PRODUCT MONOGRAPH

ALLERGENIC EXTRACTS FOR SCRATCH, PRICK, PUNCTURE TESTING

Diagnostic Agent

HollisterStier Allergy

Manufactured by:
Jubilant HollisterStier LLC
Spokane, Washington 99207 USA

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

May 10, 2024

360400-C08

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 erythema 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.[1,11] 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 s/he is sensitive. Use caution when skin testing patients during a season when pollen is present or after exposure to inhalant allergens that produce symptoms.

A number of factors 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, 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.

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.[9,11]

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 Pregnancy[4,5]

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 hyposensitization overdose avoided if the decision is to treat during pregnancy.[9]

(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.[6]

Certain medications may lessen the skin test wheal and erythema responses elicited by allergens and histamine for varying time periods. Conventional antihistamines should be discontinued at least 5 days before skin testing. Long acting antihistamines should be discontinued for at least 3 weeks prior to skin testing.[7] Topical steroids should be discontinued at the skin test site for at least 2 - 3 weeks before skin testing.[16]

Tricyclic antidepressants such as doxepin should be withheld for at least 7 days before skin testing.[17] 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

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.[13]

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.

Intravenous antihistamine, theophylline or corticosteroids may be used if necessary after adequate epinephrine and circulatory support have been given.

Emergency resuscitation measures and personnel trained in their use should be available immediately in the event of a serious systemic or anaphylactic reaction not responsive to the above measures [Ref. J. Allergy Clin. Immunol. 77 (2): 271-273, 1986].

Rarely are all of the above measures necessary; the tourniquet and epinephrine usually produce prompt responses. However, the physician should be prepared in advance for all contingencies. Promptness in beginning emergency treatment measures is of utmost importance.

Patients should have available an emergency anaphylaxis kit containing epinephrine and be instructed in its use for emergency treatment of possible systemic reactions occurring at times after the patient has departed from the treatment premises.

ADVERSE EVENT REPORTING

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Jubilant HollisterStier LLC at 1-800-495-7437 or Adverse.Reactions@jubl.com.

REPORTING SIDE EFFECTS

You can report any suspected side effects associated with the use of health products to Health Canada by:

- Visiting the Web page on Adverse Reaction Reporting (https://www.canada.ca/en/healthcanada/services/drugs-health-products/medeffect-canada.html) for information on how to report online, by mail or by fax; or
- Calling toll-free at 1-866-234-2345.

NOTE: Contact your health professional if you need information about how to manage your side effects. The Canada Vigilance Program does not provide medical advice.

SYMPTOMS AND TREATMENT OF OVERDOSAGE

See ADVERSE REACTIONS Section.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

(1) General

Appearance is clear to slightly opalescent. Parenteral Drug Products should be inspected visually for particulate matter and discoloration, prior to administration, whenever solution and container permit.

(2) Scratch, Prick or Puncture Testing Methods

The extracts for scratch, prick or puncture testing are supplied in dropper vials and should be kept in a rack or box in rows of 10 vials corresponding to the rows of tests to be applied to the skin.

All skin tests should be validated by appropriate positive control tests (e.g. histamine) and negative control tests [e.g., Glycerin, Sterile Albumin Saline with Phenol (0.4%), or Buffered Saline with Phenol (0.4%)]. The negative control test should be the same material used as a diluting fluid in the tested extracts. Diluting fluid is used in the same way as an active test extract.

Test sites should be examined at 15 and 20 minutes.[20] To prevent excessive absorption, wipe off antigens producing large reactions as soon as the wheal appears. Record the size of the reaction. Delayed reactions may rarely occur from tests, so it may be helpful to examine the test sites in 24 hours.

Use of Self-Loading Devices. The criteria for interpretation of positive and negative results of percutaneous allergen tests (wheal diameter) are specific to the device used.

