

INSTRUCTIONS AND DOSAGE SCHEDULE

ALLERGENIC EXTRACTS

STANDARDIZED MITES

August 2024
345014-H08

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use STANDARDIZED MITE EXTRACT (*Dermatophagoides farinae*), STANDARDIZED MITE EXTRACT (*Dermatophagoides pteronyssinus*), and STANDARDIZED MITE MIXTURE EXTRACT (*Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*) safely and effectively. See full prescribing information for STANDARDIZED MITE EXTRACT (*Dermatophagoides farinae*), STANDARDIZED MITE EXTRACT (*Dermatophagoides pteronyssinus*), and STANDARDIZED MITE MIXTURE EXTRACT (*Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*).

STANDARDIZED MITE EXTRACT (*Dermatophagoides farinae*)
STANDARDIZED MITE EXTRACT (*Dermatophagoides pteronyssinus*)
STANDARDIZED MITE MIXTURE EXTRACT (*Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*)

Injection, for percutaneous, intradermal, or subcutaneous use.
Initial U.S. Approval: 1988

WARNING: ANAPHYLAXIS

See full prescribing information for complete boxed warning.

- Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides farinae*), Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides pteronyssinus*), Standardized Mite Mixture Extract (*Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*) 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 healthcare providers 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 excessive amounts of dust mite 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

Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides farinae*), and Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides pteronyssinus*) are skin tests indicated for:

- Diagnosis of patients with a clinical history of allergy to dust mite allergens. (1)

Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides farinae*), Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides pteronyssinus*), Standardized Mite Mixture Extract (*Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*) (standardized mite extracts) are immunotherapies indicated for:

- Mitigation of mite-induced allergic asthma, rhinitis and conjunctivitis in patients with hypersensitivity to dust mites based on clinical history and confirmation by skin or in vitro testing for allergen-specific IgE antibodies. (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

Injection. Standardized mite extracts are labeled in Allergenic Units per milliliter (AU/mL). (11) Refer to the vial label for the product concentration. (16)

- For percutaneous testing, standardized mite extract stock concentrates containing 30,000 AU/mL of *D. farinae* or *D. pteronyssinus* are supplied in 5 mL dropper vials. (11)
- For intradermal testing, standardized mite extract stock concentrates containing 30,000 AU/mL of *D. farinae* or *D. pteronyssinus* are supplied in 10 mL and 30 mL multi-dose vials. (11)
- For immunotherapy, standardized mite extract stock concentrates containing a total of 10,000 or 30,000 AU/mL of *D. farinae* or *D. pteronyssinus* or 5,000 or 15,000 AU/mL of an equal mixture of *D. farinae* and *D. pteronyssinus* are supplied in 10, 30, and 50 mL multiple-dose vials. (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 (5.1):

- Extreme sensitivity to standardized mite extracts.
- Receipt of an accelerated build-up schedule.
- Change from one lot of a particular standardized mite extract to another lot of the same standardized mite extract.
- Receipt of high doses of the standardized mite extracts.
- Exposure to excessive amounts of dust mite.

ADVERSE REACTIONS

Common adverse reactions reported for standardized mite extracts 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@jubl.com; or the FDA at 1-800-FDA-1088 or www.fda.gov/medwatch.

DRUG INTERACTIONS

Certain medications may decrease skin test wheal and erythema responses, including antihistamines (7.1), topical corticosteroids/topical anesthetics (7.2), tricyclic antidepressants (7.3).

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION.

Revised: 08/2024

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

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

13. NONCLINICAL TOXICOLOGY

13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

14. CLINICAL STUDIES

15. REFERENCES

16. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

- 16.1 How Supplied
- 16.2 Storage and Handling

17. PATIENT COUNSELING INFORMATION

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

FULL PRESCRIBING INFORMATION

WARNING: ANAPHYLAXIS

Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides farinae*), Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides pteronyssinus*), Standardized Mite Mixture Extract (*Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*) 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 healthcare providers 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)

1. INDICATIONS AND USAGE

Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides farinae*), and Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides pteronyssinus*) are skin tests indicated for:

- Diagnosis of patients with a clinical history of allergy to dust mite allergens.^{8, 9, 10, 13}

Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides farinae*), Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides pteronyssinus*), Standardized Mite Mixture Extract (*Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*) are immunotherapies indicated for:

- Mitigation of mite-induced allergic asthma, rhinitis and conjunctivitis in patients with hypersensitivity to dust mites based on clinical history and confirmation by skin or in vitro testing for allergen-specific IgE antibodies.^{11, 12}

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Preparation for Administration

Appearance is clear to slightly opalescent. Standardized mite extracts should be a yellowish to light brown solution. 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.

Standardized mite extracts diluted with Albumin Saline with Phenol (0.4%) (stabilized diluent) may be more potent than standardized mite 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 standardized mite extracts are not interchangeable. Dosage should be adjusted appropriately when formulations, preparations, or lots of standardized mite extracts are changed [see *Immunotherapy (2.3)* and *Dosage Forms and Strengths (3)*].

