

SHORT RAGWEED POLLEN ALLERGENIC EXTRACT AND SHORT AND GIANT RAGWEED POLLEN MIX ALLERGENIC EXTRACT

300206-H06

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use SHORT RAGWEED POLLEN ALLERGENIC EXTRACT AND SHORT AND GIANT RAGWEED POLLEN MIX ALLERGENIC EXTRACT safely and effectively. See full prescribing information for SHORT RAGWEED POLLEN ALLERGENIC EXTRACT AND SHORT AND GIANT RAGWEED POLLEN MIX ALLERGENIC EXTRACT.

SHORT RAGWEED POLLEN ALLERGENIC EXTRACT AND SHORT AND GIANT RAGWEED POLLEN MIX ALLERGENIC EXTRACT

Solution for percutaneous, intradermal, or subcutaneous administration. Initial U.S. Approval: 1925

300206-H06

WARNING: ANAPHYLAXIS

See full prescribing information for complete boxed warning.

- Short Ragweed Pollen Allergenic Extract and Short and Giant Ragweed Pollen Mix Allergenic Extract can cause anaphylaxis, including anaphylactic shock and death (5.1)
- Do not administer to individuals with severe, unstable or uncontrolled asthma, history of severe systemic reaction to the allergen extract when administered for diagnosis or treatment, or with medical conditions that reduce the ability to survive anaphylaxis. (4)
- Observe individuals for at least 30 minutes following administration. Emergency measures and personnel trained in their use must be available in the event of a life-threatening reaction. (5.1)
- Individuals with extreme sensitivity to these products, on an accelerated immunotherapy build-up, switching to another lot, receiving high doses of these products, or exposed to similar allergens may be at increased risk of anaphylaxis. (5.1)
- These products may not be suitable for individuals who may be unresponsive to epinephrine or inhaled bronchodilators, such as those taking beta-blockers. (5.1)

INDICATIONS AND USAGE

SHORT RAGWEED POLLEN ALLERGENIC EXTRACT AND SHORT AND GIANT RAGWEED POLLEN MIX ALLERGENIC EXTRACT are indicated for:

- Skin test diagnosis of patients with a clinical history of allergy to ragweed pollen (Short Ragweed or Short and Giant Ragweed Pollen). (1)
- Immunotherapy for the reduction of ragweed pollen-induced allergic symptoms confirmed by positive skin test or by *in vitro* testing for pollen-specific IgE antibodies for Short and/or Giant Ragweed pollen. (1)

DOSAGE AND ADMINISTRATION

For percutaneous, intradermal, or subcutaneous use only.

Administration:

- Percutaneous for diagnostic testing.
- Intradermal for diagnostic testing.
- Subcutaneous for immunotherapy.

See full prescribing information for details on dosing and dilution preparation. (2)

DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Short Ragweed Pollen Allergenic Extract solution and Short and Giant Ragweed Pollen Mix Allergenic Extract solution: stock concentrate, labeled as Amb a 1 Units/mL, in a glycerin-preserved extracting fluid, supplied in 5 mL dropper vial, and 10 and 50 mL multidose vials. (3, 16) Refer to the vial label for the product concentration. (11)

CONTRAINDICATIONS

- Severe, unstable or uncontrolled asthma. (4)
- History of any severe systemic reaction to the allergen extract when administered for diagnosis or treatment. (4)
- Medical conditions that reduce the ability to survive anaphylaxis. (4)

WARNINGS AND PRECAUTIONS

The risk of anaphylaxis may be increased in the following situations:

- Extreme sensitivity to Short Ragweed Pollen and Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extracts.
- Concomitant environmental exposure to similar allergens.
- Receipt of high concentrations and volumes of Short Ragweed Pollen and Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extracts.
- Receipt of an accelerated build-up schedule (e.g., “rush” immunotherapy).
- Changing to another lot of allergen. (5)

ADVERSE REACTIONS

Common adverse reactions reported for Short Ragweed Pollen Allergenic Extract and Short and Giant Ragweed Pollen Mix Allergenic Extract are:

- Local adverse reactions, occurring in 26 to 82% of all patients who receive subcutaneous immunotherapy (e.g., erythema, swelling, pruritus, tenderness and pain at the injection site). (6)
- Systemic adverse reactions, occurring in $\leq 7\%$ of patients who receive subcutaneous immunotherapy (e.g., generalized skin erythema, urticaria, pruritus, angioedema, rhinitis, wheezing, laryngeal edema, hypotension and shock). Systemic reactions may be fatal. (6)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Jubilant HollisterStier at 1-800-495-7437 or Adverse.Reactions@jhs.jubl.com; or the FDA at 1-800-FDA-1088 or fda.gov/safety/medwatch-fda-safety-information-and-adverse-event-reporting-program.

DRUG INTERACTIONS

- Certain medications may decrease skin test wheal and erythema responses, including antihistamines, topical corticosteroids, topical anesthetics, and tricyclic antidepressants. (7)

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION

Revised: 2/2022

FULL PRESCRIBING INFORMATION: CONTENTS

WARNING: ANAPHYLAXIS

1. INDICATIONS AND USAGE

2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

- 2.1 Preparation for Administration
- 2.2 Diagnostic Testing
- 2.3 Immunotherapy

3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

4. CONTRAINDICATIONS

5. WARNINGS AND PRECAUTIONS

- 5.1 Anaphylaxis
- 5.2 Cross-reactions and Dose Sensitivity

6. ADVERSE REACTIONS

7. DRUG INTERACTIONS

- 7.1 Antihistamines
- 7.2 Topical Corticosteroids and Topical Anesthetics
- 7.3 Tricyclic Antidepressants

8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS

- 8.1 Pregnancy
- 8.2 Lactation
- 8.4 Pediatric Use
- 8.5 Geriatric Use

11. DESCRIPTION

12. CLINICAL PHARMACOLOGY

- 12.1 Mechanism of Action

14. CLINICAL STUDIES

15. REFERENCES

16. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

17. PATIENT COUNSELING INFORMATION

Sections or subsections omitted from the full prescribing information are not listed.

FULL PRESCRIBING INFORMATION

WARNING: ANAPHYLAXIS

Short Ragweed Pollen or Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extracts can cause anaphylaxis, including anaphylactic shock and death. (5.1)

Do not administer to individuals with:

- Severe, unstable or uncontrolled asthma;
- History of severe systemic reaction to the allergen extract when administered for diagnosis or treatment;
- Medical conditions that reduce the ability to survive anaphylaxis. (4)

Observe individuals for at least 30 minutes following administration. Emergency measures and personnel trained in their use must be available in the event of a life-threatening reaction. (5.1)

Individuals with extreme sensitivity to these products, on an accelerated immunotherapy build-up, switching to another lot, receiving high doses of these products, or exposed to similar allergens may be at increased risk of anaphylaxis. (5.1)

These products may not be suitable for individuals who may be unresponsive to epinephrine or inhaled bronchodilators, such as those taking beta-blockers. (5.1)

Note: A lower starting dose and/or less concentrated dilutions may be necessary for highly sensitive patients with a clinical history of sensitivity, or for those who display severe symptoms. [see *Diagnostic Testing (2.2)*, *Percutaneous Skin Testing (2.2.1)* and *Intradermal (Intracutaneous) Skin Test (2.2.2)*].

2.2 Diagnostic Testing

Testing is performed to identify patients that exhibit an allergic response at the site of administration. False positive reactions may occur. A positive skin test reaction must be interpreted in the context of the individual's clinical history and known exposure to the allergen.

- Administer percutaneous tests prior to administration of intradermal tests to identify highly sensitive patients.
- Do not use allergen mixes for diagnostic testing because a positive reaction would not permit specific identification of the allergen(s) that elicited the reaction. In addition, a negative reaction would fail to indicate whether an individual component allergen would have elicited a positive reaction at full strength.

2.2.1 Percutaneous Skin Testing

Dose

Unless an individual is suspected to be at greater risk for anaphylaxis, the initial starting dose is 1 drop (approximately 0.05 mL) of undiluted allergenic extract. For individuals suspected to be at greater risk for anaphylaxis (for example, as indicated by a history of allergen-induced anaphylaxis), initiate percutaneous testing with a sequence of serial 10-fold dilutions of undiluted allergenic extract spaced 15-20 minutes apart [see *Preparation for Administration (2.1)*].