Use of Scarifiers and Spacing. Make scarifications at least 2.5 cm apart. Use more space between pollen tests to prevent smearing into adjacent sites. Hold the scarifier between the thumb and index finger, press the sharp edge of the instrument against the skin and twirl instrument rapidly. The scratch should disrupt only the outer layers of epidermis, but should not produce immediate oozing of blood. The amount of pressure needed to produce a satisfactory scratch will vary between patients according to the thickness or fragility of their skin. Experience will indicate the proper amount of pressure to exert in making the scratch. If the scarifier is kept sharp and the scratch made quickly, discomfort to the patient is minimized.

Use of Prick Test Needles. The skin is cleaned and single drops of each extract applied to the properly identified test sites. A small, sterile disposable needle, such as a 1/2-inch 26 gauge needle (with the bevel up), a bifurcated vaccinating needle, or a Prick Lancetter™ is inserted through the drop superficially into the skin, the skin lifted slightly and the needle withdrawn. No bleeding should be produced. After about 1 minute the extract may be wiped away.

(3) Most Satisfactory Sites for Testing

Prior to testing, clean the skin area to be scratched with ether or alcohol and allow to dry. Use a sterile instrument for each patient. The back or the volar surface of the arms are the most satisfactory sites for testing. Skin of the posterior thighs or abdomen may be used if necessary. Avoid very hairy areas where possible, since the reactions will be smaller and more difficult to interpret. The most satisfactory areas of the back are from the posterior axillary fold to 2.5 cm from the spinal column, and from the top of the scapula to the lower rib margins. The best areas of the arms are the volar surfaces from the axilla to 2.5 or 5 cm above the wrist skipping the anticubital space.

(4) Use of Antigen Mixes

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 antigens are responsible, and in the case of a negative reaction it fails to indicate whether the individual antigens at full concentration would give a positive reaction.

(5) Reading Skin Test Reactions

Testing is performed to identify patients that exhibit an allergic response at the site of administration. False positive/negative reactions may occur. A positive reaction consists of an urticarial wheal with surrounding erythema (resembling somewhat a mosquito bite reaction) larger than the control site. The smallest reaction considered positive is erythema with a central papule at least 3-5 mm in diameter. In some instances with no reaction at the control site, erythema may be considered an indication of sensitivity. In general, the size of wheal and erythema response correlates directly with the patient's sensitivity to that allergen. If using self-loading devices, refer to the manufacturer's directions for use.

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 ±1 Std. Dev. (mm)	Mean Sum of Erythema ±1 Std. Dev. (mm)
D. farinae	22.4 ± 10.7	82.3 ± 21.7
D. pteronyssinus	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 1 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 ±1 Std. Dev. (mm)	Mean Sum of Erythema ±1 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 Min Σ
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.[1]

(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 histamine positive control skin tests must be performed.[1]

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 extracts may be labelled 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

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™ Cattle Hair and Dander plus Horse Hair and Dander extracts at 1:50 w/v, AP™ Dog Hair and Dander at 1:100 w/v; and UF Dog 1:650 w/v. Standardized products are available as AU/mL (Mite extracts at 30,000 AU/mL) or as BAU/mL (Cat Hair and Cat Pelt extracts at 10,000 BAU/mL; Standardized Grasses at 100,000 BAU/mL). Strengths are listed on product labels.

(1) Weight per 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 type 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 ID_{50}EAL method was used to determine that some Reference Preparations should be assigned 10,000 AU/mL, and others 100,000 AU/mL.[10] To avoid possible confusion about this change in the method of allergy unit assignment, the nomenclature changed for standardized extracts whose allergy units are assigned based on quantitative skin testing. Such products are labelled in Bioequivalent Allergy Units (BAU)/mL.

References labelled 10,000 BAU/mL can be diluted one to a half million fold, and references labelled 100,000 BAU/mL can be diluted one to five million fold and produce a sum of erythema diameter of 50 mm when Intradermal testing highly reactive subjects.

(4) Amb a 1 (UA/mL). Amb a 1 is considered the most important allergen in Ragweed Pollen and is measured by agar gel immune-diffusion against a reference standard established by the CBER. The concentration of Amb a 1 is expressed as units of Amb a 1 per mL of extract.

