l'allergène.

Chez certains patients, l'immunothérapie permet de réduire la quantité d'histamine libérée en présence d'un allergène spécifique par les granulocytes basophiles circulants, mais le mécanisme en cause n'est pas totalement compris.

Les relations entre les changements touchant l'anticorps bloquant, l'anticorps allergénique et les cellules libérant un médiateur, d'une part, et le succès de l'immunothérapie, d'autre part, doivent faire l'objet d'études.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE^{1,2,3,4}

Les extraits allergéniques sont indiqués à des fins diagnostiques et thérapeutiques chez les patients présentant des symptômes d'allergie (rhume des foins, rhinite, etc.) à des allergènes dont lesquels ils sont exposés. Le choix des extraits allergéniques devant servir à l'immunothérapie doit s'appuyer sur une détermination minutieuse des antécédents d'hypersensibilité et être confirmé par des tests cutanés.

Les antigènes mélangés ou non appartenant ne sont pas recommandés pour les tests cutanés, car si la réaction est positive, on ne sait pas quel composant du mélange est en cause et si la réaction est négative, on ne sait pas si, à une concentration élevée, un des antigènes pourrait produire une réaction positive. L'administration de tels mélanges à des fins thérapeutiques peut entraîner, dans le premier cas, l'administration d'antigènes superflus et, dans le second cas, l'omission d'antigènes nécessaires.

L'évitement d'allergènes doit être recommandé mais n'est pas toujours possible. C'est le cas par exemple de l'allergie aux phanères de chien chez les éleveurs et leurs employés, les vétérinaires et les personnes faisant des recherches sur les chiens.

Les allergènes auxquels le patient est extrêmement sensible ne doivent pas être mélangés à ceux auxquels il l'est moins, mais être administrés séparément. De cette façon, si le patient présente des réactions aux allergènes auxquels il est très sensible, on peut modifier la dose de ces allergènes tout en continuant d'augmenter la dose des allergènes auxquels le patient est moins sensible.

CONTRE-INDICATIONS

Il n'y a pas de contre-indication absolue à l'immunothérapie. Consulter les rubriques PRÉCAUTIONS et MISES EN GARDE.

Les patients souffrant d'une maladie cardio-vasculaire ou d'une maladie pulmonaire comme l'asthme symptomatique, ou prenant des médicaments à visée cardio-vasculaire comme les bêta-bloquants, peuvent également résister au traitement normal de l'allergie. Ne traiter ces patients que si les avantages escomptés l'emportent sur les risques.²

Il faut éviter les injections, y compris celles administrées aux fins de l'immunothérapie, chez les patients qui saignent facilement.

Puisque les opinions divergent quant à la possibilité que l'immunisation courante agrave les affections auto-immunes, il faut administrer l'immunothérapie avec prudence aux patients souffrant d'une maladie auto-immune, et seulement si le risque associé à une réaction allergique est plus grand que le risque d'aggravation de la maladie sous-jacente.

MISES EN GARDE

DOSE D'ADRÉNALINE

ADULTES : Injecter de 0,3 à 0,5 mL. Au besoin, répéter l'injection 5 à 10 minutes plus tard.

ENFANTS : La dose initiale usuelle est de 0,01 mg (mL) par kilogramme de poids corporel ou de 0,3 mg (mL) par mètre carré de surface corporelle. Chez les enfants de moins de 2 ans, la dose recommandée est de 0,05 à 0,1 mL; chez les enfants de 2 à 6 ans, elle est de 0,15 mL et chez les enfants de 6 à 12 ans, de 0,2 mL. La dose unitaire chez les enfants ne doit pas dépasser 0,3 mg (mL). On peut répéter l'injection toutes les 20 minutes, selon la gravité de l'état et la réponse du patient.

Si un choc profond ou un collapsus cardio-vasculaire survient une fois l'adrénaline administrée, il faut administrer un soluté intraveineux, voire un médicament vasodilatateur. On recommande d'administrer les injections par voie sous-cutanée. Administrées par voie intracutanée ou intramusculaire, les injections peuvent produire des réactions locales importantes ou être extrêmement douloureuses. APRÈS AVOR PERFORER LA PEAU AVEC L'AIGUILLE ET AVANT D'INJECTER L'EXTRAIT, TOUJOURS TIRER LÉGÈREMENT SUR LE PISTON. SI DU SANG EST ASPIRÉ DANS LA SERINGUE, REMPLACER L'AIGUILLE ET CHOISIR UN AUTRE POINT D'INJECTION.

Dans de rares cas, un patient peut présenter des réactions systémiques à des doses infimes d'un allergène et sa tolérance aux injections peut ne pas être meilleure après plusieurs mois de traitement. Si des réactions systémiques ou des réactions locales excessives à de très faibles doses continuent de survenir, il faut cesser l'immunothérapie.

LE PATIENT DOIT DEMEURER AU CABINET PENDANT 30 MINUTES APRÈS CHAQUE INJECTION. La plupart des réactions graves surviennent au cours de cette période et, le cas échéant, il faut agir rapidement. Les mesures à prendre pour contrer les réactions graves figurent à la rubrique RÉACTIONS INDÉSIRABLES.

Pour éviter que la solution fonde et prévenir la précipitation, ne pas diluer le pollen de trône avec des solutions contenant du phénol. Les injections de cet extracte décoloré par réaction avec le phénol peuvent produire une décoloration durable de la peau ressemblant à un tatouage.

Avant une expérimentation animale prolongée n'a été menée pour déterminer si les extraits allergéniques avaient un pouvoir carcinogène ou mutagène ou s'ils altéraient la fertilité.