Administration

- Percutaneous Test: Place one drop (approximately 0.05 mL) of allergen on the skin and pierce through drop superficially into the skin, lifting slightly. Use a skin test device, such as a sterile needle, lancet, or bifurcated needle.
- Percutaneous Test using self-loading devices: Refer to the manufacturer's product instructions.

Concurrently, use a positive histamine skin test control to identify patients whose recent use of drugs with antihistamine activity may result in a false negative skin test. Apply a 50% glycerin solution as a negative control, to identify false positive responses to the extracting fluid used in the manufacture of allergenic extracts, or due to dermatographism [see *Drug Interactions (7)*].

Interpreting Results

For interpretation of percutaneous skin tests, refer to the information provided in Allergy Diagnostic Testing: An Updated Practice Parameter.¹ In addition, follow the directions provided with the percutaneous skin test devices. Measure wheal responses for the histamine positive control test at 15 minutes and for allergen tests at 15 to 20 minutes.

- The negative control (50% glycerin solution) response should measure < 3 mm wheal and ≤ 10 mm flare (erythema).
- Response to positive controls should be at least 3 millimeters larger than the response to the negative control.
- If either the response to the histamine positive control or to the negative control do not meet the criteria above for acceptable wheal size, the results for the allergenic extracts tested at the same time should be considered invalid.

Criteria for interpretation of positive and negative results of percutaneous allergen tests (wheal diameter) are specific to the percutaneous device used to administer percutaneous tests (Reference 1, Table 2, Page S16).

2.2.2 Intradermal (Intracutaneous) Skin Test

Always perform percutaneous tests prior to intradermal skin tests.^{1,2}

Dose

Perform intradermal tests with at least 100-fold less concentrated solutions than the stock concentrates used in percutaneous tests [see *Preparation and Administration (2.1)*].

Use intradermal tests following a negative or equivocal percutaneous test when the patient continues to report a history of symptoms following exposure to a specific allergen.

Administration

Intradermally inject 0.02 mL of the allergen using a 1 mL intradermal testing syringe with a 26 or 27 gauge, 1/2" or 3/8" needle with intradermal bevel, graduated in 0.01 units. Insert needle at a 30° angle, bevel down.

1 INDICATIONS AND USAGE

SHORT RAGWEED POLLEN ALLERGENIC EXTRACT and SHORT AND GIANT RAGWEED POLLEN MIX ALLERGENIC EXTRACT are indicated for:

- Skin test diagnosis of patients with a clinical history of allergy to ragweed pollen (Short Ragweed or Short and Giant Ragweed Pollen).
- Immunotherapy for the reduction of ragweed pollen-induced allergic symptoms confirmed by positive skin test or by *in vitro* testing for pollen-specific IgE antibodies for Short and/or Giant Ragweed pollen.

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

For percutaneous, intradermal, or subcutaneous administration only. Do not inject intravenously.

2.1 Preparation for Administration

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. Discard solution if either of these conditions exist.

Short Ragweed Pollen and Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extracts diluted with Albumin Saline with Phenol (0.4%) (stabilized diluent) may be more potent than extracts diluted with diluents that do not contain albumin. When switching from non-stabilized to stabilized diluent, consider less concentrated initial dilutions for both intradermal testing and immunotherapy.

Different formulations, preparations, or new lots of Short Ragweed Pollen and Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extracts are not interchangeable. Dosing should be adjusted appropriately when formulations, preparations, or lots of Short Ragweed Pollen and Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extracts are changed [see *Immunotherapy (2.3)* and *Dosage Forms and Strengths (3)*].

Allergenic extracts may be prepared for intradermal (diagnosis) or subcutaneous (immunotherapy) administration by diluting stock concentrates.

- For diluent, use sterile albumin saline with phenol or sterile normal saline with phenol.
- Dilute stock concentrates by a minimum of 100-fold for intradermal testing. Dilutions of 1,000-fold or greater are appropriate starting points for patients with a clinical history of adverse reaction.

To prepare dilutions for intradermal testing and immunotherapy, start with a stock concentrate, and prepare a ten-fold (1:10) dilution by adding 0.5 mL of concentrate to 4.5 mL of sterile aqueous diluent. Prepare subsequent dilutions in a similar manner. (see Table 1).

Table 1: 10-fold Dilution Series

Dilution	Extract	Milliliters of Diluent	Dilution Strength Amb a 1 Units/mL	
			Short Ragweed Pollen	Short and Giant Ragweed Pollen Mix
0	Concentrate		200	100
1	0.5 mL Concentrate	4.5	20	10
2	0.5 mL Dilution 1	4.5	2	1
3	0.5 mL Dilution 2	4.5	0.2	0.1
4	0.5 mL Dilution 3	4.5	0.02	0.01
5	0.5 mL Dilution 4	4.5	0.002	0.001
6	0.5 mL Dilution 5	4.5	0.0002	0.0001

Test concurrently with a positive histamine control at intradermal strength (0.1 mg/mL of histamine base) and an aqueous buffer negative control (Sterile Albumin Saline with Phenol, Sterile Buffered Saline with Phenol).

Interpreting Results

For interpretation of intradermal skin tests, follow the information provided in Allergy Diagnostic Testing: An Updated Practice Parameter.¹

- Measure wheal responses for the histamine positive control test and allergen tests at 10-15 minutes after injection.
- Response to the positive control should be at least 3 millimeters larger than the response to the negative control.
- The negative control (50% glycerin solution) response should measure < 3-mm wheal and ≤10 mm flare (erythema).
- If either the response to the histamine positive control or to the negative control do not meet the criteria above for acceptable wheal size, the results for the allergenic extracts tested at the same time should be considered invalid.

2.3 Immunotherapy

For subcutaneous administration only.

Administration of Immunotherapy

Administer immunotherapy by subcutaneous injection in the lateral aspect of the arm or thigh. Avoid injection directly into any blood vessels. Administer injections with a sterile 1 mL allergy treatment syringe with a 26 or 27 gauge, 1/2", beveled needle, graduated in 0.01 units.

The optimal interval between doses of allergenic extract varies among individuals. Injections are usually given one or two times per week until the maintenance dose is reached, at which time the injection interval is increased to 2, 3, and finally 4 weeks.

Most adverse reactions occur within 30 minutes after injection. Therefore, observe patients for at least 30 minutes. For high risk patients, 30 minutes of observation may not be sufficient.²

Dosing of Short Ragweed Pollen and Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extracts for allergen immunotherapy is highly individualized. Adjust dose according to the degree of sensitivity of the patient, tolerance to the extract administered during the early phases of an injection regimen, and the clinical response. Dosing is individualized by choice of an initial dose, the schedule of dose build-up, the target maintenance dose, the actual maintenance dose, and the duration of treatment.

The large volume of solution for immunotherapy may produce increased discomfort in the pediatric population. In order to achieve the total dose required, the volume of the dose may need to be divided into more than one injection per visit.²

2.3.1 Dose Build-up

Following the first administration of 0.03 mL of the selected initial dilution of allergenic extract, dosing is increased in 0.03 mL to 0.12 mL increments until 0.3 mL is reached, following which 0.03 mL is administered from the next most concentrated allergen extract or allergen mixture vial in the dilution series. The interval between doses is usually 3 to 7 days during dose build-up. Proceed in this manner until a maintenance dose is reached. The final maintenance dose may not be the target maintenance dose selected at the beginning of therapy.

The following adjustments may be necessary during dose build-up:

- If allergic symptoms or local reactions develop shortly after dose administration, decrease the dose volume to one-half or one-quarter of the maximum dose previously attained.
- If the patient is experiencing any seasonal allergy symptoms, decrease the dose volume to one-half or one quarter of the maximum dose previously attained.
- Adjust the dose periodically based on the patient's tolerance and reaction.
- Decrease the dose if the previous injection resulted in a marked local reaction.
- Repeat the previous dose or reduce the dose at the next administration if local reactions persist for longer than 24 hours.
- Decrease the dose if the previous injection resulted in a systemic reaction. Any evidence of a systemic reaction is an indication for a significant (at least 75%) reduction in the subsequent dose or the cessation of immunotherapy.
- Repeated systemic reactions, however mild, are sufficient reason for the cessation of further attempts to increase the reaction-causing dose.

2.3.2 Maintenance Dose Selection, Adjustments, and Intervals

The maintenance dose is the dose that provides therapeutic efficacy without severe adverse local or systemic reactions. This dose may be limited by adverse reactions and may not be the original targeted maintenance dose. Select a maintenance dose based on the patient's clinical response and tolerance.

