

PRODUCT MONOGRAPH
POSITIVE SKIN TEST CONTROL – HISTAMINE
 For Percutaneous
 (Scratch, Prick or Puncture) Administration
 Histamine Base: 6 mg/mL
 (Histamine Dihydrochloride: 10 mg/mL)
**This product is to be used by a physician or
 under the supervision of a physician.**

5000000740-C03 Printed in U.S.A.



ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY

Pharmacological actions of histamine include the increase of capillary and post capillary venular permeability. This vascular change leads to the wheal-flare response. Large reactions can cause an amplification of a reaction to a nearby skin test.

Histamine is degraded either by oxidative deamination or by methylation and oxidative deamination so that the principal excretion products are imidazoleacetic acid-riboside and 1-methyl imidazoleacetic acid respectively.²

Ten atopic subjects and 10 non-atopics were tested with Positive Skin Test Control – Histamine Solutions, and two negative control solutions. Thirteen females (35-49 years old; mean age 36.5) and 7 males (23-45 years old; mean age 36.4) were tested. This study included 19 Caucasian subjects and 1 African American subject.

Different skin test devices produce different skin test responses.^(14,15) Study results are summarized in Table 1 and Table 2. Atopic and non-atopic subject information was combined, as there were no significant differences in their skin responses.

Summation of wheal (ΣW) or summation of erythema (ΣE) was determined by measuring the longest diameter and the mid-point orthogonal diameter of the wheal or erythema response and summing the two measurements.

Table 1: Positive Skin Test Control Solutions (n = 20)

	Skin Test Technique (Skin Test Device)					
	Scratch ¹ (Scarifier)		Puncture ² (Prick Lancetter)		Puncture ² (Bifurcated Vaccinating Needle)	
Histamine Base Concentration	6 mg/mL		6 mg/mL		6 mg/mL	
Summation of Wheal/Summation of Erythema	ΣW	ΣE	ΣW	ΣE	ΣW	ΣE
Skin Response (mm) ³	20	76	12	49	13	56
Range	11-36	55-103	8-16	37-66	9-18	43-78
Standard Deviation	5.6	11.9	2.1	6.8	2.2	8.7

¹Dose – 1 drop topically
²Negative control values were not subtracted from response measurements

Table 2: Negative Skin Test Control Solutions (n = 20)

	Skin Test Technique (Skin Test Device)					
	Scratch ¹ (Scarifier)		Puncture ² (Prick Lancetter)		Puncture ² (Bifurcated Vaccinating Needle)	
Control Solution	Sterile 50 % (v/v) Glycerin		Sterile 50 % (v/v) Glycerin		Sterile 50 % (v/v) Glycerin	
Summation of Wheal/Summation of Erythema	ΣW	ΣE	ΣW	ΣE	ΣW	ΣE
Skin Response (mm)	8	7	3	4	5	5
Range	0-11	0-11	0-10	0-10	3-8	2-8
Standard Deviation	2.4	3.0	2.8	2.2	1.3	1.5

¹Dose – 1 drop topically

Malling tested 25 subjects using a straight needle prick technique with Histamine Dihydrochloride 10 mg/mL and found wheal single diameters of 5.4-8.5mm (mean 7 mm).¹³

Histamine Dihydrochloride at 10 mg/mL has been shown to elicit fewer false negative and false positive reactions than Histamine Dihydrochloride at 1 mg/mL.¹² 10 mg/mL Histamine Dihydrochloride has been shown to be the appropriate strength to perform biological standardization using skin reactivity to histamine as a standard of comparison.^{11,13}

INDICATIONS AND CLINICAL USE

Positive Skin Test Control – Histamine is indicated as an adjunct in allergy skin test for diagnosis, as a positive control to test wheal-flare response of skin for

evaluation of skin test response to allergenic extracts.

CONTRAINDICATIONS

Positive Skin Test Control – Histamine is contraindicated in patients with a history of hypersensitivity to histamine products, and in patients with hypotension, severe hypertension, vasomotor instability, severe cardiac, pulmonary or renal disease.

WARNINGS:

Attacks of severe asthma or other serious allergic conditions may be precipitated by the administration of Histamine Dihydrochloride in patients with bronchial disease. Caution is advised in using histamine in such patients and in those with a history of bronchial asthma. Histamine Dihydrochloride has not been approved for unlabeled use as gastric acid stimulus or for detecting bronchial hyperactivity.

PRECAUTIONS:

(1) General: It is necessary that scarifiers, syringes, and needles be properly sterilized before use on each patient to prevent the possibility of accidental transfer of serum hepatitis and other infectious agents from one person to another. Disposable products may also be used.