(2) Personnes âgées
Les réactions à l'immunothérapie sont les mêmes chez les personnes âgées que chez les autres patients. Ces personnes sont toutefois plus susceptibles de prendre des médicaments qui pourraient inhiber l'effet de l'adrénaline pouvant être administrée pour contrer les réactions graves, et pourraient aussi être plus sensibles aux effets secondaires de type cardio-vasculaire de l'adrénaline en raison d'une maladie cardio-vasculaire préexistante.²

(3) Enfants
La posologie étant la même chez les enfants que chez les adultes,^{2,3,10} une grande quantité de solution peut produire chez eux une gêne extrême. Il est donc possible que la dose totale nécessaire doive être partagée en au moins deux injections au cours d'une même séance.

Diluer les extraits concentrés avant l'administration : les directives de dilution des extraits allergéniques figurent à la rubrique RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES, Solutions administrées par voie parentérale.

(4) Grossesse⁵

Avant une étude sur les effets des extraits allergéniques sur la reproduction animale n'a été menée. On ne sait pas si les extraits allergéniques peuvent porter atteinte au fœtus ou entraîner la reproduction. Les extraits allergéniques ne doivent être administrés pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue.

Pendant la grossesse, l'immunothérapie ne semble pas poser de risque additionnel pour le fœtus ni pour la mère. Toutefois, comme on sait que l'histamine contracte le muscle utérin, si on décide de traiter une femme enceinte, il faut administrer les extraits allergéniques avec prudence et éviter les doses excessives.⁵ Il n'est pas nécessaire d'interrompre l'immunothérapie chez les femmes qui ont reçu des doses d'entretien d'allergène avant la grossesse sans présenter d'effets secondaires.

(5) Allaitement
Il n'y a pas d'étude récente sur le passage des composants des extraits allergéniques dans le lait maternel ni sur leurs effets sur le nourrisson. Comme de nombreux médicaments passent dans le lait maternel, les extraits allergéniques doivent être administrés avec prudence pendant l'allaitement.

(6) Interactions médicamenteuses
Les patients prenant un bêta-bloquant peuvent présenter une réaction plus marquée aux allergènes administrés à des fins diagnostiques ou thérapeutiques et ne pas réagir aux doses habituelles d'adrénaline administrées pour maîtriser les réactions allergiques.²

Certains médicaments peuvent réduire, pendant des délais variables, l'importance de la papule et de l'érythème provoqués par les allergènes et l'histamine au cours d'un test cutané. La prise d'antihistaminiques classiques doit être interrompue au moins 5 jours avant le test cutané. La prise d'antihistaminiques à action prolongée doit être interrompue au moins 3 semaines avant le test cutané.¹² Aucun stéroïde topique ne doit être appliqué pendant au moins 2 à 3 semaines à l'endroit où le test cutané doit être effectué.^{12,13} Le patient ne doit pas prendre d'antidépresseurs tricycliques comme la doxépine pendant au moins 7 jours avant le test cutané.¹² Les anesthésiques topiques peuvent atténuer l'érythème et ne doivent pas être appliqués là où le test cutané doit être pratiqué.⁵

(7) Renseignements à donner au patient
Le patient doit apprendre à reconnaître les réactions indésirables de l'immunothérapie, en particulier les symptômes de choc. Le patient doit bien saisir l'importance de la période d'observation de 30 minutes et savoir qu'il doit revenir sans tarder au cabinet si des symptômes se manifestent par la suite.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

(1) Réactions locales
L'érythème, l'œdème ou prurit au point d'injection sont courants et leur importance varie d'un patient à l'autre. Ces réactions ne sont pas importantes à moins qu'elles ne persistent pendant plus de 24 heures. Les réactions telles que l'érythème, l'œdème, dépassant 4 ou 5 cm de diamètre sont non seulement gênantes, mais peuvent indiquer qu'une réaction système que pourrait survenir si la dose était augmentée. Le cas échéant, la dose doit être ramenée au palier auquel elle ne provoque pas de réaction importante et maintenue à ce palier pour deux ou trois injections avant d'être augmentée de nouveau avec prudence.

Les réactions locales importantes et soutenues peuvent être traitées par l'application de compresses humides froides et/ou l'administration d'antihistaminiques par voie orale. Elles évoquent la possibilité de réactions systémiques graves et signalent la nécessité de réduire temporairement la dose.

Une légère sensation de brûlure est normale immédiatement après l'injection. Elle disparaît habituellement en 10 à 20 secondes.

(2) Réactions systémiques
Lorsque la détermination de la dose et l'administration sont faites avec soin, les réactions systémiques sont peu fréquentes. On ne peut toutefois pas insister sur le fait que chez les personnes sensibles, toute injection peut entraîner un choc anaphylactique. Par conséquent, il est impératif que le médecin qui utilise des extraits allergéniques comprenne bien le traitement des réactions graves et soit toujours prêt à l'administrer.

D'autres réactions systémiques d'intensité variable peuvent survenir : œdème laryngé, évanouissement, pâleur, bradycardie, hypotension, œdème de Quincke, toux, respiration sifflante, conjonctive, rhinite et urtica. Selon les données sur la fréquence des réactions indésirables des extraits allergéniques administrés à des fins diagnostiques et thérapeutiques, le risque est faible.¹⁰

(1) Enfants
La dose est la même chez les enfants que chez les adultes.

(2) Personnes âgées
La dose chez les personnes âgées est la même que chez les personnes de moins de 65 ans⁸.

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 surnageant, aspiration et autres), puis sont nettoyés et purifiés (la 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 le cuellis 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 épidermiques 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 épidermiques précipités à l'acétone (AP^{IC}), les produits de départ sont tirés du précipité obtenu quand l'acétone est ajouté à un extrait aqueux. Le précipité est desséché et utilisé comme produit de départ des extraits AP^{IC}.

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 et 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 vivo*) chez une personne sensible à l'allergène contenu 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 déceler 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 concentré en v/v, ou d'un extrait en UА/mL (extraits normalisés d'acariens : *D. fariniae*, *D. pteronyssinus*, 10 000 et 30 000 UА/mL; mélanges : 5 000 ou 15 000 UА/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 extractées dépendent entre autres des facteurs du type d'allergène, 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 en environnementaux, de moisissures et d'insectes ont en général une concentration de 1:10 (p/v).