- Suggested maintenance dose is 0.3 mL of the undiluted allergen extract. Occasionally, higher doses are necessary to relieve symptoms.
- Maintenance doses larger than 0.3 mL of undiluted allergen extract may cause patient discomfort due to the 50% glycerin content.
- After the maintenance dose is achieved, increase the injection interval to 2 weeks, then 3 weeks, and finally 4 weeks, as tolerated. Administer the maintenance dose at a given interval three or four times before further increasing the interval to assure that no reactions occur. Protection may be lost rapidly if the interval between doses is more than 4 weeks.

The following adjustments to the maintenance dose may be necessary.

Withhold immunotherapy and/or reduce dosage, if any of the following conditions exist:

- Severe symptoms of rhinitis and/or asthma. Decrease dose to one-half or one quarter of the maximum dose previously attained if the patient has any seasonal symptoms.
- Allergic symptoms or a local reaction following the prior dose.
- Infection accompanied by fever.
- Exposure to excessive amounts of clinically relevant allergen prior to a scheduled injection.

In situations prompting dose reduction, a cautious increase in dosage can be attempted once the reduced dose is tolerated.

Decrease the interval between doses if symptoms develop before the next injection is scheduled.

In some patients, the dosage may be increased and/or the dosing interval shortened based on individual responses and dosing requirements. If the onset of symptoms is soon after the initiation of immunotherapy, decrease the interval between each dose.

Changing to a different lot of extract: All extracts can lose allergenic activity over time and extracts vary in allergenic activity. Two different lots of extract could differ substantially in allergenic activity, even if they are the same formula and concentration. The volume of the first dose from the new vial should not exceed 50% of the previous dose. Do not use extracts beyond their expiry date.

Changing to a different formulation of extract or to an extract from a different manufacturer: Decrease the starting dose of the new extract when the extract is the same formula and dilution as the one previously used. In general, a volume dose reduction to 50% of the previous product dose is adequate, but each situation must be evaluated separately considering the patient's history of sensitivity, tolerance of previous injections, and other factors. If the patient tolerates the 50% decrease, then raise the next dose to the previous tolerated dose amount. To re-establish the maintenance dose the starting interval between doses should not be greater than one week.

Prolonged period has elapsed since the last injection: Patients may lose tolerance for allergen injections during prolonged intervals (> 4 weeks) between doses. The duration of tolerance is an individual characteristic and varies from patient to patient. In general, the longer the lapse in the injection schedule, the greater dose reduction required.

Changes made in the extract concentrate formula: Changes other than those listed above such as a difference in extracting fluid (e.g., change from non-glycerin extracts to 50% glycerin extracts), combining two or more stock concentrates, or any other change can affect a patient's tolerance of the treatment. Extra dilutions are recommended whenever starting a revised formula. The greater the change, the greater the number of dilutions required.

Duration of Treatment

The duration of treatment for immunotherapy has not been established. A period of two to three years of injection therapy constitutes an average minimum course of treatment. Evaluate patients for treatment response at least every 6 to 12 months while they receive immunotherapy.

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Short Ragweed Pollen Allergenic Extract and Short and Giant Ragweed Pollen Mix Allergenic Extracts solution: stock concentrate, labeled in Amb a 1 Units/mL, in a glycerin-preserved extracting fluid, supplied in 5 mL dropper vial, and 10 and 50 mL multidose vials. (3, 16) Refer to the vial label for the product concentration. (11)

4 CONTRAINDICATIONS

Short Ragweed Pollen and Short and Giant Ragweed Pollen Mix Allergenic Extracts are contraindicated in individuals with the following conditions:

- Severe, unstable or uncontrolled asthma.
- History of any severe systemic reaction to the allergen extract when administered for diagnosis or treatment.
- Medical conditions that reduce the ability to survive anaphylaxis.

5 WARNINGS and PRECAUTIONS

5.1 Anaphylaxis

Anaphylaxis, which may lead to death, can occur in individuals following the administration of Short Ragweed Pollen and Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extracts, particularly in the following situations:

- Extreme sensitivity to Short Ragweed Pollen and Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extracts.
- Concomitant environmental exposure to allergens.
- Receipt of high doses of the Short Ragweed Pollen and Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extracts.
- Receipt of an accelerated build-up schedule (“rush” immunotherapy).
- Change from one lot of a particular Short Ragweed Pollen or Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extract to another lot of the same Short Ragweed Pollen or Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extract.

Administer Short Ragweed Pollen and Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extracts in a healthcare setting under the supervision of a physician prepared to manage anaphylaxis; management may include use of inhaled bronchodilators and use of epinephrine. Short Ragweed Pollen and Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extracts may not be suitable for individuals who may be unresponsive to epinephrine or inhaled bronchodilators, such as those taking beta-blockers. See prescribing information for epinephrine for complete information, particularly on medications that blunt or potentiate epinephrine activity. Individuals should remain in the physician’s office for a minimum of 30 minutes after receiving an injection of allergenic extracts, so that any adverse reaction can be observed and properly handled.

5.2 Cross-reactions and Dose Sensitivity

When determining the final dose of an allergen mixture for immunotherapy, consider cross-reactivity among component extracts.

Determine the initial dilution of allergenic extract, starting dose, and progression of dosage based on the patient’s history and results of skin tests [see *Dosage and Administration (2)*]. Strongly positive skin tests can be indicators for potential adverse reactions.

6 ADVERSE REACTIONS

Common adverse reactions reported for Short Ragweed Pollen Allergenic Extract and Short and Giant Ragweed Pollen Mix Allergenic Extract are:

- Local reactions occurring in 26 to 82% of all patients who receive subcutaneous immunotherapy, at the injection site (e.g., erythema, swelling, pruritus, tenderness and pain).
- Systemic adverse reactions, occurring in \leq 7% of patients who receive subcutaneous immunotherapy (e.g., generalized skin erythema, urticaria, pruritus, angioedema, rhinitis, wheezing, laryngeal edema, hypotension, and shock).³ Systemic reactions may be fatal.²

No clinical trials of Short Ragweed Pollen Allergenic Extract and Short and Giant Ragweed Pollen Mix Allergenic Extract have been conducted.

Published studies of allergenic extracts report systemic reactions occurring in fewer than 1% in patients receiving conventional immunotherapy and greater than 36% in patients receiving rush immunotherapy. Most systemic reactions occurred within 30 minutes of injection. However, systemic reactions have been reported to occur up to 2 hours after the final injection with rush schedules. Some reactions have occurred up to 6 hours after skin tests or immunotherapy.^{2,3}

7 DRUG INTERACTIONS

7.1 Antihistamines

Do not perform skin testing with Short Ragweed Pollen and Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extracts within 3 to 10 days of first-generation H1-histamine receptor blockers (e.g., clemastine, diphenhydramine) and second-generation antihistamines (e.g., loratadine, fexofenadine) being used. These products suppress histamine skin test reactions and could mask a positive response.^{1,2}

7.2 Topical Corticosteroids and Topical Anesthetics

Topical corticosteroids may suppress skin reactivity; therefore, discontinue use at the skin test site for at least 2 to 3 weeks before skin testing. Avoid use of topical local anesthetics at skin test sites because they can suppress flare responses.^{1,2}

7.3 Tricyclic Antidepressants

Tricyclic antidepressants, such as doxepin, can have potent antihistamine effects and may alter skin test results. Allow 7 to 14 days after discontinuation of tricyclic medication prior to skin testing.^{1,2}

8 USES IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1 Pregnancy

Risk Summary

All pregnancies have a risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2 to 4% and 15 to 20%, respectively. There are no human or animal data to establish the presence or absence of Short Ragweed Pollen Allergenic Extract and Short and Giant Ragweed Pollen Mix Allergenic Extract-associated risks during pregnancy.

8.2 Lactation

Risk Summary

It is not known whether Short Ragweed Pollen Allergenic Extract and Short and Giant Ragweed Pollen Mix Allergenic Extract are present in human milk. Data are not available to assess the effects of these extracts on the breastfed child or on milk production/excretion. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother’s clinical need for allergenic extracts and any potential adverse effects on the breastfed child from the extracts or from the underlying maternal condition.