Always have injectable epinephrine and a tourniquet available when any skin tests are being made. (See ADVERSE REACTIONS Section)

Patients should be observed in the office for 30 minutes after administration of the test and instructed to return to the office promptly if symptoms of an allergic reaction or shock occur.

(2) Drug Interactions: Certain medications may lessen the skin test wheal and erythema responses elicited by histamine for varying time periods.

Table 3: Specific Drug Interactions

Beta Blocking Agents	Propranolol can significantly increase skin test reactivity, including histamine.
Beta2 Agonists (Oral terbutaline and parenteral ephedrine)	In general, have been shown to decrease allergen induced wheal. Theoretically, this may also reduce whealing capacity to histamine.
Conventional antihistamines	Discontinue at least 5 days before skin testing.
Dopamine	Intravenous infusion of dopamine has been shown to inhibit skin test responses to histamine.
Long acting antihistamines	Discontinue for at least 3 weeks prior to skin testing. ⁷
Topical local anesthetics	May suppress the flare responses and should be avoided in skin test sites. ¹⁰
Topical steroids	Discontinue at the skin test site for at least 2 to 3 weeks before skin testing. ^{7,8}
Tricyclic antidepressants (such as Doxepin)	Withhold for at least 7 days before skin testing. ⁹ The physician must determine whether the risk of severe depression occurring in patients who discontinue their medication outweighs the benefits that could be obtained from skin testing.

(3) Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility: Studies have not been performed on Positive Skin Test Control-Histamine.

(4) Pregnancy: Positive Skin Test Control-Histamine. Animal reproduction studies have not been conducted on Histamine Dihydrochloride. It is also not known whether Histamine Dihydrochloride can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Histamine Dihydrochloride should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

(5) Nursing Mothers: It is unknown whether Histamine Dihydrochloride affects lactation or is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when Positive Skin Test Control-Histamine is administered to a nursing woman.

(6) Pediatric Use: Indications and dosage for the pediatric population are the same as for adults; however, the reactions to histamine are smaller. Studies have shown that the use of histamine solutions for skin test is safe in infants and young children.^{4,5,6}

ADVERSE REACTIONS

Large doses of histamine may precipitate systemic reactions. These reactions may include flushing, dizziness, headache, bronchial constriction, urticaria, asthma, marked hypotension or hypertension, abdominal cramps, vomiting, metallic taste, local or generalized allergic manifestations.

An antihistamine preparation may be given orally, I.M. or I.V. to prevent or ameliorate systemic reactions to the drug.

If a systemic or anaphylactic reaction does occur, apply a tourniquet above the site of injection and inject epinephrine following current recommended guidelines for anaphylaxis treatment, or following epinephrine autoinjector instructions if one is being used. 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 mg should be injected. Repeat in 5 to 10 minutes if necessary.

PEDIATRIC: The usual initial dose is 0.01 mg per kg body weight. Single pediatric doses should not exceed 0.3 mg. 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 possibly vasoactive drugs. Oxygen should be given by mask. Aminophylline (or other bronchodilator, as appropriate), may be used if necessary after adequate epinephrine and circulatory support has 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 AND CLINICAL IMMUNOLOGY 77 (2): p. 271-273, 1986).¹⁶

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

ADVERSE EVENT REPORTING

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Jubilant HollisterStier LLC at 1 (800) 495-7437 or Adverse.Reactions@jubil.com; or the FDA at 1 (800) FDA 1088 or www.fda.gov/medwatch-fda-safety-information-and-adverse-event-reporting-program. A voluntary adverse event reporting system for health professionals is available through Health Canada's Canada Vigilance Program. Follow the instructions for reporting adverse reactions provided in the MedEffect Canada section of the Health Canada Web site (www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/compliance-enforcement/problem-reporting.html) or by calling a Canada Vigilance Regional Office toll-free at 1-866-234-2345.

SYMPTOMS AND TREATMENT OF OVERDOSAGE

Overdosage may cause severe symptoms, including circulatory collapse, shock, and even death. Intravenous administration of histamine in normal volunteers at doses of up to 1.0 µg/kg/min produced flushing, headaches, tachycardia and decreased diastolic blood pressure.^{1,2,3}

See ADVERSE REACTIONS Section for emergency treatment steps.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

(1) General
 Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.

Prior to testing, clean the skin area with ether or alcohol and allow to dry. 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 there. 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 anti-cubital space.

The histamine test should be applied in the same test area as other allergenic extracts tests, but spaced no closer than 4 to 5 cm from adjacent test sites. Use the same technique or procedure that you use for allergen testing.

The negative control is the diluent used in the extract to be tested (e.g., 50% glycerin, Sterile Albumin Saline with Phenol, Sterile Buffered Saline with Phenol).