Les extraits épidermiques AP^{IC} (précipités à l'acétone) ont une concentration de 150 (p/v), c'est-à-dire que 1 gramme de précipité desséché est ajouté à 50 mL de liquide de reconstitution. AP^{IC} 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 important dans le pollen de l'herbe à poux et 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 (UА/mL). L'activité des extraits dont la teneur est exprimée en unités d'allergène par millilitre (UА/mL) est déterminée par comparaison *in vitro* à un élément 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 ID-EAI¹² du CBER. Cette méthode consiste grossièrement 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	D ₅₀
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 Compagnie. Les personnes prescrivant et utilisant ce produit doivent accepter ces conditions.

RÉFÉRENCES

- Middleton E., Reed C.E. et Ellis F., éd., *Allergy Principles and Practice*, vol. 1, CV Mosby, 1978, pp. 877 à 898.
- Sheldon J.M., Lovell R.G. et Mathews K.P., *A Manual of Clinical Allergy*, deuxième édition, Philadelphie, 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. 673 à 679.
- Zavazal V. et Steiner 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., Reke 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.
- 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.
- Laplooff C.B. et Goodfriend L., Isolation of a low molecular weight ragweed allergen: Ra6, *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 8261.
- Peebles R.S. Jr., Bochner B. et Zeitz H.J., éd., *Anaphylaxis in the Elderly, Immunology and Allergy Clinics of North America*, 1993, 13 (3), pp. 627 à 646.
- Rao K.S. et coll., Duration of suppressive effect of tricyclic antidepressants on histamine induced wheal and flare reactions on human skin, *Journal Allergy Clinical Immunology*, 1988, 82, pp. 752 à 757.
- Pipkorn U. et Andersson M., Topical local anesthetics 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., Rasbogi S.C. et Baer H., Quantitative intradermal test procedure for evaluation of subject sensitivity to standardized allergen extracts and for assignment of bioequivalent allergy units to reference preparations using the ID₅₀EAL 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 98.
- Norman P.S. et Winkenwerder W.L., Maintenance immunotherapy in ragweed hay fever, *J Allergy*, 1971, 74, pp. 273 à 282.
- Norman P.S., Winkenwerder 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.
- Paterson 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.
- 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. Turkestaub 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. Pipkorn U. Pharmacological influence of anti-allergic medication on In Vivo allergen testing. *Allergy*, 1988, 43, pp. 81 à 86.
33. Andersson M. et Pipkorn 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., 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.
36. Reid M.J. et Gorka G. Deaths associated with skin testing and immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*, 1996, 97, 3^e partie, p. 231, résumé 195.
37. Thompson R.A. et coll., Rapport d'un groupe de travail de l'OMS/NIS. The current status of allergen immunotherapy (hypersensitization). *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.



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

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



Manufactured by:
Jubilant HollisterStier LLC
Spokane, Washington 99207 USA

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

December 05, 2022

360400-C07

WARNINGS

This product is intended for use only by physicians who are experienced in the use of allergenic extracts, or for use under the guidance of an allergist.

Allergenic extracts may potentially elicit a severe life-threatening systemic reaction, rarely resulting in death.¹ Therefore, emergency measures and personnel trained in their use must be available immediately in the event of such a reaction. Patients should be instructed to recognize adverse reaction symptoms and cautioned to contact the physician's office if symptoms occur.

Patients on beta blockers may be more reactive to allergens given for testing or treatment and may be unresponsive to the usual doses of epinephrine used to treat allergic reactions.

This product should never be injected intravenously.

Refer also to the CONTRAINDICATIONS, WARNINGS, PRECAUTIONS, ADVERSE REACTIONS and SYMPTOMS AND TREATMENT OF OVER-DOSAGE Sections for further discussion.

ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY

Allergenic extracts for scratch, prick or puncture testing, used according to the DOSAGE AND ADMINISTRATION section, produce erythema or wheal and wheal reactions in patients with significant IgE-mediated sensitivity to the relevant allergen. This allergic inflammatory response, although not completely understood, is thought to begin with reaction of antigen with IgE on the surface of basophils or mast cells, which initiates a series of biochemical events resulting in the production of histamine and other mediators. These, in turn, produce the immediate-type "wheal and flare" skin reaction.

INDICATIONS AND CLINICAL USE

Certain diagnostics carry labelling which states Allergenic Extract for Diagnostic Use Only. Data to support the therapeutic use of products labelled with this statement have not been established.¹⁴

In addition to a carefully taken history, the use of glycerin-containing extracts in scratch, prick or puncture testing is an accepted method in the diagnosis of allergic conditions.^{1,15} Extracts of all allergens do not produce equivalent results in scratch, prick or puncture tests. The intensity of the skin reactions produced will be determined by two factors: the degree of sensitivity of the patient, and the nature of the allergenic extract applied.

Scratch, prick or puncture tests are not as sensitive as the intradermal test, but are safer and cause less discomfort. They may, therefore, be the method of choice when a large number of tests are needed, or when testing the pediatric patient. In some cases, where the relatively insensitive scratch, prick or puncture tests are negative or do not confirm the allergic history, follow-up intradermal tests may be positive. However, ANTIGENS PRODUCING LARGE 3 to 4+ SCRATCH, PRICK OR PUNCTURE TESTS SHOULD NOT BE TESTED INTRADERMALLY.

CONTRAINDICATIONS

There are no known absolute contraindications to allergy skin testing. Patients with cardio-vascular diseases or pulmonary diseases such as symptomatic asthma, and/or who are receiving cardio-vascular drugs such as beta blockers, may be at higher risk for severe adverse reactions. These patients may also be more refractory to the normal anaphylaxis treatment regimen.

WARNINGS

See WARNINGS box at the beginning of this Product Monograph.