8.4 Pediatric Use

For use of these products in children younger than 5 years of age, consideration should be given to the patient’s ability to comply and cooperate with receipt of the product and the potential for difficulty in communicating with the child regarding systemic reactions.² The volume of a dose for immunotherapy may need to be divided for pediatric patients [see *Dosage and Administration (2.3)*].

8.5 Geriatric Use

Data are not available to determine if subjects 65 years of age and older respond differently to allergen immunotherapy than younger subjects.

11 DESCRIPTION

The expression of concentration applied to Short Ragweed Pollen Allergenic Extract and Short and Giant Ragweed Pollen Mix Allergenic Extract is Amb a 1 Units/mL. Amb a 1 is considered the most important allergen in Short Ragweed and is the basis for standardization. Short Ragweed Pollen Allergenic Extract and Short and Giant Ragweed Pollen Mix Allergenic Extracts are standardized by comparison to reference standards supplied by the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) of the FDA.

Short Ragweed Pollen and Short and Giant Ragweed Pollen Mix allergenic extracts are supplied in a Glycerol Cocas extraction solution, which consists of 0.5% sodium chloride for isotonicity, 0.275% sodium bicarbonate as buffer, and 50% glycerin (volume/volume) as preservative.

12 CLINICAL PHARMACOLOGY

12.1 Mechanism of Action

The skin test reaction results from interaction of the introduced allergen and allergen-specific IgE antibodies bound to mast cells, leading to mast cell degranulation and release of histamine, tryptase and other mediators, which results in the formation of the wheal and flare.

The precise mechanisms of action of allergen immunotherapy are not known. Immunologic responses to immunotherapy include changes in allergen-specific IgE levels, allergen-specific IgG levels, and regulatory T cell responses.

14 CLINICAL STUDIES

Studies with aqueous ragweed pollen allergenic extract immunotherapy have demonstrated symptom amelioration in ragweed-allergic individuals.^{4,5}

15 REFERENCES

1. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008 Mar;100:S1-148.
2. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: A practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol.* 2011 Jan;127:S1-55.
3. Greineder DK. Risk management in allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 1996 Dec;98(6 Pt 3):S330-4.
4. Norman PS, Winkenwerder WL, Lichtenstein LM. Immunotherapy of hay fever with ragweed antigen E: comparisons with whole pollen extract and placebos. *J Allergy.* 1968; 42(2):93-108.
5. Reisman RE, Wicher K, Arbesman CE. Immunotherapy with antigen E. *J Allergy.* 1969 Aug;44(2):82-95.

16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

16.1 How Supplied

Short Ragweed Pollen Allergenic Extract and Short and Giant Ragweed Pollen Mix Allergenic Extract are supplied as 50% glycerin stock concentrates labeled in Amb a 1 units/mL and provided in 10 milliliter and 50 milliliter vials for use in percutaneous skin testing, intradermal skin testing, and subcutaneous immunotherapy. These extracts may also be supplied in 5 milliliter dropper vials for percutaneous testing only.

These products are supplied as listed in Table 2.

TABLE 2: AVAILABLE PRODUCTS	
SHORT RAGWEED POLLEN ALLERGENIC EXTRACT	
NDC	Strength/Container
65044-2297-1	200 Amb a 1 Units/mL, 5 mL dropper vial for percutaneous testing
65044-2297-2	200 Amb a 1 Units/mL, 10 mL multi-dose vial
65044-2297-4	200 Amb a 1 Units/mL, 50 mL multi-dose vial
SHORT AND GIANT RAGWEED POLLEN ALLERGENIC EXTRACT	
NDC	Strength/Container
65044-2315-1	100 Amb a 1 Units/mL, 5 mL dropper vial for percutaneous testing
65044-2315-2	100 Amb a 1 Units/mL, 10 mL multi-dose vial
65044-2315-4	100 Amb a 1 Units/mL, 50 mL multi-dose vial

16.2 Storage and Handling

Store extracts at 2°C to 8°C (36°F to 46°F).

17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

Instruct patients to remain in the office under observation for a minimum of 30 minutes after an injection or longer, if deemed necessary for the individual.

Inform patients that reactions may occur more than 30 minutes after skin testing or an injection.

Instruct patient to recognize the following symptoms as systemic adverse reactions and seek emergency medical care right away if any of these symptoms occur:

- Unusual swelling and/or tenderness at the injection site.
- Hives or itching of the skin.
- Swelling of face and/or mouth.
- Sneezing, coughing, or wheezing.
- Shortness of breath.
- Nausea.
- Dizziness or faintness.

Manufacturer:
Jubilant HollisterStier LLC
Spokane, WA 99207 U.S.A.
U.S. Lic. No. 1272
Version Date: February 28, 2022
300206-H06

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN SOBRE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar el **EXTRACTO ALÉRGENICO DE POLEN DE AMBROSÍA CORTA Y EL EXTRACTO ALÉRGENICO DE MEZCLA DE POLEN DE AMBROSÍA CORTA Y GIGANTE** de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa del **EXTRACTO ALÉRGENICO DE POLEN DE AMBROSÍA CORTA Y EL EXTRACTO ALÉRGENICO DE LA MEZCLA DE POLEN DE AMBROSÍA CORTA Y GIGANTE**.

EXTRACTO ALÉRGENICO DE POLEN DE AMBROSÍA CORTA Y EXTRACTO ALÉRGENICO DE MEZCLA DE POLEN DE AMBROSÍA CORTA Y GIGANTE

Solución para administración percutánea, intradérmica o subcutánea.
Aprobación Inicial de EE. UU. : 1925

300206-H06

ADVERTENCIA : ANAFILAXIA

Consulte la información completa de prescripción para ver el recuadro de advertencia completo.

- El Extracto Alergénico de Polen de Ambrosía Corta y el Extracto Alergénico de Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante pueden causar anafilaxia, que incluye el shock anafiláctico y la muerte. (5.1)
- No los administre a personas con asma grave, inestable o no controlada; antecedentes de reacción sistémica grave al extracto alérgico al ser administrado con fines de diagnóstico o tratamiento, o con afecciones médicas que reducen la capacidad de sobrevivir a la anafilaxia. (4)
- Observe a las personas durante al menos 30 minutos después de la administración. Se debe contar con las medidas de emergencia y el personal capacitado en su uso en caso de una reacción que ponga en peligro la vida. (5.1)
- Las personas con sensibilidad extrema a estos productos, con un incremento acelerado de inmunoterapia, que están cambiando a otro lote, que están recibiendo dosis altas de estos productos o que están expuestas a alérgenos similares pueden tener un mayor riesgo de anafilaxia. (5.1)
- Es posible que estos productos no sean adecuados para personas que posiblemente no respondan a la epinefrina o a los broncodilatadores inhalados, como quienes toman betabloqueadores. (5.1)

INDICACIONES Y USO

El Extracto Alergénico de Polen de Ambrosía Corta y el Extracto Alergénico de Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante están indicados para :

- Diagnóstico mediante pruebas cutáneas de pacientes con antecedentes clínicos de alergia al polen de ambrosía (polen de Ambrosía Corta o Ambrosía Corta y Gigante). (1)
- Inmunoterapia para la reducción de los síntomas alérgicos inducidos por polen de ambrosía confirmados mediante una prueba cutánea positiva o mediante pruebas in vitro de anticuerpos IgE para Polen de Ambrosía Corta o Gigante. (1)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Solo para uso percutáneo, intradérmico o subcutáneo.