REFERENCES

1. Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, ed. Allergy principles and practice. Fourth Edition, Vol 1. CV Mosby, 1993.
2. Sheldon JM, Lovell RG, Mathews KP. A manual of clinical allergy. Second Edition. Philadelphia: WB Saunders, 1967.
3. Tuft L, Mueller HL. Allergy in children. WB Saunders, 1970.
4. DuBuske LM, Ling CJ, Sheffer AL. Special problems regarding allergen immunotherapy. Allergy Clin North Am (USA). 1992. 12(1): 145-175.
5. Weinstein AM, Dubin BD, Podleski WK, Spector SL, Farr RS. Asthma and pregnancy. JAMA. 1979. 124(11): 1161-1165.
6. Jacobs RL, Rake GW Jr, et al. Potentiated anaphylaxis in patients with drug-induced beta-adrenergic blockade. J Allergy Clinical Immunol. 1981. 68(2): 125-127.
7. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). J Allergy Clin Immunol. 1987. 79(4): 660-677.
8. Turkeltaub PC, Gergen PJ. 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): 886-890.
9. Pipkorn U. Pharmacological influence of anti-allergic medication on In Vivo allergen testing. Allergy. 1988. 43: 81-86.
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 ID_{50}EAL Method (**I**ntradermal **D**ilution for **50** mm Sum of **E**rythema Determines the **A**llergy Unit). Methods of the Allergenic Products Branch Office of Biologics Research and Review, FDA, Bethesda, MD 20892. Revised May 9, 1986.
14. Lockey RF, et al. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). J Allergy Clin Immunol. 1987. 79 (4): 660-667.
15. Reid MJ, Lockey RF, Turkletaub PC, Platts-Mills TAE. Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 1993. 92: 6-15.
16. Reid MJ, Gurka G. Deaths associated with skin testing and immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 1996. 97 Part 3: 231, Abs 195.
17. Thompson RA, et al. Report of a WHO/IVIS working group. The current status of allergen immunotherapy (hyposensitization). Allergy. 1989. 44: 369-379.
18. Malling MJ, Week B, et al. The European Acad Allergol and Clin Immunol Position Papers, Allergy. 1993. 48 (suppl 14): 9-82.
19. Metzger WJ, et al. The safety of immunotherapy during pregnancy. J Allergy Clin Immunol 1978. 61(4): 268-272.
20. Oppenheimer J, Nelson HS. Skin testing Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;96(Suppl 1):S6-S12..

HollisterStier Allergy

Manufactured by:
Jubilant HollisterStier LLC
Spokane, Washington 99207 USA

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

MONOGRAPHIE
EXTRAITS ALLERGÉNIQUES POUR TESTS PAR SCARIFICATION OU TESTS DE LA PIQÛRE ÉPIDERMIQUE

Diagnostic

HollisterStier Allergy

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

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

10 mai 2024

360400-C08

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.[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 s'ils surviennent.

Les patients prenant un bêta-bloquant peuvent présenter une réaction plus marquée aux allergènes administrés à des fins diagnostiques ou thérapeu tiques et ne pas réagir aux doses habituelles d'adrénaline administrées pour maîtris er les réactions allergiques.

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 SURDOSAGE ci-dessous.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Administrés conformément aux directives de la rubrique POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, les extraits allergéniques destinés aux tests par scarification et aux tests de la piqûre épidermique produisent un érythème ou un érythème et une papule chez les patients présentant une hypersensibilité liée aux IgE à l'allergène administré. Cette réaction inflammatoire d'origine allergique n'est pas entièrement comprise, mais on croit qu'elle commence par une réaction entre l'antigène et les IgE présentes à la surface des polynucléaires basophiles, ou mastocytes, laquelle déclenche une série de réactions biochimiques entraînant la production d'histamine et d'autres médiateurs. Ce sont ces médiateurs qui produisent la cutiréaction immédiate, soit l'apparition d'une papulee et d'un érythème.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

L'étiquette de certains produits diagnostiques porte la mention **Extrait allergénique pour usage diagnostique seulement**. Il n'existe aucune donnée sur l'administration de ces produits à des fins thérapeutiques.[2]

Les tests par scarification ou les tests de la piqûre épidermique effectués avec des extraits contenant de la glycérine sont, conjointement avec une anamnèse sérieuse, une façon reconnue de diagnostiquer les allergies.[1,2,3] Les résultats des tests par scarification ou des tests de la piqûre épidermique varient selon la nature de l'extrait allergénique. L'intensité de la réaction cutanée dépend de deux facteurs : le degré de sensibilité du patient et la nature de l'extrait allergénique qui a produit la réaction.