Excessively large local reactions or systemic reactions are more likely to occur if the patient is skin tested shortly after exposure to large amounts of antigen to which she is sensitive. Use caution when skin testing patients during a season when pollen is present or after exposure to inhalant allergens that produce symptoms.

PRECAUTIONS

(1) General
The presence of asthmatic signs and symptoms appear to be an indicator for severe reactions following allergy injections. An assessment of airway

obstruction either by measurement of peak flow or an alternate procedure may provide a useful indicator as to the advisability of administering an allergy injection.¹⁵

Always have injectable epinephrine and a tourniquet available when tests are being made. (see ADVERSE REACTION section.)

Generally 50 - 60 scratch, prick or puncture tests can be applied safely at one sitting. Patients whose history suggests severe sensitivity should have only 5 - 10 tests applied at a time and these tests applied to the volar surface of

one arm. These tests should not all be of the same type of antigen; that is, all grass pollens, all weed pollens, all danders, etc. One or two tests from several classes of antigens should be applied at a time.

As soon as a large wheal begins to develop, wipe the antigen from it with a damp cotton sponge. After 30 minutes wipe off all the antigens with a damp cotton sponge, followed by a dry cotton sponge. Be careful not to wipe antigen from a positive reaction into an adjacent scratch site.

Long-term studies in animals have not been conducted with allergenic extracts to determine their potential for carcinogenicity, mutagenicity or impairment of fertility.

(2) Use in the Elderly

Skin test wheal size decreases with age. The decrease in allergen-induced skin test reaction parallels that to histamine; therefore, appropriate positive skin test controls should always be performed.¹

(3) Use in Children

Wheal sizes in response to allergen skin testing can be smaller in infants than in adults. The skin response to histamine parallels that for allergens; therefore, appropriate positive control skin tests should always be performed.¹

(4) Use in Pregnancy¹⁶

Animal reproduction studies have not been conducted with allergenic extracts. It is also not known whether allergenic extracts can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Allergenic extracts should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

Immunotherapy during pregnancy appears to present no added risk to the fetus or to the mother; however, on the basis of histamine's known ability to contract the uterine muscle, allergenic extracts should be used cautiously and the hypersensitization overdose avoided if the decision is to treat during pregnancy.¹⁷

(5) Nursing Mothers

There are no current studies on the secretion of the allergenic extract components in human milk, or effect on the nursing infant. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when allergenic extracts are administered to a nursing woman.

(6) Drug Interactions

Patients on beta blockers may be more reactive to allergens given for testing or treatment and may be unresponsive to the usual doses of epinephrine used to treat allergic reactions.¹⁸

Certain medications may lessen the skin test wheal and erythema response elicited by allergens and histamine for varying time periods. Conventional antihistamines should be discontinued at least 5 days before skin testing. Long acting antihistamines (e.g., astemizole) should be discontinued for at least 3 weeks prior to skin testing.¹⁹ Topical steroids should be discontinued at the skin test site for at least 2 - 3 weeks before skin testing.¹¹

Tricyclic antidepressants such as doxepin should be withheld for at least 7 days before skin testing.¹¹ Topical local anesthetics may suppress the flare responses and should be avoided in skin test sites.²⁰

(7) Information to be Provided to the Patient

Patients should be instructed in the recognition of adverse reactions to diagnostic testing. Patients should be made to understand the importance of a 30 minute observation period, and be warned to return to the office promptly if symptoms occur after leaving.

ADVERSE REACTIONS**(1) Local Reactions**

If a severe local reaction occurs during scratch, prick or puncture testing, WIPE OFF test antigen. Large, persistent local reactions or minor exacerbations of the patient's allergic symptoms may be treated by local cold applications and/or the use of oral antihistamines, but they should be considered a warning of possible severe systemic reactions.

(2) Systemic Reactions

With careful attention to dosage and administration, such reactions occur infrequently, but it must be remembered that allergenic extracts are highly potent in sensitive individuals and OVERDOSE could result in anaphylactic symptoms. Therefore, it is imperative that physicians administering allergenic extracts understand and be prepared for the treatment of severe reactions.

Frequency data for adverse reactions resulting from allergenic extract administration for testing and treatment show that risk is low.¹¹

It cannot be overemphasized that, under certain unpredictable combinations of circumstances, anaphylactic shock is a possibility. Other possible systemic reaction symptoms include fainting, pallor, bradycardia, hypotension, angioedema, cough, wheezing, conjunctivitis, rhinitis and urticaria.

If a systemic or anaphylactic reaction does occur, WIPE OFF test antigen, apply a tourniquet above the site of injection (if tests are performed on the arms), and inject the 1:1000 epinephrine hydrochloride intramuscularly or subcutaneously into the opposite arm, or intramuscularly into the anterolateral aspect of the thigh. Loosen the tourniquet at least every 10 minutes. Do not obstruct arterial blood flow with the tourniquet.

EPINEPHRINE DOSAGE:

ADULT: 0.3 to 0.5 mL should be injected. Repeat in 5 - 10 minutes if

necessary.

PEDIATRIC:

The usual initial dose is 0.01 mg (mL) per kg body weight or 0.3 mg (mL) per square meter of body surface area. Suggested dosage for infants to 2 years of age is 0.05 mL to 0.1 mL; for children 2 to 6 years, 0.15 mL; and children 6 to 12 years, 0.2 mL. Single pediatric doses should not exceed 0.3 mg (mL). Doses may be repeated as frequently as every 20 minutes, depending on the severity of the condition and the response of the patient.

After administration of epinephrine, profound shock or vasomotor collapse should be treated with intravenous fluids, and other appropriate drugs. Oxygen should be given by mask.

Interpretation of test results is variable depending on the test method and device employed. Manufacturers of commercially available skin test devices often recommend a specific grading system. When available, follow the manufacturer's recommended grading system.