Administración :

- Percutánea para pruebas diagnósticas
- Intradérmica para pruebas diagnósticas
- Subcutánea para inmunoterapia

Consulte la información completa de prescripción para obtener detalles sobre la dosificación y la preparación de la dilución. (2)

PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES DE DOSIFICACIÓN

Solución de Extracto Alergénico de Polen de Ambrosía Corta y solución de Extracto Alergénico de Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante : concentrado madre, etiquetado como Amb a 1 Unidades/mL, en un líquido de extracción preservado con glicerina, suministrado en vial cuentagotas de 5 mL y viales multidosis de 10 y 50 mL. (3, 16) Consulte la etiqueta del vial para ver la concentración del producto. (11)

CONTRAINDICACIONES

- Asma grave, inestable o no controlada (4)
- Antecedentes de alguna reacción sistémica grave al extracto alérgico al ser administrado para diagnóstico o tratamiento (4)
- Afecciones médicas que reducen la capacidad de sobrevivir a la anafilaxia (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El riesgo de anafilaxia puede aumentar en las siguientes situaciones :

- Sensibilidad extrema a los extractos alérgicos de Polen de Ambrosía Corta y Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante.
- Exposición ambiental concomitante a alérgenos similares
- Haber recibido altas concentraciones y volúmenes de extractos alérgicos de Polen de Ambrosía Corta y Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante.
- Haber recibido un programa de incremento acelerado (p. ej., inmunoterapia "acelerada").
- Cambio a otro lote de alérgeno (5)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas frecuentes informadas del Extracto Alergénico de Polen de Ambrosía Corta y el Extracto Alergénico de Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante son :

- Reacciones adversas locales, que se presentan en el 26 a 82 % de los pacientes que reciben inmunoterapia subcutánea (p. ej., eritema, hinchazón, prurito, sensibilidad y dolor en el lugar de la inyección). (6)
- Reacciones adversas sistémicas, que se presentan en ≤ 7 % de los pacientes que reciben inmunoterapia subcutánea (p. ej., eritema cutáneo generalizado, urticaria, prurito, angioedema, rinitis, sibilancias, edema laríngeo, hipotensión y shock). Las reacciones sistémicas pueden ser fatales. (6)

Informe de eventos adversos en los EE.UU. Para reportar **SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS**, comuníquese con Jubilant HollisterStier al 1-800-495-7437 o escribiendo a Adverse.Reactions@jhs.jubl.com; o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o fda.gov/safety/medwatch-fda-safety-information-and-adverse-event-reporting-program.

Informe de eventos adversos en México :

Teléfono de Proalsa : (55)51619900 or email de Proalsa : ventas@proalsa.mx.

Para reportar **SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS** en México comuníquese con : Sospecha de reacciones adversas al correo : farmacovigilancia@cofepris.gob.mx.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Ciertos medicamentos pueden disminuir las respuestas de ronchas y eritema de la prueba cutánea, incluidos los antihistamínicos, los corticosteroides tópicos, los anestésicos tópicos y los antidepresivos tricíclicos. (7)

Consulte el punto 17 para obtener **INFORMACIÓN DE CONSEJERÍA PARA EL PACIENTE**.

Modificado : 2/2022

INFORMACIÓN COMPLETA SOBRE PRESCRIPCIÓN : CONTENIDO

ADVERTENCIA : ANAFILAXIA

1. INDICACIONES Y USO

2. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Preparación para la Administración

2.2 Pruebas de Diagnóstico

2.3 Inmunoterapia

3. PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES DE DOSIFICACIÓN

4. CONTRAINDICACIONES

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Anafilaxia

5.2 Reacciones Cruzadas y Sensibilidad a las Dosis

6. REACCIONES ADVERSAS

7. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Antihistamínicos

7.2 Corticosteroides Tópicos y Anestésicos Tópicos

7.3 Antidepresivos Tricíclicos

8. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

8.2 Lactancia

8.4 Uso Pediátrico

8.5 Uso Geriátrico

11. DESCRIPCIÓN

12. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

14. ESTUDIOS CLÍNICOS

15. REFERENCIAS

16. PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17. INFORMACIÓN DE CONSEJERÍA PARA EL PACIENTE

Las secciones o subsecciones omitidas de la información completa sobre prescripción no se enumeran.

INFORMACIÓN COMPLETA SOBRE PRESCRIPCIÓN

ADVERTENCIA : ANAFILAXIA

Los extractos alergénicos de Polen de Ambrosía Corta o Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante pueden causar anafilaxia, incluidos el shock anafiláctico y la muerte. (5.1)

No los administre a personas con :

- Asma grave, inestable o no controlada;
- Antecedentes de reacción sistémica grave al extracto alergénico al ser administrado para diagnóstico de tratamiento;
- Afecciones médicas que reducen la capacidad de sobrevivir a la anafilaxia. (4)

Observe a las personas durante al menos 30 minutos después de la administración. Se debe contar con las medidas de emergencia y el personal capacitado en su uso en caso de una reacción que ponga en peligro la vida. (5.1)

Las personas con sensibilidad extrema a estos productos, con un incremento acelerado de inmunoterapia, que están cambiando a otro lote, que están recibiendo dosis altas de estos productos o que están expuestas a alérgenos similares pueden tener un mayor riesgo de anafilaxia. (5.1)

Es posible que estos productos no sean adecuados para personas que posiblemente no respondan a la epinefrina o a los broncodilatadores inhalados, como quienes toman betabloqueadores. (5.1)

1 INDICACIONES Y USO

EL EXTRACTO ALERGÉNICO DE POLEN DE AMBROSÍA CORTA Y EL EXTRACTO ALERGÉNICO DE MEZCLA DE POLEN DE AMBROSÍA CORTA Y GIGANTE están indicados para :

- Diagnóstico mediante pruebas cutáneas de pacientes con antecedentes clínicos de alergia al polen de ambrosía (Polen de Ambrosía Corta o Ambrosía Corta y Gigante).
- Inmunoterapia para la reducción de los síntomas alérgicos inducidos por polen de ambrosía confirmados mediante una prueba cutánea positiva o mediante pruebas in vitro de anticuerpos IgE para polen de Ambrosía Corta o Gigante.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Solo para administración percutánea, intradérmica o subcutánea. No inyectar por vía intravenosa.

2.1 Preparación para la Administración

La apariencia es de clara a ligeramente opalescente. Los productos farmacéuticos parenterales deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas y alteración de la coloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Deseche la solución si se presenta alguna de estas condiciones.

Los extractos alergénicos de Polen de Ambrosía Corta y Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante diluidos con solución salina de albúmina con fenol (0,4 %) (diluyente estabilizado) pueden ser más potentes que los extractos diluidos con diluyentes que no contienen albúmina. Cuando cambie de un diluyente no estabilizado a uno estabilizado, considere diluciones iniciales menos concentradas tanto para pruebas intradérmicas como para inmunoterapia.

No son intercambiables las diferentes formulaciones, preparaciones o nuevos lotes de extractos alergénicos de Polen de Ambrosía Corta y Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante. La dosificación debe regularse adecuadamente cuando se cambian las formulaciones, las preparaciones o los lotes de extractos alergénicos de Polen de Ambrosía Corta y Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante [consulte *Inmunoterapia (2.3)* y *Presentaciones y Concentraciones de Dosificación (3)*].

Los extractos alergénicos se pueden preparar para administración intradérmica (diagnóstico) o subcutánea (inmunoterapia) diluyendo concentrados madre.

- Como diluyente, use una solución salina de albúmina estéril con fenol o una solución salina normal estéril con fenol.
- Diluya los concentrados madre por un mínimo de 100 veces para las pruebas intradérmicas. Las diluciones de 1:1000 o mayores son puntos de partida apropiados para pacientes con antecedentes clínicos de reacciones adversas.

Para preparar diluciones para pruebas intradérmicas e inmunoterapia, comience con un concentrado madre y prepare una dilución de diez veces (1:10) agregando 0,5 mL de concentrado a 4,5 mL de diluyente acuoso estéril. Prepare las diluciones subsiguientes de manera similar. (Vea la Tabla 1).

Tabla 1 : Serie de Diluciones 1:10

Dilución	Extracto	Mililitros de Diluyente	Concentración de la Dilución Amb a 1 Unidades/mL	
			Polen de Ambrosía Corta	Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante
0	Concentrado		200	100
1	Concentrado de 0,5 mL	4,5	20	10
2	Dilución de 0,5 mL 1	4,5	2	1
3	Dilución de 0,5 mL 2	4,5	0,2	0,1
4	Dilución de 0,5 mL 3	4,5	0,02	0,01
5	Dilución de 0,5 mL 4	4,5	0,002	0,001
6	Dilución de 0,5 mL 5	4,5	0,0002	0,0001

Nota : Puede ser necesaria una dosis inicial más baja o diluciones menos concentradas para pacientes altamente sensibles con antecedentes clínicos de sensibilidad o para los que presentan síntomas graves. [Consulte *Pruebas de Diagnóstico (2.2)*, *Pruebas Percutáneas (2.2.1)* y *Pruebas Intradérmicas (Intracutáneas) (2.2.2)*].

2.2 Pruebas de Diagnóstico

Se realizan pruebas para identificar a pacientes que muestran una respuesta alérgica en el sitio de la administración. Pueden ocurrir reacciones falsas positivas. Una reacción positiva a la prueba cutánea debe interpretarse en el contexto de la historia clínica del individuo y la exposición conocida al alérgeno.