With each skin testing method, in order for the reaction to Positive Skin Test Control-Histamine (6 mg/mL Histamine Base) to be considered valid, erythema must be present which exceeds the respective negative control by 4 mm (ΣE). A wheal reaction does not have to be elicited unless there is a wheal reaction to the respective negative control. In this case, the wheal of the positive control must exceed the negative control by 4 mm (ΣW) in order to be considered appropriate. Record measurement of erythema and wheal diameters.

Tables 1 and 2 summarize skin testing results with histamine base and controls in atopic and non-atopic subjects using four different devices and methods.

(2) Scratch, Prick or Puncture Test: Positive Skin Test Control - Histamine, 6 mg/mL Histamine Base.

The Scratch, Prick or Puncture test should be read in 15 minutes. If a large wheal reaction occurs before that time, wipe excess histamine solution from test site.

- a) Use a sterile scarifier for each patient.
 Hold the scarifier between the thumb and index finger, press the sharp edge of the instrument against the skin and swirl instrument rapidly. The scratch should disrupt the outer layers of epidermis down to the germinal layer, 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.
 Apply one drop of Positive Skin Test Control - Histamine to the scratch test site.
- b) Prick or Puncture Test: Prick tests are performed by placing a drop of extract on the skin and piercing through the drop into the skin with a slight lifting motion. Puncture tests are performed by placing a drop of extract on the skin and piercing through the drop perpendicular to the skin with a device such as a Prick Lancetter. After about 1 minute the extract may be wiped away with a dry sponge.

PHARMACEUTICAL INFORMATION

(1) COMPOSITION:

Positive Skin Test Control – Histamine contains 6 mg/mL Histamine Base and is a clear, colorless, sterile solution. It consists of Histamine Dihydrochloride 10 mg/mL, Sodium Chloride 0.5%, Sodium Bicarbonate 0.275%, and Glycerin 50.0% (v/v) as a preservative.

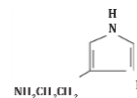
(2) STORAGE:

Store at 2° - 8°C. Protect from light when not in use.

AVAILABILITY OF DOSAGE FORMS:

SCRATCH, PRICK or PUNCTURE TEST: Positive Skin Test Control Histamine (6 mg/mL Histamine Base), 5 mL sterile amber vial with dropper assembly.

Histamine Dihydrochloride contains histamine, a potent vasodilator having the chemical name 2-(4-Imidazolyl) ethylamine. Histamine has an empirical formula of C₅H₉N₃, a molecular weight of 111.15, and the following chemical structure:



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 authorized to vary the terms or the contents of the printed labelling, including the package insert for this product except by printed notice from the Company's headquarters. The prescriber and user of this product must accept the terms hereof.

REFERENCES:

1. Lawlor, Glenn Jr., Thomas J. Fischer, ed., Immediate hypersensitivity: approach to diagnosis. Manual of Allergy and Immunology Diagnosis and Therapy. Little Brown and Company, Boston, 19, 95, 1981.
2. Samter, Max, K. Frank Austin, ed., Histamine and other mediators of allergic reactions. Immunological Diseases. Little, Brown and Company, Boston, pp. 332-335, 1971.
3. Summers, Richard, Robert Sigler, James H. Schelhamer, and Michael Kaliner. Effects of infused histamine on asthmatic and normal subjects: comparison of skin test responses. J. Allergy Clin. Immunol. 67 (6): 456-464, June 1981.
4. Gary, T.N., L.N. Gay. Skin reactions in infants: Susceptibility of the skin of the newborn to positive atopic sensitization, comparison with reaction to histamine. J. Allergy. 5:488, 1934.
5. Kaliner, M., J. H. Shelhamer, and E.A. Ottesen. Effects of infused histamine: Correlation of plasma histamine levels and symptoms. J. Allergy Clin. Immunol. 69 (3): 283-289.
6. Smith, M.A., L.E. Mansfeld, R. deShazo and H.S. Nelson. An evaluation of the pharmacologic inhibition of the immediate and late cutaneous effect to allergen. J. Allergy Clin. Immunol. 65: 188, 1980.
7. Pipkorn, Ulf. Pharmacological influence of anti-allergic medication on In Vivo allergen testing. Allergy. 43: 81-86, 1988.
8. Andersson, M. and U. Pipkorn. Inhibition of the dermal immediate allergic reaction through prolonged treatment with topical glucocorticosteroids. J. Allergy Clinical Immunology. 79 (2): 345-349, February 1987.
9. Rao, Kamineni S., et al. Duration of suppressive effect of tricyclic anti-depressants on histamine induced wheal and flare reactions on human skin. J. Allergy Clinical Immunology. 82: 752-757, November 1988.
10. Pipkorn, Ulf, and M. Andersson. Topical dermal anesthesia inhibits the flare but not the wheal response to allergen and histamine in the skin prick

test. Clinical Allergy. 17: 307- 311, 1987.