Standardized Products

(a) Mites: The skin test concentration of 30,000 AU/mL in dropper vials is used for scratch, prick or puncture testing. Puncture tests performed on 12 highly sensitive subjects showed the following:

Species	Mean Sum of Wheal ± Std. Dev. (mm)	Mean Sum of Erythema ± Std. Dev. (mm)
<i>D. farinae</i>	22.4 ± 10.7	82.3 ± 21.7
<i>D. pteronyssinus</i>	24.0 ± 9.9	89.3 ± 24.5

The sum of a skin response is the sum of the longest diameter and the mid-point orthogonal diameter.

(b) Cat Hair and Cat Pelt: The skin test concentration of 10,000 BAU/mL (10-19.9 Fel d I Units/mL) in dropper vials is used for prick or puncture testing. Puncture tests performed on 15 highly sensitive subjects showed the following:

Product	Mean Sum of Wheal ± Std. Dev. (mm)	Mean Sum of Erythema ± Std. Dev. (mm)
Standardized Cat Hair	15.1 ± 3.8	73.3 ± 14.3
Standardized Cat Pelt	13.9 ± 4.3	67.3 ± 13.3

The sum of a skin response is the sum of the longest diameter and the mid-point orthogonal diameter.

(c) Ragweed Pollen: (Short Ragweed or Giant and Short Ragweed Mixture) Amb a 1: Short Ragweed extract in 50% glycerin containing 200 Units of Amb a 1/mL or Giant and Short Ragweed Mix in 50% glycerin containing 100 Units of Amb a 1/mL, are usually used for scratch, prick or puncture testing.

Refer to the following table to determine the skin test sensitivity grade. The corresponding ΣE (sum of the longest diameter and the mid-point orthogonal diameters of erythema) is also presented.

Grade	Erythema mm	Papule or Wheal mm	Corresponding Σ mm
0	<5	<5	<10
±	5-10	5-10	10-20
1+	11-20	5-10	20-40
2+	21-30	5-10	40-60
3+	31-40	10-15 ^a	60-80
4+	>40	>15 ^b	>80

^a or with pseudopods

^b or with many pseudopods

A positive skin reaction to any allergen must be interpreted in light of the patient's history of symptoms, time of the year, known exposures, and eating habits.

THE SKIN TESTS ARE IN NO WAY A SUBSTITUTE FOR A CAREFUL ALLERGIC HISTORY. RATHER THEY SERVE AS ADDITIONAL INFORMATION TO AID IN IDENTIFYING CAUSATIVE ALLERGENS IN PATIENTS WITH ALLERGIC DISORDERS.

(6) Geriatric Use

The dose is the same in patients of all age groups. Because the wheal size in response to allergen skin testing decreases with age, appropriate histamine positive control skin tests must be performed.

(7) Pediatric Use

The dose is the same in patients of all age groups. Wheal size in response to allergen skin testing can be smaller in infants than in adults. Appropriate positive control skin tests must be performed.

PHARMACEUTICAL INFORMATION**(1) Composition**

Sterile extracts for scratch, prick or puncture testing are supplied in dropper vials containing, in addition to the extract allergens and antigens, 50% (v/v) glycerin as preservative, 0.5% sodium chloride and 0.275% sodium bicarbonate. The strength of these extracts may be expressed in terms of

1. Weight to Volume (w/v)
2. Allergy Units/mL (AU/mL)
3. Bioequivalent Allergy Units/mL (BAU/mL)
4. Amb a 1 Units/mL

(2) Stability and Storage Recommendations

The expiration date of the diagnostic extracts is listed on the container label. The extract should be stored at 2 - 8°C and kept at this temperature range

during office use.

AVAILABILITY OF DOSAGE FORMS

(1) In 5 mL dropper bottles of extract at 1:10 w/v, except pollens at 1:20 w/v; Short Ragweed at 200 Amb a 1 Units/mL, Giant and Short Ragweed Mixture at 100 Amb a 1 Units/mL; and AP™ extracts at 1:50 w/v, except AP™ Dog Hair and Dander at 1:100 w/v; and some mixes as Concentrate. Standardized products are available as AU/ml (Mite extracts at 30,000 AU/mL) or as BAU/mL (Cat Hair and Pelt extracts at 10,000 BAU/mL; Grasses at 100,000 BAU/mL). Strengths are listed on product labels. Weight to volume (w/v). For regular extracts this describes the extraction ratio, i.e., the amount of crude allergen added to the extracting fluid. A 1:10 extract, therefore indicates that the solution contains the extracted material from one gram of raw material added to each 10 mL of extracting fluid. The amount and composition of extracted materials will vary with the kind of antigen, the extracting fluid, duration of extraction, pH, temperature, and other variables.

AP™ (acetone precipitated) extracts, if present, are prepared by reconstituting dry, allergenically active concentrates produced by precipitation process from extracts of raw materials. For those AP™ extracts labelled on a weight per volume (w/v) basis, the strength designation indicates the dry weight of finished (acetone) precipitate per volume of reconstituting fluid. For example, 1:50 (w/v) means that each gram of dry precipitate obtained from the original extract is reconstituted in 50 mL of solution.

(2) Allergy Units (AU)/mL

The potency of extracts labelled in Allergy Units (AU)/mL is determined by in vitro comparison to a reference standard established by the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) of the Food and Drug Administration (FDA).

(3) Bioequivalent Allergy Units (BAU)/mL. When originally licensed, the Reference Preparations for standardized extracts were arbitrarily assigned 100,000 Allergy Units (AU)/mL. Subsequently, quantitative skin testing by the ID₅₀AL method was used to determine that

10. Andersson M, Pipkorn 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 antidepressants on histamine induced wheal and flare reactions on human skin. *Journal Allergy Clinical Immunology*. 1988; 82: 752-757.
12. Pipkorn 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 (hypersensitization). *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:
by: Jubilant HollisterStier LLC
Spokane, Washington 99207 USA

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



allergénique semble indiquer des réactions graves. Une évaluation de

l'obstruction des voies aériennes par la mesure du débit de pointe ou par une autre méthode peut être utile pour déterminer s'il convient d'administrer des extraits allergéniques^{1,2}.