- Administre pruebas percutáneas antes de la administración de pruebas intradérmicas para identificar pacientes altamente sensibles.
- No use mezclas de alérgenos para pruebas de diagnóstico porque una reacción positiva no permitiría la identificación específica de los alérgenos que provocaron la reacción. Además, una reacción negativa no indicaría si un alérgeno individual del compuesto habría provocado una reacción positiva con la concentración total.

2.2.1 Pruebas Percutáneas

Dosis

A menos que se sospeche que un individuo tiene mayor riesgo de anafilaxia, la dosis inicial para comenzar es 1 gota (aproximadamente 0,05 mL) de extracto alergénico sin diluir. Si se sospecha que una persona tiene un mayor riesgo de anafilaxia (por ejemplo, si así lo indica un historial de anafilaxia inducida por alérgenos), inicie la prueba percutánea con una secuencia de diluciones seriadas 1:10 de extracto alergénico sin diluir con un intervalo de separación de 15 a 20 minutos [consulte *Preparación para la Administración (2.1)*].

Administración

- Prueba percutánea : Coloque una gota (aproximadamente 0,05 mL) de alérgeno sobre la piel y perforo superficialmente la piel a través de la gota, levantando ligeramente. Utilice un dispositivo de prueba cutánea, como una aguja estéril, una lanceta o una aguja bifurcada.
- Prueba percutánea utilizando dispositivos de carga automática : Consulte las instrucciones del fabricante del producto.

Al mismo tiempo, use un control positivo de la prueba cutánea de histamina para identificar a los pacientes cuyo uso reciente de medicamentos con actividad antihistamínica puede dar lugar a una prueba cutánea con un resultado falso negativo. Aplique una solución de glicerina al 50 % como control negativo para identificar respuestas falsas positivas al fluido de extracción utilizado en la fabricación de los extractos alergénicos o debido a dermatografismo [consulte *Interacciones Farmacológicas (7)*].

Interpretación de Resultados

Para la interpretación de las pruebas percutáneas, consulte la información proporcionada en *Allergy Diagnostic Testing: An Updated Practice Parameter (Pruebas de Diagnóstico de Alergias : Un Parámetro de Práctica Actualizado)*.¹ Además, siga las instrucciones proporcionadas con los dispositivos de prueba percutánea. Mida las respuestas de las ronchas para la prueba de control positivo de histamina a los 15 minutos y para las pruebas de alérgenos a los 15 a 20 minutos.

- La respuesta al control negativo (solución de glicerina al 50 %) debe medir una roncha < 3 mm y una erupción ≤ 10 mm.
- La respuesta a los controles positivos debe ser al menos 3 milímetros mayor que la respuesta al control negativo.
- Si la respuesta al control positivo de histamina o al control negativo no cumple los criterios anteriores para el tamaño aceptable de las ronchas, los resultados de los extractos alergénicos probados al mismo tiempo deben considerarse no válidos.

Los criterios para la interpretación de los resultados positivos y negativos de las pruebas percutáneas de alérgenos (diámetro de la roncha) son específicos del dispositivo percutáneo utilizado para administrar las pruebas percutáneas (Referencia 1, Tabla 2, Página S16).

2.2.2 Prueba Intradérmica (Intracutánea)

Realice siempre pruebas percutáneas antes de las pruebas intradérmicas.^{1,2}

Dosis

Realice pruebas intradérmicas con soluciones al menos 100 veces menos concentradas que los concentrados madre utilizados en las pruebas percutáneas [consulte *Preparación y Administración (2.1)*].

Use pruebas intradérmicas luego de una prueba percutánea negativa o equívoca cuando el paciente continúe reportando antecedentes de síntomas luego de la exposición al alérgeno de Ambrosía Corta o Gigante.

Administración

Inyecte por vía intradérmica 0,02 mL del alérgeno usando una jeringa de prueba intradérmica de 1 mL con una aguja calibre 26 o 27 de 1/2" o 3/8" con bisel intradérmico, graduada en unidades de 0,01. Inserte la aguja en un ángulo de 30°, con el bisel hacia abajo.

Realice la prueba simultáneamente con un control positivo de histamina con concentración intradérmica (0,1 mg/mL de base de histamina) y un control negativo de tampón acuoso (Solución Salina de Albúmina Estéril con Fenol, Solución Salina Tamponada Estéril con Fenol).

Interpretación de Resultados

Para la interpretación de las pruebas intradérmicas, consulte la información proporcionada en *Allergy Diagnostic Testing: An Updated Practice Parameter*.¹

- Mida las respuestas de la roncha para la prueba de control positivo de histamina y las pruebas de alérgenos a los 10-15 minutos después de la inyección. La respuesta al control positivo debe ser al menos 3 milímetros mayor que la respuesta al control negativo.
- La respuesta al control negativo (solución de glicerina al 50 %) debe medir una roncha <3 mm y una erupción (eritema) ≤10 mm.
- Si la respuesta al control positivo de histamina o al control negativo no cumple los criterios anteriores para el tamaño aceptable de las ronchas, los resultados de los extractos alérgicos probados al mismo tiempo deben considerarse no válidos.

2.3 Inmunoterapia

Solo para administración subcutánea.

Administración de Inmunoterapia

Administre inmunoterapia por inyección subcutánea en la cara lateral del brazo o el muslo. Evite inyectar directamente en un vaso sanguíneo. Administre las inyecciones con una jeringa estéril de 1 mL para el tratamiento de alergias con una aguja biselada calibre 26 o 27 de 1/2", graduada en unidades de 0,01.

El intervalo óptimo entre las dosis de extracto alérgico varía entre las personas. Las inyecciones generalmente se administran una o dos veces por semana hasta que se alcanza la dosis de mantenimiento, momento en el cual el intervalo entre las inyecciones se incrementa a 2, 3 y finalmente a 4 semanas.

La mayoría de las reacciones adversas ocurren dentro de los 30 minutos posteriores a la inyección. Por lo tanto, observe a los pacientes durante al menos 30 minutos. Para pacientes de alto riesgo, 30 minutos de observación pueden no ser suficientes.²

La dosificación de los extractos alérgicos de Polen de Ambrosía Corta y Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante para la inmunoterapia con alérgenos está altamente individualizada. Ajuste la dosis según el grado de sensibilidad del paciente, la tolerancia al extracto administrado durante las primeras fases de un régimen de inyecciones y la respuesta clínica. La dosificación se individualiza mediante la elección de una dosis inicial, el programa de incremento de dosis, la dosis de mantenimiento objetivo, la dosis de mantenimiento real y la duración del tratamiento.

El gran volumen de solución para inmunoterapia puede producir mayor incomodidad en la población pediátrica. Para alcanzar la dosis total requerida, es posible que sea necesario dividir el volumen de la dosis en más de una inyección por visita.²

2.3.1 Acumulación de Dosis

Después de la primera administración de 0,03 mL de la dilución inicial seleccionada de extracto alérgico, se aumenta la dosis en incrementos de 0,03 mL a 0,12 mL hasta llegar a 0,3 mL, después de lo cual se administran 0,03 mL del siguiente vial de extracto de alérgeno o mezcla de alérgenos más concentrado de la serie de dilución. El intervalo entre dosis suele ser de 3 a 7 días durante la acumulación de dosis. Proceda de esta manera hasta alcanzar una dosis de mantenimiento. La dosis de mantenimiento final puede no ser la dosis de mantenimiento objetivo seleccionada al comienzo de la terapia.

Durante la acumulación de dosis pueden ser necesarios los siguientes ajustes :

- Si se presentan síntomas alérgicos o reacciones locales poco después de la administración de la dosis, reduzca el volumen de la dosis a la mitad o a un cuarto de la dosis máxima alcanzada anteriormente.
- Si el paciente experimenta algún síntoma de alergia estacional, reduzca el volumen de la dosis a la mitad o a un cuarto de la dosis máxima alcanzada anteriormente.
- Ajuste la dosis periódicamente en función de la tolerancia y la reacción del paciente.
- Disminuya la dosis si la inyección anterior causó una reacción local marcada.
- Repita la dosis anterior o reduzca la dosis en la próxima administración si las reacciones locales persisten por más de 24 horas.
- Disminuya la dosis si la inyección anterior causó una reacción sistémica. Cualquier evidencia de una reacción sistémica es una indicación para una reducción significativa (al menos del 75 %) en la dosis subsiguiente o para el cese de la inmunoterapia.
- Las reacciones sistémicas reiteradas, por más leves que sean, son motivo suficiente para suspender los intentos posteriores de aumentar la dosis que provoca la reacción.