11. Harris, R.I., M.A. Stern, H.K. Watson. Dose response curve of allergen and histamine in skin prick tests. Allergy. 43(8): 565-572, 1988.
12. Berkowitz, R.B., D.G. Tinkleman, C. Lutz, et al. Evaluation of the multi test device for immediate hypersensitivity skin testing. J. Allergy Clin. Immunol. 90:979-985, 1992.
13. Malling, H. J. Skin prick testing and the use of histamine references. Allergy. 39:596-601, 1984.
14. Demoly, P., J. Bousquet, J.C. Manderscheid, et al. Precision of skin prick and puncture tests with nine methods. J. Allergy Clin. Immunol. 88(5):758-762, Nov. 1991.
15. Nelson, H.S., D.M. Rosloniec, L.L. McCall, D. Ikle. Comparative performance of five commercial prick skin test devices. J. Allergy Clin. Immunol. 92:750-756, 1993.
16. Personnel and equipment to treat systemic reactions caused by immunotherapy with allergenic extracts. J. Allergy Clin. Immunol. 77(2):271-273, February 1986.



Manufactured by:
 Jubilant HollisterStier LLC
 Spokane, WA 99207

Distributed in Canada by:
 Omega Laboratories
 Montreal, Québec

<p>MONOGRAPHIE</p> <p>CONTRÔLE POSITIF POUR TEST CUTANÉ – HISTAMINE</p> <p>Pour administration percutanée (scarification, piqûre épidermique ou injection intradermique)</p> <p>Histamine base : 6 mg/mL</p> <p>(Dichlorhydrate d’histamine : 10 mg/mL)</p> <p>Ce produit est destiné à être utilisé par un médecin ou sous la supervision d’un médecin.</p>

5000000740-C03

Imprimé aux États-Unis



ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE :

Les effets pharmacologiques de l’histamine incluent l’augmentation de la perméabilité des capillaires et des veinules post-capillaires. Cette modification vasculaire entraîne la réaction papuleuse-érythémateuse. Des réactions importantes peuvent provoquer l’amplification d’une réaction apparue sur un site de test cutané voisin.

L’histamine est dégradée soit par désamination oxydative, soit par méthylation et désamination oxydative, de sorte que les principaux produits d’excrétion sont respectivement l’acide imidazole-acétique riboside et l’acide 1-méthyl-imidazole-acétique.²

Dix sujets atopiques et 10 sujets non atopiques ont été testés avec des solutions de Contrôle positif pour test cutané – Histamine et deux solutions de contrôle négatif. Treize sujets de sexe féminin (35 à 49 ans; âge moyen 36,5 ans) et 7 de sexe masculin (23 à 45 ans, âge moyen 36,4 ans) ont été testés. L’étude incluait 19 sujets de type caucasien et 1 sujets de type afro-américain.

Les différents instruments de test cutané utilisés ont produit des réactions différentes aux tests cutanés.^{14,15} Les résultats de l’étude sont récapitulés dans le Tableau 1 et le Tableau 2. Les renseignements relatifs aux sujets atopiques et non atopiques ont été mélangés car leurs réactions cutanées ne présentaient pas de différences significatives.

La somme de la papule (ΣP) ou la somme de l’érythème (ΣE) a été déterminée en mesurant le diamètre le plus long et le diamètre orthogonal médian de la réaction papuleuse ou érythémateuse, puis en additionnant ces deux mesures.

	Technique de test cutané (instrument de test cutané)					
	Scarification ¹ (Scarificateur)		Injection intradermique ¹ (Lancette Prick Lancetter)		Injection intradermique ¹ (aiguille bifurquée)	
Concentration en Histamine Base	6 mg/mL		6 mg/mL		6 mg/mL	
Somme de la papule/ Somme de l’érythème	ΣW	ΣE	ΣW	ΣE	ΣW	ΣE
Réaction cutanée (mm)	20	76	12	49	13	56
Intervalle	11-36	55-103	8-16	37-66	9-18	43-78
Écart-type	5,6	11,9	2,1	6,8	2,2	8,7

¹ Dose – 1 goutte en local

[‡] Les valeurs de contrôle négatif n’ont pas été soustraies des mesures des réactions.