Quand on effectue des tests, il faut toujours avoir de l'adrénaline injectable et un garrot à portée de la main (voir rubrique RÉACTIONS INDÉSIRABLES).

En général, on peut faire sans danger entre 50 et 60 scarifications ou piqûres épidémiques par séance. Si un patient a des antécédents de sensibilité très marquée, il ne faut pas faire plus de 5 à 10 tests par séance et il faut pratiquer les tests sur la face antérieure du même bras. Ces tests ne doivent pas tous porter sur un même type d'allergène, c'est-à-dire qu'il ne faut pas faire tous les tests avec des extraits de pollen de graminées, de pollen de mauvaises herbes, de phanères, etc. Il faut plutôt faire un ou deux tests avec chaque type d'allergène.

Dès qu'une importante papule commence à se développer, essuyer l'allergène à l'aide d'un tampon d'ouate humide. Après 30 minutes, essuyer tous les antigènes, à l'aide d'un tampon d'ouate humide puis d'un tampon d'ouate sec, en évitant d'étendre à une scarification voisine un antigène ayant produit une réaction positive.

Aucune expérimentation animale prolongée n'a été menée pour déterminer si les extraits allergéniques avaient un pouvoir carcinogène ou mutagène ou s'ils altéraient la fertilité.

(2) Personnes âgées

Le diamètre des papules produites par les tests cutanés diminue avec l'âge. Les réactions produites par les tests cutanés s'atténuent parallèlement à celles produites par l'histamine. Par conséquent, il faut toujours effectuer des tests avec des témoins positifs.

(3) Enfants

Chez les enfants, les papules produites par les tests cutanés peuvent être plus petites que chez les adultes. Les réactions cutanées produites par l'histamine sont équivalentes à celles produites par les allergènes. Par conséquent, il faut toujours effectuer des tests avec des témoins positifs.

(4) Grossesse^{4,5}

Aucune étude sur les effets des extraits allergéniques sur la reproduction animale n'a été menée. On ne sait pas si les extraits allergéniques peuvent porter atteinte au foetus ou entraîner la reproduction. Les extraits allergéniques ne doivent être administrés pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue.

Pendant la grossesse, l'immunothérapie ne semble pas poser de risque additionnel pour le foetus ni pour la mère. Toutefois, comme on sait que l'histamine contracte le muscle utérin, si on décide de traiter une femme enceinte, il faut administrer les extraits allergéniques avec prudence et éviter les doses excessives⁵.

(5) Allaitement

Il n'y a pas d'étude récente sur le passage des composants de l'extrait allergénique dans le lait maternel ni sur leurs effets chez le nourrisson. Comme de nombreux médicaments passent dans le lait maternel, le s extraits allergéniques doivent être administrés avec prudence pendant l'allaitement.

(6) Interactions médicamenteuses

Les patients prenant un bêta-bloquant peuvent présenter une réaction plus marquée aux allergènes administrés à des fins diagnostiques ou thérapeutiques et ne pas réagir aux doses habituelles d'adrénaline administrées pour maîtriser les réactions allergiques. Certains médicaments peuvent réduire, pendant des délais variables, l'importance de la papule et de l'érythème provoqués par les allergènes et l'histamine au cours d'un test cutané. La prise d'antihistaminique classique doit être interrompue au moins 5 jours avant le test cutané. La prise d'antihistaminiques à action prolongée (p. ex., l'astémirole) doit être interrompue au moins 3 semaines avant le test cutané¹⁰. Aucun stéroïde topical ne doit être appliqué pendant au moins 2 ou 3 semaines à l'endroit où le test cutané doit être effectué¹¹.

Les extraits utilisés pour les tests par scarification et les tests de la piqûre épidémique sont présentés en flacons compte-gouttes. Les flacons doivent être placés sur un support dans une boîte en rangées de dix, dans l'ordre correspondant à celui des scarifications ou des points de piqûre.

Le patient ne doit pas prendre d'antidépresseurs tricycliques comme la doxépine pendant au moins 7 jours avant le test cutané¹². Les anesthésiques topiques peuvent atténuer l'érythème et ne doivent pas être appliqués là où le test cutané doit être pratiqué.

(7) Renseignements à donner au patient

Le patient doit apprendre à reconnaître les réactions indésirables des tests diagnostiques. Il doit bien saisir l'importance de la période d'observation de 30 minutes et savoir qu'il doit revenir sans tarder au cabinet si de symptômes se manifestent par la suite.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

(1) Réactions locales

Si une réaction locale grave survient pendant un test par scarification ou un test de la piqûre épidémique, ESSUYER l'allergène. Les réactions locales importantes et soutenues ou les légères aggravations des symptômes d'allergie peuvent être traitées par l'application de compresses froides et/ou l'administration d'anesthésiques par voie orale. Elles évoquent la possibilité de réactions systémiques graves.

(2) Réactions systémiques

Lorsque la détermination de la dose et l'administration sont faites avec soin, les réactions systémiques sont peu fréquentes. On doit toutefois se rappeler que les extraits allergéniques sont très puissants chez les personnes sensibles et qu'un SURDOSAGE pourrait entraîner des symptômes sévèrement sanguin immédiat. La pression nécessaire pour produire une

scarification convenable varie d'un patient à l'autre en fonction de l'épaisseur ou de la fragilité de la peau. Avec le temps, on apprend combien de pression il faut exercer pour scarifier la peau. Le patient éprouve peu de douleur si le scarificateur est bien tranchant et la scarification fait rapidement.

Emploi des aiguilles pour le test de la piqûre épidémique. Nettoyer la peau, marquer les points de piqûre et déposer une goutte de chacun des extraits sur ces points. À l'aide d'une petite aiguille stérile jetable (comme une aiguille de 1/2 po de long et de calibre 26, biseau vers le haut), d'une aiguille bifurquée (servant habituellement à la vaccination) ou d'une lancette Prick Lancette^{MC}, faire une piqûre superficielle à travers la goutte, en relevant légèrement la peau. La piqûre ne doit pas saigner. Après environ une minute, l'extrait peut être essayé.