2.3.2 Selección, Ajustes e Intervalos de la Dosis de Mantenimiento

La dosis de mantenimiento es la dosis que proporciona eficacia terapéutica sin reacciones adversas locales o sistémicas graves. Esta dosis puede estar limitada por reacciones adversas y puede no ser la dosis de mantenimiento planeada original. Seleccione una dosis de mantenimiento en función de la respuesta clínica y la tolerancia del paciente.

- La dosis de mantenimiento sugerida es de 0,3 mL del extracto de alérgeno sin diluir. Ocasionalmente, son necesarias dosis más altas para aliviar los síntomas.
- Las dosis de mantenimiento superiores a 0,3 mL del extracto de alérgeno sin diluir pueden causar molestias al paciente debido al contenido de glicerina al 50 %.
- Después de alcanzar la dosis de mantenimiento, aumente el intervalo de las inyecciones a 2 semanas, luego a 3 semanas y finalmente a 4 semanas, según se tolere. Administre la dosis de mantenimiento en un intervalo determinado tres o cuatro veces antes de aumentar aún más el intervalo para asegurarse de que no se produzcan reacciones. La protección puede perderse rápidamente si el intervalo entre dosis es superior a 4 semanas.

Pueden ser necesarios los siguientes ajustes a la dosis de mantenimiento.

Suspenda la inmunoterapia o reduzca la dosificación si existe alguna de las siguientes condiciones :

- Síntomas graves de rinitis o asma. Disminuya la dosis a la mitad o a un cuarto de la dosis máxima alcanzada previamente si el paciente tiene síntomas estacionales.
- Síntomas alérgicos o una reacción local después de la dosis anterior.
- Infección acompañada de fiebre.
- Exposición a cantidades excesivas de alérgeno clínicamente relevante antes de una inyección programada.

En situaciones que requieran una reducción de la dosis, se puede intentar un aumento cauteloso de la dosificación una vez que se tolere la dosis reducida.

Disminuya el intervalo entre las dosis si se presentan síntomas antes de programar la siguiente inyección.

En algunos pacientes, se puede aumentar la dosificación o acortar su intervalo según las respuestas individuales y los requisitos de dosificación. Si el inicio de los síntomas se da poco después del inicio de la inmunoterapia, disminuya el intervalo entre cada dosis.

Cambio a un lote diferente de extracto : Todos los extractos pueden perder actividad alérgica con el tiempo y los extractos varían en actividad alérgica. Dos lotes diferentes de extracto pueden diferir sustancialmente en la actividad alérgica, incluso si tienen la misma fórmula y concentración. El volumen de la primera dosis del vial nuevo no debe exceder el 50 % de la dosis anterior. No use extractos pasada su fecha de caducidad.

Cambio a una formulación diferente de extracto o a un extracto de un fabricante diferente : Disminuya la dosis inicial del nuevo extracto cuando el extracto tenga la misma fórmula y dilución que el usado anteriormente. En general, una reducción del volumen de la dosis al 50 % de la dosis del producto anterior es adecuada, pero cada situación debe evaluarse por separado considerando el historial de sensibilidad del paciente, la tolerancia a las inyecciones anteriores y otros factores. Si el paciente tolera la disminución del 50 %, aumente la siguiente dosis a la cantidad de dosis tolerada anterior. Para restablecer la dosis de mantenimiento el intervalo de inicio entre dosis no debe ser superior a una semana.

Transcurrió un periodo prolongado desde la última inyección : Los pacientes pueden perder la tolerancia a las inyecciones de alérgenos durante intervalos prolongados (> 4 semanas) entre dosis. La duración de la tolerancia es una característica individual y varía de un paciente a otro. En general, cuanto mayor sea el lapso en el calendario de inyecciones, mayor será la reducción de la dosis requerida.

Cambios realizados en la fórmula del concentrado del extracto : Los cambios distintos a los enumerados arriba, como una diferencia en el fluido de extracción (p. ej., cambio de extractos sin glicerina a extractos con 50 % de glicerina), la combinación de dos o más concentrados madre o cualquier otro cambio pueden afectar la tolerancia del paciente al tratamiento. Se recomiendan diluciones adicionales cada vez que se inicie una fórmula modificada. Cuanto mayor sea el cambio, mayor será el número de diluciones requeridas.

Duración del Tratamiento

No se ha establecido la duración del tratamiento para la inmunoterapia. Un periodo de dos a tres años de terapia con inyecciones constituye un curso mínimo promedio de tratamiento. Evalúe a los pacientes para determinar la respuesta al tratamiento al menos cada 6 a 12 meses mientras reciben inmunoterapia.

3 PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES DE DOSIFICACIÓN

Solución de Extracto Alergénico de Polen de Ambrosía Corta y Extractos Alergénicos de Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante : concentrado madre, etiquetado en Amb a 1 Unidades/mL, en un líquido de extracción preservado con glicerina, suministrado en vial con cuentagotas de 5 mL y viales multidosis de 10 y 50 mL. (3, 16) Consulte la etiqueta del vial para ver la concentración del producto. (11)

4 CONTRAINDICACIONES

Los extractos alergénicos de Polen de Ambrosía Corta y Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante están contraindicados en personas con las siguientes afecciones :

- Asma grave, inestable o no controlada.
- Antecedentes de alguna reacción sistémica grave al extracto alergénico al ser administrado para diagnóstico o tratamiento.
- Afecciones médicas que reducen la capacidad de sobrevivir a la anafilaxia.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Anafilaxia

La anafilaxia, que puede conducir a la muerte, puede ocurrir en personas después de la administración de extractos alergénicos de Polen de Ambrosía Corta y Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante, particularmente en las siguientes situaciones :

- Sensibilidad extrema a los extractos alergénicos de Polen de Ambrosía Corta y Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante.
- Exposición ambiental concomitante a alérgenos.
- Haber recibido altas dosis de los extractos alergénicos de Polen de Ambrosía Corta y Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante.
- Haber recibido un programa de incremento acelerado (inmunoterapia “acelerada”)
- Cambiar de un lote de un extracto alergénico de Polen de Ambrosía Corta o Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante a otro lote del mismo extracto alergénico de Polen de Ambrosía Corta o Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante.

Administrar extractos alergénicos de Polen de Ambrosía Corta y Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante en un entorno de atención médica bajo la supervisión de un médico preparado para manejar la anafilaxia; el manejo puede incluir el uso de broncodilatadores inhalados y el uso de epinefrina. Los extractos alergénicos de Polen de Ambrosía Corta y Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante pueden no ser adecuados para las personas que no respondan a la epinefrina o a los broncodilatadores inhalados, como las que toman betabloqueantes. Consulte la información de prescripción de la epinefrina para obtener información completa, en particular sobre los medicamentos que reducen o potencian la actividad de la epinefrina. Las personas deben permanecer en el consultorio del médico durante un mínimo de 30 minutos después de recibir una inyección de extractos alergénicos para que se pueda observar y manejar adecuadamente cualquier reacción adversa.

5.2 Reacciones Cruzadas y Sensibilidad a las Dosis

Al determinar la dosis final de una mezcla de alérgenos para inmunoterapia, tenga en cuenta la reactividad cruzada entre los extractos de los componentes.

Determine la dilución inicial del extracto alergénico, la dosis inicial y la progresión de la dosificación según el historial del paciente y los resultados de las pruebas cutáneas [consulte *Dosificación y Administración (2)*]. Las pruebas cutáneas fuertemente positivas pueden ser indicadores de posibles reacciones adversas.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas frecuentes informadas del Extracto Alergénico de Polen de Ambrosía Corta y el Extracto Alergénico de Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante son :

- Reacciones locales en el lugar de la inyección presentadas en 26 a 82 % de los pacientes que reciben inmunoterapia subcutánea (p. ej., eritema, hinchazón, prurito, sensibilidad y dolor).
- Reacciones adversas sistémicas, que se presentan en ≤ 7 % de los pacientes que reciben inmunoterapia subcutánea (p. ej., eritema cutáneo generalizado, urticaria, prurito, angioedema, rinitis, sibilancias, edema laríngeo, hipotensión y shock). Las reacciones sistémicas pueden ser fatales.²

No se realizaron ensayos clínicos de Extracto Alergénico de Polen de Ambrosía Corta ni de Extracto Alergénico de Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante.