	Technique de test cutané (instrument de test cutané)					
	Scarification ¹ (Scarificateur)		Injection intradermique ¹ (Lancette Prick Lancetter)		Injection intradermique ¹ (aiguille bifurquée)	
Solution de contrôle	Glycérine stérile à 50 % (v/v)		Glycérine stérile à 5 0% (v/v)		Glycérine stérile à 50 % (v/v)	
Somme de la papule/ Somme de l’érythème	ΣW	ΣE	Σ	ΣE	ΣW	ΣE
Réaction cutanée (mm)	8	7	3	4	5	5
Intervalle	0-11	0-11	0-10	0-10	3-8	2-8
Écart-type	2,4	3,0	2,8	2,2	1,3	1,5

¹ Dose – 1 goutte en local

H. J. Mallng a testé 25 sujets en utilisant la technique de prick avec une aiguille droite et du dichlorhydrate d’histamine à 10 mg/mL et a obtenu des diamètres individuels de papules compris entre 5,4 et 8,5 mm (7 mm en moyenne).¹³

Le dichlorhydrate d’histamine à 10 mg/mL s’est révélé provoquer moins de faux négatifs et de faux positifs que le dichlorhydrate d’histamine à 1 mg/mL.¹² Le dichlorhydrate d’histamine à 10 mg/mL s’est révélé présenter la concentration

optimale pour définir la réactivité cutanée à l’histamine comme standard biologique de comparaison.^{11,13}

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Le Contrôle positif pour test cutané – Histamine est indiqué en tant qu’appoind dans le diagnostic des allergies par test cutané, où il fait office de contrôle positif pour tester la réaction cutanée papuleuse-érythémateuse et permettre d’évaluer la réaction aux extraits allergéniques.

CONTRE-INDICATIONS

Le Contrôle positif pour test cutané – Histamine est contre-indiqué chez les patients présentant des antécédents d’hypersensibilité aux produits contenant de l’histamine et chez les patients avec une hypotension, une hypertension sévère, une instabilité vasomotrice ou une pathologie cardiaque, pulmonaire ou rénale sévère.

MISES EN GARDE :

Des crises d’asthme sévères ou d’autres pathologies allergiques sérieuses peuvent être déclenchées par l’administration de dichlorhydrate d’histamine chez les patients présentant une pathologie des bronches. Il est recommandé de faire preuve de prudence lors de l’utilisation d’histamine chez de tels patients et chez les patients présentant des antécédents d’asthme. Le dichlorhydrate d’histamine n’a pas été autorisé pour l’usage non indiqué en tant que stimulant d’acide gastrique ou pour la détection de l’hyperactivité bronchique.

PRÉCAUTIONS :

(1) Généralités : il est indispensable que les scarificateurs, seringues et aiguilles soient correctement stérilisés avant leur utilisation sur chaque nouveau patient de façon à prévenir l’éventualité d’une transmission accidentelle de l’hépatite B ou d’autres agents infectieux d’une personne à une autre. Des équipements jetables peuvent également être utilisés.

Toujours garder à disposition un garrot et de l’épinéphrine injectable lors de la réalisation de tests cutanés. (Voir rubrique EFFETS INDÉSIRABLES)

Les patients doivent rester en observation au cabinet pendant 30 minutes après l’administration du test et doivent être avertis de revenir immédiatement au cabinet si des symptômes d’une réaction ou d’un choc allergique surviennent.

(2) Interactions médicamenteuses : certains médicaments peuvent atténuer les réactions papuleuses et érythémateuses au test cutané provoquées par l’histamine et ce, pendant des durées variables.

Bêta-bloquants	Le propranolol peut augmenter de manière significative la réactivité aux tests cutanés, notamment la réactivité à l’histamine.
Agonistes bêta2 (<i>Terbutaline orale et éphédrine administrée par voie parentérale</i>)	De manière générale, il a été démontré qu’ils réduisaient la formation de papules ortiées induites par les allergènes. Théoriquement, cela peut également réduire la capacité de développement des papules sous l’effet de l’histamine.
Antihistaminiques traditionnels	Interrompre le traitement au moins 5 jours avant la réalisation du test cutané.
Dopamine	Il a été démontré que l’injection intraveineuse de dopamine inhibe la réaction des tests cutanés à l’histamine.
Antihistaminiques à action prolongée	Interrompre le traitement au moins 3 semaines avant la réalisation du test cutané. ⁷
Anesthésiques locaux topiques	Peuvent supprimer les réactions exacerbées et doivent être évitéé dans les sites du test cutané. ¹⁰
Stéroïdes topiques	Interrompre le traitement sur le site du test cutané au moins 2 à 3 semaines avant la réalisation du test cutané. ^{7,8}

Antidépresseurs tricycliques (<i>la doxépine par exemple</i>)	Interrompre le traitement pendant au moins 7 jours avant la réalisation du test cutané. ⁹ Le médecin doit déterminer si le risque de dépression sévère chez les patients qui interrompent leur traitement l'emporte sur les éventuels bienfaits des tests cutanés.
---	---

(3) Carcinogènese, mutagènese, altération de la fertilité : Aucune étude n’a été réalisée sur le Contrôle positif pour test cutané – Histamine.