Les tests par scarification et les tests de la piqûre épidermique ne sont pas aussi sensibles que les tests intradermiques, mais ils comportent moins de risques et sont moins douloureux. Ils peuvent donc être préférables chez les enfants ou quand il faut effectuer un grand nombre de tests. Dans certains cas, quand les tests par scarification et les tests de la piqûre épidermique, qui sont relativement peu sensibles, sont négatifs ou ne corroborent pas les antécédents d'allergie, des tests intradermiques effectués par la suite peuvent être positifs. Toutefois, IL NE FAUT PAS EFFECTUER DE TESTS INTRADERMIQUES AVEC DES ANTIGÈNES POUR LESQUELS LES TESTS PAR SCARIFICATION OU LES TESTS DE LA PIQÛRE ÉPIDERMIQUE DONNENT UNE RÉACTION DE CLASSE 3+ OU 4+.

CONTRE-INDICATIONS

Il n'y a pas de contre-indication absolue aux tests allergologiques cutanés. 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 être particulièrement exposés aux réactions indésirables graves. Ils peuvent également résister au traitement normal de l'anaphylaxie.

MISES EN GARDE

Voir les mises en garde figurant dans l'encadré au début de la présente monographie.

Des réactions locales excessives ou des réactions systémiques sont plus susceptibles de survenir si le test cutané est effectué peu de temps après que le patient ait été exposé à de grandes quantités de l'antigène auquel il est sensible. La prudence s'impose quand on fait un test cutané pendant la saison pollinique ou après l'exposition à des allergènes respiratoires qui produisent des symptômes.

Des facteurs 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, 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.

PRÉCAUTIONS

(1) Généralités

La présence de signes et symptômes d'asthme après l'injection d'un extrait allergénique semble indiquer des réactions graves. Une évaluation de l'obstructiondes 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 injections d'extraits allergéniques.[8,9]

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 épidermiques 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'antigène, 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'antigène.

Dès qu'une importante papule commence à se développer, essuyer l'antigène 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.[1]

(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.[1]

(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 entraver 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 excessives.[9]

(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 chez 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.[1]

Certains médicaments peuvent réduire, pendant des délais variables, l'importance de la pap 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'anti-histaminiques à action prolongée doit être interrompue au moins 3 semaines avant le test cutané.[10] Aucun stéroïde topique ne doit être appliqué pendant au moins 2 ou 3 semaines à l'endroit où le test cutané doit être effectué.[10]

Le patient ne doit pas prendre d'antidépresseurs tricycliques comme la doxépine pendant au moins 7 jours avant le test cutané.[1] Les anesthésiques topiques peuvent atténuer l'érythème et ne doivent pas être appliqués là où le test cutané doit être pratiqué.[6]

(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 des 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 épidermique, ESSUYER l'antigène. 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'antihistaminiques 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 d'anaphylaxie. 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.

Selon les données sur la fréquence des réactions indésirables des extraits allergéniques administrés à des fins diagnostiques et thérapeutiques, le risque est faible.[13]

On ne peut trop insister sur le fait que dans certaines circonstances imprévisibles, un choc anaphylactique est possible. Les symptômes de réactions systémiques comprennent évanouissement, pâleur, bradycardie, hypotension, oedème de Quincke, toux, respiration sifflante, conjonctivite, rhinite et urticaire.

En cas de réaction systémique ou anaphylactique, ESSUYER l'antigène, poser un garrot au-dessus du point d'injection (si les tests sont pratiqués sur le bras), et administrer par voie intramusculaire ou sous-cutanée du chlorhydrate d'adrénaline à 1:1000 dans l'autre bras, ou par voie intramusculaire dans la face antérolatérale de la cuisse. Desserrer le garrot au moins toutes les 10 minutes. Le garrot ne doit pas entraver le débit artériel.