(3) Choix de l'endroit où pratiquer le test

Avant le test, nettoyer la peau à l'éther ou à l'alcool et laisser sécher. Utiliser un scarificateur stérile pour chaque patient. Les faces postérieure et antérieure du bras sont les endroits les plus propices pour le test. Au besoin, le test peut aussi être pratiqué sur la face postérieure de la cuisse ou sur l'abdomen. Si possible, éviter les parties très poilues du corps, car les réactions y sont moins précises et l'interprétation plus difficile. Dans le dos, on peut faire le test du pli axillaire postérieur jusqu'à 2,5 cm de la colonne vertébrale et de la partie supérieure de l'omoplate jusqu'au bord de s dernières côtes. Le test peut être effectué sur toute la face antérieure du bras, de l'aisselle jusqu'à 2,5 ou 5 cm du poignet, sauf dans le pli du coude.

(4) Emploi de mélanges d'allergènes

On ne recommande pas de faire des tests cutanés avec des antigènes mélangés ou non apparentés, car si la réaction est positive, on ne sait pas quel antigène est en cause et si la réaction est négative, on ne sait pas si, à une concentration élevée, un des antigènes pourrait produire une réaction positive.

(5) Interprétation des résultats

La réaction est positive quand le diamètre de la papule entourée d'un érythème (la réaction ressemble à celle produite par une piqûre de moustique) est supérieure à celle produite par le test témoin. On considère que la réaction est positive quand l'érythème circourt une papule dont le diamètre est d'au moins 3 à 5 mm. Quand le test témoin ne produit aucun résultat, l'érythème peut être considéré comme une indication de sensibilité.

On doit pouvoir sans tarder faire appel à un personnel capable de pratiquer la réanimation pour le cas où les mesures ci-dessus ne suffiraient pas à maîtriser une réaction systémique ou anaphylactique grave (voir J. Allergy Clin. Immunol., 1986, 77 [2], pp. 271 à 273).

Il est rare que toutes les mesures ci-dessus doivent être prises. En général, on obtient rapidement un effet en posant un garrot et en administrant de l'adrénaline. Le médecin doit toutefois être prêt à toute éventualité, car il est très important d'amorcer le traitement d'urgence sans tarder.

Les patients doivent avoir un nécessaire de traitement d'urgence de l'anaphylaxie contenant de l'adrénaline et savoir s'en servir pour contrer les réactions systémiques se produisant parfois après un traitement.

SYMPÔTOMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Voir la rubrique RÉACTIONS INDÉSIRABLES.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

(1) Généralités

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

(2) Tests par scarification ou tests de la piqûre épidémique

Pour effectuer un test cutané, on peut procéder de deux façons : 1. la peau est scarifiée, puis l'extrait est déposé; 2. une goutte d'extrait est déposée sur la peau, puis on pique la peau à travers la goutte. Il faut éviter de mettre le bout du compte-goutte en contact avec la peau.

Les deux méthodes sont valables, mais pour la seconde, il faut nettoyer le scarificateur entre les tests ou changer d'aiguille chaque fois.

Les extraits utilisés pour les tests par scarification et les tests de la piqûre épidémique sont présentés en flacons compte-gouttes. Les flacons doivent être placés sur un support dans une boîte en rangées de dix, dans l'ordre correspondant à celui des scarifications ou des points de piqûre.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

(1) Réactions locales

Si une réaction locale grave survient pendant un test par scarification ou un test de la piqûre épidémique, ESSUYER l'allergène. Les réactions locales importantes et soutenues ou les légères aggravations des symptômes d'allergie peuvent être traitées par l'application de compresses froides et/ou l'administration d'anesthésiques par voie orale. Elles évoquent la possibilité de réactions systémiques graves.

(2) Réactions systémiques

Lorsque la détermination de la dose et l'administration sont faites avec soin, les réactions systémiques sont peu fréquentes. On doit toutefois se rappeler que les extraits allergéniques sont très puissants chez les personnes sensibles et qu'un SURDOSAGE pourrait entraîner des symptômes sévèrement sanguin immédiat. La pression nécessaire pour produire une

alimentaires du patient.

LES TESTS CUTANÉS NE REMPLACENT AUCUNEMENT L'ANAMNÈSE, MAIS DONNENT DES RENSEIGNEMENTS ADDITIONNELS PERMETTANT DE CERNER LES ALLERGÈNES EN CAUSE CHEZ UN PATIENT PRÉSENTANT UN TROUBLE ALLERGIQUE.

(6) Personnes âgées

La dose est la même indépendamment de l'âge du patient. Comme le diamètre des papules produites par les tests cutanés diminue avec l'âge, il faut effectuer des tests cutanés en utilisant l'histamine comme témoin positif.

(7) Enfants

La dose est la même indépendamment de l'âge du patient. Chez les enfants, les papules produites par les tests cutanés peuvent être plus petites que chez les adultes. Il faut effectuer des tests cutanés en utilisant l'histamine comme témoin positif.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

(1) Composition

Les extraits stériles destinés aux tests par scarification et aux tests de la piqûre épidémique sont présentés en flacons compte-gouttes contenant, en plus des allergènes et des antigènes, 50 % (v/v) de glycérine comme agent de conservation, 0,5 % de chlorure de sodium et 0,275 % de bicarbonate de sodium. La teneur des extraits peut être exprimée :

1. en poids-volume (p/v);
2. en unités d'allergène par millilitre (UA/mL);
3. en unités bioéquivalentes d'allergène par millilitre (UBA/mL);
4. Amb à 1 unité/mL.