(4) Grossesse : Contrôle positif pour test cutané – Histamine. Aucune étude sur la reproduction chez l’animal n’a été menée sur le dichlorhydrate d’histamine. On ignore également si le dichlorhydrate d’histamine peut provoquer une souffrance foetale lorsqu’il est administré chez la femme enceinte ou s’il peut affecter la capacité de reproduction. Le dichlorhydrate d’histamine ne doit être administré chez la femme enceinte qu’en cas d’absolute nécessité.

(5) Allaitement : On ignore si le dichlorhydrate d’histamine affecte la lactation ou est excrété dans le lait maternel. De nombreux médicaments étant excrétés dans le lait maternel, il convient de faire preuve de prudence si le Contrôle positif pour test cutané – Histamine est administré chez la femme allaitante.

(6) Usage pédiatrique : les indications et le dosage pour la population pédiatrique sont identiques à ceux pour l’adulte; toutefois, les réactions à l’histamine sont moindres. Les études ont montré que l’utilisation de solutions d’histamine pour le test cutané est sûre chez le nourrisson et le jeune enfant.^{4,5,6}

EFFETS INDÉSIRABLES

Des doses importantes d’histamine peuvent déclencher des réactions systémiques. Ces réactions peuvent inclure des bouffées vasomotrices, des vertiges, des céphalées, une constriction des bronches, une urticaire, de l’asthme, une forte hypotension ou hypertension, des crampes abdominales, des vomissements, un goût métallique et des manifestations allergiques locales ou généralisées.

Une préparation antihistaminique peut être administrée oralement, en intramusculaire ou en intraveineuse pour éviter ou améliorer les réactions systémiques au médicament.

Si une réaction systémique ou anaphylactique se produit, mettre en place un garrot au-dessus du site d’injection et injecter l’épinéphrine suivre les directives actuelles recommandées pour le traitement de l’anaphylaxie, ou suivre les instructions de l’autoinjecteur d’épinéphrine si l’on en utilise un. Desserrer le garrot au moins toutes les 10 minutes. Ne pas bloquer le débit sanguin artériel avec le garrot.

Dosage de l’épinéphrine :

ADULTE : une dose de 0,3 à 0,5 mg doit être injectée. Répéter cinq à dix minutes plus tard si nécessaire.

POPULATION PÉDIATRIQUE : la dose initiale habituelle est de 0,01 mg par kilogramme de poids corporel. Les doses pédiatriques individuelles ne doivent pas excéder 0,3 mg. Les doses peuvent être répétées toutes les 20 minutes selon la gravité de la pathologie et la réaction du patient.

Après l’administration d’épinéphrine, un choc profond ou un collapsus vasomoteur doit être traité par des fluides intraveineux, et éventuellement par des médicaments vasoactifs. De l’oxygène doit être administré au moyen d’un masque. De l’aminophylline (ou autre bronchodilatateur, le cas échéant), peuvent être utilisés si nécessaire après l’administration adéquate d’épinéphrine et d’une assistance circulatoire.

Les mesures de réanimation d’urgence et le personnel formé à leur utilisation doivent être disponibles immédiatement dans l’éventualité où une réaction systémique ou anaphylactique sérieuse ne répondrait pas aux mesures ci-dessus

(réf : J. ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY 77 (2): p. 271-273, 1986).¹⁶

Les mesures ci-dessus ne sont nécessaires que dans de rares cas, le garrot et l’épinéphrine produisant généralement des réactions rapides. Toutefois, le médecin doit être préparé à l’avance à toutes les éventualités. La rapidité dans l’initiation des mesures thérapeutiques d’urgence est d’une importance capitale.

RAPPORT D’EFFETS INDÉSIRABLES

Pour signaler des EFFETS INDESIRABLES SOUPCONNES,communiquez avec Jubilant HollisterStier LLC au +1-800-495-7437 ou a Adverse.Reactions@jubl.com; ou a la FDA au +1 800 FDA 1088 ou a fda.gov/medwatchfdasafety-information-and-adverse-event-reporting-program.. Un système de rapport volontaire d’effets indésirables destiné aux professionnels de la santé est disponible via le programme Canada Vigilance de Santé Canada. Suivez les instructions relatives au signalement d’effets indésirables fournies dans la section MedEffet Canada du site Web Santé Canada (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/conformite-application-loi/rapport-incident.html) ou en appelant sans frais un des bureaux régionaux de Canada Vigilance au 1-866-234-2345.