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 ou un autre médicament convenable. L'oxygène doit être administré au moyen d'un masque.

Après avoir administré une quantité suffisante d'adrénaline et assuré le maintien de la circulation, on peut au besoin injecter par voie intraveineuse un antihistaminique, de la théophylline ou un corticostéroïde.

On doit pouvoir sans tarder faire appel à du 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.

SIGNALEMENT D'EFFETS INDÉSIRABLES

Pour signaler une RÉACTION INDÉSIRABLE PRÉSUMÉE, communiquez avec Jubilant HollisterStier LLC au 1-800-495-7437 ou Adverse.Reactions@jubl.com.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Voir la rubrique RÉACTIONS INDÉSIRABLES.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

(1) Généralités

L'apparence est claire à légèrement opalescente. Les solutions administrées par voie parentérale doivent être examinées pour déceler toute particule ou décoloration, lorsque la solution et le contenant le permettent.

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

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

Il faut confirmer la validité de tous les tests cutanés à l'aide de solutions témoins positives (p. ex., l'histamine) et négatives (p. ex., glycérine, solution saline albumineuse stérile avec phénol [0,4 %] ou solution saline tamponnée avec phénol [0,4 %]). Le diluant que contiennent les extraits allergéniques destinés aux tests doit servir de solution témoin négative. Le diluant s'emploie de la même façon que les extraits destinés aux tests.

Les scarifications ou points de piqûre doivent être examinés après 15 et 20 minutes.[20] Pour éviter une absorption excessive, essuyer les antigènes qui produisent des réactions importantes dès que la papule apparaît. Noter la taille de la réaction. Comme il arrive, bien que rarement, que la réaction soit tardive, il peut être utile d'examiner les scarifications ou points de piqûre après 24 heures.

Utilisation de dispositifs d'auto-chargement. Les critères d'interprétation des résultats positifs et négatifs des tests d'allergènes percutanés (diamètre du lactosérum) sont spécifiques au dispositif utilisé.

Emploi du scarificateur et espacement des scarifications. Espacer les scarifications d'au moins 2,5 cm. Augmenter l'intervalle si le test porte sur des pollens pour éviter d'étaler le pollen sur des scarifications adjacentes. Tenir le scarificateur entre le pouce et l'index, appuyer l'extrémité tranchante sur la peau et faire un rapide mouvement de rotation. Seules les couches superficielles de l'épiderme doivent être scarifiées et il ne doit pas y avoir de suintement 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 faite rapidement.

Emploi des aiguilles pour le test de la piqûre épidermique. 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 Lancetter[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 essuyé.

(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 moindres 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 des 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'antigènes

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

Des tests sont effectués pour identifier les patients qui présentent une réponse allergique au site de administration. Des réactions faussement positives/négatives peuvent survenir. 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 circonscrit une papule dont le diamètre est d'au moins 3 à 5 mm. Quand le test témoin ne produit aucune réaction, l'érythème peut être considéré comme une indication de sensibilité. En général, le diamètre de la papule et de l'érythème est en corrélation directe avec la sensibilité du patient à l'allergène. Si vous utilisez des dispositifs d'auto-chargement, consultez le mode d'emploi du fabricant.

L'interprétation des résultats du test varie selon la méthode du test et le dispositif utilisé. Les fabricants de dispositifs de test cutané disponibles dans le commerce recommandent souvent un système de classement spécifique. Le cas échéant, suivre le système de classement recommandé par le fabricant.

Extraits normalisés

(a). Acariens : L'extrait de 30 000 UA/mL contenu dans les flacons compte-gouttes est utilisé pour le test par scarification et le test de la piqûre épidermique. Chez 12 sujets très sensibles, le test de la piqûre épidermique a donné les résultats suivants :

Espèce	Somme moyenne de la papule ± 1 écart-type (mm)	Somme moyenne de l'érythème ± 1 écart-type (mm)
D. farinae	22,4 ± 10,7	82,3 ± 21,7
D. pteronyssinus	24,0 ± 9,9	89,3 ± 24,5

La somme d'une réaction cutanée est la somme du diamètre le plus long et du diamètre orthogonal au point milieu.