Los estudios publicados de extractos alergénicos reportan reacciones sistémicas que ocurren en menos del 1 % de los pacientes que reciben inmunoterapia convencional y en más del 36 % de los pacientes que reciben inmunoterapia acelerada. La mayoría de las reacciones sistémicas ocurrieron dentro de los 30 minutos posteriores a la inyección. Sin embargo, se reportó que las reacciones sistémicas ocurren hasta 2 horas después de la inyección final con programas acelerados. Algunas reacciones han ocurrido hasta 6 horas después de las pruebas cutáneas o la inmunoterapia.^{2,3}

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Antihistamínicos

No realice pruebas cutáneas con extractos alergénicos de Polen de Ambrosía Corta y Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante entre los 3 y los 10 días posteriores al uso de bloqueadores de los receptores de histamina H1 de primera generación (p. ej., clemastina, difenhidramina) y antihistamínicos de segunda generación (p. ej., loratadina, fexofenadina). Estos productos suprimen las reacciones de la prueba cutánea de histamina y podrían enmascarar una respuesta positiva.^{1,2}

7.2 Corticosteroides Tópicos y Anestésicos Tópicos

Los corticosteroides tópicos pueden suprimir la reactividad de la piel; por lo tanto, suspenda el uso en el sitio de la prueba cutánea durante al menos 2 o 3 semanas antes de la prueba cutánea. Evite el uso de anestésicos locales tópicos en los sitios de la prueba cutánea porque pueden suprimir las respuestas de erupciones.^{1,2}

7.3 Antidepresivos Tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos, como la doxepina, pueden tener potentes efectos antihistamínicos y pueden alterar los resultados de las pruebas cutáneas. Espere de 7 a 14 días después de la interrupción de la medicación tricíclica antes de la prueba cutánea.^{1,2}

8 USOS EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de Riesgos

Todos los embarazos tienen un riesgo de defecto congénito, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4 % y del 15 al 20 %, respectivamente. No hay datos de humanos o animales para establecer la presencia o ausencia de riesgos durante el embarazo asociados al Extracto Alergénico de Polen de Ambrosía Corta y Extracto Alergénico de Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante.

8.2 Lactancia

Resumen de Riesgos

Se desconoce si el Extracto Alergénico de Polen de Ambrosía Corta y el Extracto Alergénico de Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante están presentes en la leche humana. No hay datos disponibles para evaluar los efectos de estos extractos en el niño amamantado o en la producción/excreción de leche. Los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la madre de extractos alergénicos y cualquier efecto adverso posible en el niño amamantado debido a los extractos o por la afección materna subyacente

8.4 Uso Pediátrico

Para el uso de estos productos en niños menores de 5 años, se debe considerar la capacidad del paciente para cumplir y cooperar con la administración del producto y la posible dificultad para comunicarse con el niño sobre las reacciones sistémicas.²

Es posible que sea necesario dividir el volumen de una dosis para inmunoterapia para pacientes pediátricos [consulte *Dosificación y Administración (2.3)*].

8.5 Uso Geriátrico

No hay datos disponibles para determinar si los sujetos de 65 años y mayores responden de manera diferente a la inmunoterapia con alérgenos en comparación con sujetos más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

La expresión de concentración aplicada al Extracto Alergénico de Polen de Ambrosía Corta y al Extracto Alergénico de Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante es Amb a 1 Unidades/mL. Amb a 1 se considera el alérgeno más importante en la Ambrosía Corta y es la base para la estandarización. El Extracto Alergénico de Polen de Ambrosía Corta y los Extractos Alergénicos de Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante están estandarizados en comparación con los estándares de referencia suministrados por el Centro de Evaluación e Investigación Biológica (CBER) de la FDA.

Los extractos alergénicos de Polen de Ambrosía Corta y Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante se suministran en una solución de extracción de Glicero-Cocas, que consiste en cloruro de sodio al 0,5 % para isotonicidad, bicarbonato de sodio al 0,275 % como tampón y glicerina al 50 % (volumen/volumen) como conservante.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

La reacción de la prueba cutánea es el resultado de la interacción del alérgeno introducido y los anticuerpos IgE específicos del alérgeno unidos a los mastocitos, lo que lleva a la desgranulación de los mastocitos y la liberación de histamina, triptasa y otros mediadores, lo que da como resultado la formación de ronchas y erupciones.

No se conocen los mecanismos precisos de acción de la inmunoterapia con alérgenos. Las respuestas inmunológicas a la inmunoterapia incluyen cambios en los niveles de IgE específicos del alérgeno, los niveles de IgG específicos del alérgeno y las respuestas de las células T reguladoras.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Los estudios con inmunoterapia con extracto alergénico de polen de ambrosía acuosa demostraron una mejoría de los síntomas en personas alérgicas a la ambrosía.^{4,5}

15 REFERENCIAS

- Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. *Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter*. Ann Allergy Asthma Immunol. Marzo de 2008; 100: S1-148.
- Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. *Allergen immunotherapy: A practice parameter third update*. J Allergy Clin Immunol. Enero de 2011; 127: S1-55.
- Greineder DK. Risk management in allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. Diciembre de 1996; 98 (6 Pt 3): S330-4.
- Norman PS, Winkenwerder WL, Lichtenstein LM. *Immunotherapy of hay fever with ragweed antigen E: comparisons with whole pollen extract and placebos*. J Allergy. 1968; 42(2):93-108.
- Reisman RE, Wicher K, Arbesman CE. *Immunotherapy with antigen E*. J Allergy. Agosto de 1969; 44 (2): 82-95.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

El Extracto Alergénico de Polen de Ambrosía Corta y el Extracto Alergénico de Mezcla de Polen de Ambrosía Corta y Gigante se suministran como concentrados madre de glicerina al 50 % etiquetados en Amb a 1 unidades/mL y se proporcionan en viales de 10 mililitros y 50 mililitros para uso en pruebas percutáneas, pruebas intradérmicas, e inmunoterapia subcutánea. Estos extractos también pueden suministrarse en envases cuentagotas de 5 mililitros solo para pruebas percutáneas.

Estos productos se suministran como se indica en la Tabla 2

TABLE 2 : PRODUCTOS DISPONIBLES	
EXTRACTO ALERGÉNICO DE POLEN DE AMBROSÍA CORTA	
CNM	Concentración/Envase
65044-2297-1	200 Amb a 1 Unidades/mL, vial cuentagotas de 5 mL para pruebas percutáneas
65044-2297-2	200 Amb a 1 Unidades/mL, vial multidosis de 10 mL
65044-2297-4	200 Amb a 1 Unidades/mL, vial multidosis de 50 mL
EXTRACTO ALERGÉNICO DE POLEN DE AMBROSÍA CORTA Y GIGANTE	
CNM	Concentración/Envase
65044-2315-1	100 Amb a 1 Unidades/mL, vial cuentagotas de 5 mL para pruebas percutáneas
65044-2315-2	100 Amb a 1 Unidades/mL, vial multidosis de 10 mL
65044-2315-4	100 Amb a 1 Unidades/mL, vial multidosis de 50 mL

16.2 Almacenamiento y Manipulación

Almacene los extractos a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F).

17 INFORMACIÓN DE CONSEJERÍA PARA EL PACIENTE

Indique a los pacientes que permanezcan en el consultorio bajo observación durante un mínimo de 30 minutos después de una inyección, o más si se considera necesario para la persona.

Informe a los pacientes que pueden presentarse reacciones más de 30 minutos después de la prueba cutánea o de una inyección.

Indique al paciente que reconozca los siguientes síntomas como reacciones adversas sistémicas y busque atención médica de emergencia de inmediato si se presenta alguno de estos síntomas :

- Hinchazón inusual o sensibilidad en el lugar de la inyección
- Urticaria o comezón en la piel
- Hinchazón de cara o boca
- Estornudos, tos o sibilancias
- Dificultad para respirar
- Náuseas
- Mareos o desmayos

Fabricante :

Jubilant HollisterStier LLC

Spokane, WA 99207 EE. UU.

Licencia de EE. UU. N.º 1272

Fecha de la versión : Febrero 28, 2022