(2) Stabilité et conservation

La date de péremption des extraits allergéniques destinés aux tests diagnostiques figure sur l'étiquette du flacon. Les extraits doivent être rangés entre 2 et 8 °C et conservés à cette température pendant l'emploi.

PRÉSENTATION

Flacon compte-gouttes de 5 mL. La teneur des extraits est de 1:10 p/v, à l'exception des pollens à 1:20 p/v, la petite herbe à poux à 200 Amb à 1 unité/mL, un mélange de grande et petite herbe à poux à 100 Amb à 1 unité/mL, et des extraits AP^{MC} à 1:50 p/v, à l'exception des poils de chien et des phanères AP^{MC} à 1:100 p/v, et certains mélanges sous forme de concentré. Les produits normalisés sont offerts en AU/mL (extraits d'acariens à 30 000 AU/mL) ou en BUA/mL (extraits de poils et de peau de chat à 10 000 BUA/mL; herbes à 100 000 BUA/mL). Les concentrations sont indiquées sur les étiquettes des produits.

(1) Poids-volume (p/v). Pour les extraits ordinaires, cette unité décrit le taux d'extraction, c'est-à-dire la quantité d'allergène brut ajoutée au liquide d'extraction. Par exemple, un extrait à 1:10 contient les substances extraites d'un gramme de matière brute mélangées à 10 mL de liquide d'extraction. La teneur et la composition des substances extraites dépendent entre autres facteurs du type d'allergène, du liquide d'extraction, de la durée de l'extraction, du pH et de la température.

Les extraits AP^{MC} (précipités à l'acétone) si présents, sont préparés par reconstitution de concentrés allergéniques desséchés obtenus en soumettant les extraits de matières brutes à un processus de précipitation. La teneur des extraits AP^{MC} peut être exprimée en poids-volume (p/v), c'est-à-dire en fondant du poids sec des substances précipitées à l'acétone par volume du diluant nécessaire à la reconstitution. Par exemple, si un extrait à une teneur de 1:50 (p/v), c'est qu'un gramme du précipité desséché tiré de l'extrait d'origine a été mélangé à 50 mL de solution.

(2) 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.

(3) Unités bioéquivalentes d'allergène par millilitre (UBA/mL). Lorsqu'on a autorisé les préparations de référence pour les extraits normalisés, une teneur arbitraire de 100 000 unités d'allergène (UA/mL) leur a été attribuée. Par la suite, selon des tests cutanés quantitatifs par la méthode D₅₀EL¹¹, on a déterminé qu'une teneur de 10 000 UBA/mL devait être attribuée à certains extraits normalisés et de 100 000 UA/mL à d'autres. Pour éviter toute confusion, on a modifié la nomenclature des extraits normalisés dont la teneur est déterminée par des tests cutanés quantitatifs, de sorte que la teneur de ces extraits sera dorénavant exprimée en unités bioéquivalentes d'allergène (UBA) par millilitre.

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 intradermiques, ces préparations produisent une somme du diamètre de l'érythème de 50 mm chez les sujets très sensibles.

(4) Amb à 1. Amb à 1 est considéré comme l'allergène le plus important dans le pollen de l'herbe à poux et est mesuré par immunodiffusion en gélose par rapport à une norme de référence établie par le CBER. La concentration d'Amb à 1 est exprimée en unités d'Amb à 1 par mL d'extrait.

GARANTIE LIMITÉE

Des facteurs indépendants de la volonté du fabricant peuvent réduire



Diagnostic

HollisterStier

Fabricant :

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

Distributeur canadien :

Omega Laboratoires
Montréal (Québec) H3M 3E4
Canada

Décembre 05, 2022

360400-C07

MISES EN GARDE

Cet extrait ne doit être administré que par des médecins ayant l'expérience de l'administration d'extraits allergéniques, ou sous la direction d'un allergologue.

Les extraits allergéniques peuvent provoquer une réaction générale grave quoique rarement fatale. Du personnel apte à intervenir et le matériel nécessaire doivent donc être disponibles au moment de l'administration. Les patients doivent connaître les symptômes des réactions indésirables et communiquer avec leur médecin si surviennent.

Cet extrait ne doit jamais être administré par voie intraveineuse. Pour plus de détails, consulter les rubriques CONTRE-INDICATIONS, MISES EN GARDE, PRÉ

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

1. Middleton E. Jr., Reed C.E. et Ellis E.F., éd., *Allergy Principles and Practice*, quatrième édition, vol. 1, CV Mosby, 1993.
2. Sheldon J.M., Lovell R.G. et Matthews K.P., *A Manual of Clinical Allergy*, deuxième édition, Philadelphie, W.B. Saunders, 1967.
3. Tuft L. et Mueller H.L., *Allergy in Children*, W.B. Saunders, 1970.
4. 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.
5. Weinstein A.M., Dubin B.D., Podleski W.K., Spector L.L. et Farr R.S., Asthma and Pregnancy, *JAMA*, 1979, 242 (11), pp. 1161 à 1165.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Pipkorn U. Pharmaceutical influence of anti-allergic medication on In Vivo allergen testing, *Allergy*, 1988, 43, pp. 81 à 86.
10. Andersson M. et Pipkorn 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.
11. 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.
12. Pipkorn 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.
13. 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.
14. Food and Drug Administration. Biological products; Allergenic extracts classified in Category IIIB; Final order; Revocation of Licenses. Federal Register, 1994, 59 (220), 59228ff.
15. Lockey R.F. et coll., Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST), *J Allergy Clin Immunol*, 1987, 79 (4), pp. 660 à 667.
16. 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.
17. 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.
18. Thompson R.A. et coll., Rapport d'un groupe de travail de l'OMS/IVIS, The current status of allergen immunotherapy (hypersensitization), *Allergy*, 1989, 44, pp. 369 à 379.
19. 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.
20. Metzger W.J. et coll., The safety of immunotherapy during pregnancy, *J Allergy Clin Immunol*, 1978, 61 (4), pp. 268 à 272.