(b) Poil et peau de chat : L'extrait de 10 000 UBA/mL (10 à 19,9 unités de Fel d 1/mL) contenu dans les flacons compte-gouttes est utilisé pour le test par scarification et le test de la piqûre épidermique. Chez 15 sujets très sensibles, le test de la piqûre épidermique a donné les résultats suivants :

Extrait	Somme moyenne de la papule ± 1 écart-type (mm)	Somme moyenne de l'érythème ± 1 écart-type (mm)
Extrait normalisé de poil de chat	15,1 ± 3,8	73,3 ± 14,3
Extrait normalisé de peau de chat	13,9 ± 4,3	67,3 ± 13,3

La somme d'une réaction cutanée est la somme du diamètre le plus long et du diamètre orthogonal au point milieu.

(c) Pollen d'herbe à poux (Petite herbe à poux ou mélange de grande et petite herbe à poux), teneur en Amb a 1 : l'extrait de petite herbe à poux dans la glycérine à 50% contenant 200 unités d'Amb a 1/mL ou mélange de grande et petite herbe à poux dans la glycérine 50% contenant 100 unités d'Amb a 1/mL, sont généralement utilisés pour les tests de scarification, de piqûre ou de ponction.

Le tableau suivant sert à classer la sensibilité au test cutané. La valeur ΣÉ correspondante (somme du diamètre le plus long et du diamètre orthogonal au point milieu de l'érythème) y figure également.

Classe	Érythème mm	Papule mm	ΣÉ correspondante 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] ou avec des pseudopodes
[b] ou avec de nombreux pseudopodes

Quand une réaction est positive, il faut l'interpréter à la lumière des symptômes que le patient a présentés dans le passé et en tenant compte de la saison, des allergènes auxquels le patient est exposé et des habitudes 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.[1]

(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.[1]

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

(1) Composition

Les extraits stériles destinés aux tests par scarification et aux tests de la piqûre épidermique sont présentés en flacons compte-gouttes contenant, en plus des allergènes et des antigènes, 50 % (v/v) de glycérine comme agent de conser-vation, 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 a 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 a 1 unités/mL, un mélange de grande et petite herbe à poux à 100 Amb a 1 unités/mL; et des extraits de poils de bétail et phanères plus poils de cheval et phanères AP[MC] à 1:50 p/v, poils de chien et des phanères AP[MC] à 1:100 p/v et UF chien à 1:650 p/v. Les produits normalisés sont offerts en AU/mL (extraits d'acariens à 30 000 AU/mL) ou en BAU/mL (extraits de poils et de peau de chat à 10 000 BAU/mL; graminées normalisées à 100 000 BAU/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 de l'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'antigène, 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 allergènes 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 fonction du poids sec des substances précipitées à l'acétone par volume du diluant nécessaire à la reconstitution. Par exemple, si un extrait a 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 $ID_{50}EAL$[§] on a déterminé qu'une teneur de 10 000 UA/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 sensible

(4) Amb a 1 (UA/mL). Amb a 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 a 1 est exprimée en unités d'AMb a 1 par mL d'extrait.

RÉFÉRENCES

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, 124 (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. Pharmacological 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 ID_{50}EAL Method (**I**ntradermal **D**ilution for **50** mm Sum of **E**rythema Determines the **A**llergy Unit). Methods of the Allergenic Products Branch, Office of Biologics Research and Review, FDA, Bethesda, MD 20892. Révision : 9 mai 1986.
14. Lockey R.F. et coll., Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST), *J Allergy Clin Immunol*, 1987, 79 (4), pp. 660 à 667.
15. Reid M.J., Lockey R.F., Turkletaub 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Metzger W.J. et coll., The safety of immunotherapy during pregnancy, *J Allergy Clin Immunol*, 1978, 61 (4), pp. 268 à 272.
20. Oppenheimer J, Nelson HS. Skin testing Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;96(Suppl 1):S6-S12.

HollisterStier Allergy

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

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