SYMPTÔMS ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Un surdosage peut provoquer des symptômes graves, notamment un collapsus circulatoire, un choc circulatoire et même la mort. L’administration d’histamine en intraveineuse chez les volontaires sains à des doses allant jusqu’à 1,0 µg/kg/min a provoqué des bouffées vasomotrices, des céphalées, une tachycardie et une baisse de la tension artérielle diastolique.^{1,2,3}

Voir la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES pour les étapes de traitement d’urgence.

DOSAGE ET ADMINISTRATION

(1) Généralités :

Les produits médicamenteux administrés par voie parentérale doivent être inspectés visuellement à la recherche de particules en suspension ou d’une décoloration avant leur administration, pour autant que la solution et son contenant le permettent.

Avant le test, nettoyer la surface cutanée à l’aide d’éther ou d’alcool et laisser sécher. Le dos et la surface palmaire du bras constituent les sites les plus adaptés pour la réalisation du test.

Il est possible d’utiliser la peau de l’arrière de la cuisse ou de l’abdomen, le cas échéant. Éviter si possible les zones très poilues, où les réactions seront moins marquées et plus difficiles à interpréter. La zone la plus adaptée au niveau du dos s’étend de l’arrière du creux axillaire jusqu’à 2,5 cm de la colonne vertébrale et du haut de l’omoplate jusqu’au le rebord costal inférieur. La zone la plus adaptée au niveau du bras est la surface palmaire s’étendant de l’aisselle jusqu’à 2,5 ou 5 cm au-dessus du poignet, en évitant la surface cubitale antérieure.

Le test à l’histamine doit être appliqué dans la même zone de test que tous les autres tests par extraits allergéniques, mais avec une distance d’au moins 4 à 5 cm par rapport aux sites de test voisins. Utiliser la même technique ou procédure que celle utilisée pour le test d’allergie.

Le contrôle négatif est le diluant utilisé dans l’extrait à tester (par ex. glycérine à 50 %, solution stérile d’albumine avec phénol, solution saline tamponnée avec phénol). Quelle que soit la méthode de test cutané, pour que la réaction au Contrôle positif pour test cutané – Histamine (6 mg/mL d’histamine base) soit considérée comme valide, un érythème excédant le contrôle négatif correspondant de 4 mm (ΣE) doit être

présent. Il n’est pas nécessaire qu’une réaction papuleuse soit provoquée, sauf si une réaction papuleuse est provoquée par le contrôle négatif correspondant. Dans ce cas, la papule du contrôle positif doit excéder le contrôle négatif de 4 mm (ΣP) pour être considérée comme valide.

Consigner les diamètres mesurés pour les érythèmes et les papules.

Les Tableaux 1 et 2 récapitulent les résultats de test cutané à l’histamine base et les contrôles chez des sujets atopiques et non atopiques, obtenus à l’aide de quatre dispositifs et méthodes différents.

(2) Test par scarification, piqûre épidermique ou injection intradermique : Contrôle positif pour test cutané – Histamine, histamine base à 6 mg/mL.

Le test par scarification, piqûre épidermique ou injection intradermique doit être lu après 15 minutes. Si une importante réaction papuleuse apparaît avant la fin de ce délai, essayer l’excédant de solution d’histamine du site de test.

a) Utiliser un scarificateur stérile pour chaque patient. Tenir le scarificateur entre le pouce et l’index, appuyer le bord coupant de l’instrument contre la peau et faire pivoter l’instrument d’un geste vif. La scarification doit transpercer les couches superficielles de l’épiderme jusqu’à la couche germinale, mais ne doit pas provoquer un suintement immédiat de sang. La pression qu’il convient d’exercer pour produire une scarification appropriée varie d’un patient à un autre en fonction de l’épaisseur et la fragilité de sa peau.

Appliquer une goutte de Contrôle positif pour test cutané – Histamine sur le site de test par scarification.

b) Test par piqûre épidermique ou injection intradermique : Le test par piqûre épidermique est réalisé en déposant une goutte d’extrait sur la peau puis en piquant la peau à travers la goutte tout en appliquant un léger mouvement de soulèvement. Le test par injection intradermique est réalisé en déposant une goutte d’extrait sur la peau et en transperçant la goutte perpendiculairement à la peau à l’aide d’un instrument approprié, tel qu’une lancette Prick Lancetter. Après un délai d’environ une minute, l’extrait peut être essuyé à l’aide d’une éponge sèche.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES :

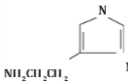
1. COMPOSITION : Le Contrôle positif pour test cutané – Histamine contient de l’histamine base à 6 mg/mL et est une solution transparente, incolore et stérile. Il est constitué de dichlorhydrate d’histamine à 10 mg/mL, de chlorure de sodium à 0,5 %, de bicarbonate de sodium à 0,275 % et de glycérine à 50 % (v/v) comme conservateur.

2. CONSERVATION : Conserver entre 2 °C et 8 °C. Protéger de la lumière lorsque le produit n’est pas utilisé.

PRÉSENTATION :

TEST PAR SCARIFICATION, PIQÛRE ÉPIDERMIQUE ou INJECTION INTRADERMIQUE : Contrôle positif pour test cutané – Histamine (histamine base à 6 mg/mL), flacon ambré stérile de 5 mL avec système compte-goutte.

Le dichlorhydrate d’histamine contient de l’histamine, vasodilatateur puissant dont le nom chimique est 2-(4-imidazoly) éthylamine. La formule chimique de l’histamine est C₈H₉N₃, sa masse moléculaire est de 111,15 et sa structure chimique est la suivante :



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 prescrivat et utilisant ce produit doivent accepter ces conditions.

REFERENCES :

1. Lawlor, Glenn Jr., Thomas J. Fischer, ed., Immediate hypersensitivity: approach to diagnosis. Manual of Allergy and Immunology Diagnosis and Therapy. Little Brown and Company, Boston, 19, 95, 1981.

2. Samter, Max, K. Frank Austin, ed., Histamine and other mediators of allergic reactions. Immunological Diseases. Little, Brown and Company, Boston, pp. 332-335, 1971.

3. Summers, Richard, Robert Sigler, James H. Schelhamer, and Michael Kaliner. Effects of infused histamine on asthmatic and normal subjects: comparison of skin test responses. J. Allergy Clin. Immunol. 67 (6): 456-464, June 1981.

4. Gary, T.N., L.N. Gay. Skin reactions in infants: Susceptibility of the skin of the newborn to positive atopic sensitization, comparison with reaction to histamine. J. Allergy. 5:488, 1934.

5. Kaliner, M., J. H. Shelhamer, and E.A. Ottesen. Effects of infused histamine: Correlation of plasma histamine levels and symptoms. J. Allergy Clin. Immunol. 69 (3): 283-289.

6. Smith, M.A., L.E. Mansfeld, R. deShazo and H.S. Nelson. An evaluation of the pharmacologic inhibition of the immediate and late cutaneous effect to allergen. J. Allergy Clin. Immunol. 65: 188, 1980.

7. Pipkorn, Ulf. Pharmacological influence of anti-allergic medication on In Vivo allergen testing. Allergy. 43: 81-86, 1988.

8. Andersson, M. and U. Pipkorn. Inhibition of the dermal immediate allergic reaction through prolonged treatment with topical glucocorticosteroids. J. Allergy Clinical Immunology. 79 (2): 345-349, February 1987.

9. Rao, Kamineneni S., et al. Duration of suppressive effect of tricyclic anti-depressants on histamine induced wheal and flare reactions on human skin. J. Allergy Clinical Immunology. 82: 752-757, November 1988.

10. Pipkorn, Ulf, and M. Andersson. Topical dermal anesthesia inhibits the flare but not the wheal response to allergen and histamine in the skin prick test. Clinical Allergy. 17: 307-311, 1987.

11. Harris, R.L., M.A. Stern, H.K. Watson. Dose response curve of allergen and histamine in skin prick tests. Allergy. 43(8): 565-572, 1988.

12. Berkowitz, R.B., D.G. Tinkلمان, C. Lutz, et al. Evaluation of the multi test device for immediate hypersensitivity skin testing. J. Allergy Clin. Immunol. 90:979-985, 1992.

13. Mallng, H. J. Skin prick testing and the use of histamine references. Allergy. 39:596- 601, 1984.

14. Demoly, P., J. Bousquet, J.C. Manderscheid, et al. Precision of skin prick and puncture tests with nine methods. J. Allergy Clin. Immunol. 88(5):758-762, Nov. 1991.

15. Nelson, H.S., D.M. Rosloniec, L.L. McCall, D. Ikle. Comparative performance of five commercial prick skin test devices. J. Allergy Clin. Immunol. 92:750-756, 1993.

16. Personnel and equipment to treat systemic reactions caused by immunotherapy with allergenic extracts. J. Allergy Clin. Immunol. 77(2):271-273, February 1986



Fabricant: Jubilant HollisterStier LLC Spokane, WA 99207 – États-Unis www.hsallergy.com Numéro de licence aux É.-U. : 1272	Distributeur Canadien : Omega Laboratoires Montréal (Québec) H3M 3E4 Canada
---	--