Standardized mite 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 for Standardized Mite Extracts Labeled 10,000 AU*/mL and 30,000 AU*/mL

Dilution**	Extract	Milliliters of Diluent	Dilution Strength AU/mL	Dilution Strength AU/mL
0	Concentrate	0	10,000	30,000
1	0.5 mL Concentrate	4.5	1,000	3,000
2	0.5 mL Dilution 1	4.5	100	300
3	0.5 mL Dilution 2	4.5	10	30
4	0.5 mL Dilution 3	4.5	1	3
5	0.5 mL Dilution 4	4.5	0.1	0.3
6	0.5 mL Dilution 5	4.5	0.01	0.03
7	0.5 mL Dilution 6	4.5	0.001	0.003

* Allergy Units

** Store extract dilutions at 2 °C to 8 °C (36 °F to 46 °F).

2.2 Diagnostic Testing

For percutaneous and intradermal use only.

Use Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides farinae*) or Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides pteronyssinus*) to identify patients who exhibit an allergic response to either species of dust mite (*D. farinae* or *D. pteronyssinus*). 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.
- Do not use Standardized Mite Mixture Extract (*Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*) for diagnostic testing because a positive reaction would not permit identification of the specific mite allergen 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.

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 concentrated standardized mite extract (30,000 AU/mL). 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 1 drop of a diluted standardized mite extract, if negative retest with the next higher concentration(s). Doses should be administered 15-20 minutes apart [see *Preparation for Administration (2.1)*].

Administration

Place one drop (approximately 0.05 mL) of standardized mite extract on the skin and using a skin test device, such as a sterile needle, lancet, or bifurcated needle, pierce through the drop into the skin with a slight lifting motion.

For self-loading devices refer to the manufacturer's product instructions.

Include 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. [see *Drug Interactions (7.1)*].

Include a negative control to detect false positive responses, which can occur when the patient has a non-specific reaction to the diluent or due to dermatographism. A 50% glycerin solution may be used as the negative control.

Interpreting Results

Measure and record skin test responses 15-20 minutes after exposure.²² Individual patient reactivity can vary with time, allergen potency, and/or immunotherapy, as well as testing technique. The most reliable method of recording a skin test reaction is to measure the largest diameter of both wheal and erythema. While some correlation exists between the size of the skin test reaction and the degree of sensitivity, other factors should be considered in the diagnosis of allergy to specific allergens (see Figure 1).

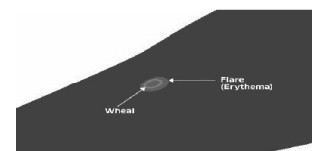
- The negative control (50% glycerin solution) response should measure < 3 mm wheal and ≤ 10 mm flare.
- Response to the positive control should be at least 3 millimeters larger than the response to the negative control.
- If either the response to the histamine positive control or to the negative control 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 and be repeated.

Figure 1: Measurement of Wheal and Flare

Use a paper or plastic millimeter skin reaction guide as shown below.



Fifteen minutes after application of the skin test, measure the length and midpoint orthogonal width of each flare and wheal from the inner edge of the reaction.

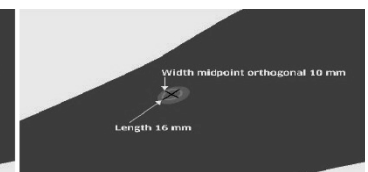
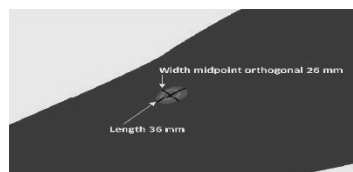


The wheal is a smooth, slightly elevated area which is redder or paler than the surrounding skin. The flare is the red outermost zone of the skin test reaction.

The length of the skin test is defined as the largest diameter and the width of the skin test is defined as the diameter perpendicular to the length at its midpoint. Consider the wheal and flare as separate entities. First, measure the flare and then independently measure the wheal.

Measuring the Flare

Measuring the Wheal



The average diameter measurement in the example above of the flare is $(26 \text{ mm} + 36 \text{ mm})/2 = 31 \text{ mm}$ and the average diameter of the wheal is $(10 \text{ mm} + 16 \text{ mm})/2 = 13 \text{ mm}$.

Intradermal (Intracutaneous) Skin Testing

Always perform percutaneous tests prior to intradermal skin tests.²²

Dose

For patients with negative or equivocal percutaneous testing for whom there is a high index of suspicion of dust mite allergy, intradermal testing may be performed with 0.02 to 0.05 mL of a 30 AU/mL extract solution. [see *Preparation for Administration (2.1)*]. If this test is negative, a second intradermal test may be performed with 0.02 to 0.05 mL of a 300 AU/mL extract solution.

Administration

Intradermally inject the dose of the diluted allergenic extract using a 1 mL syringe. Include a positive histamine control at intradermal strength to identify patients whose recent use of drugs with antihistamine activity may result in a false negative skin test. [see *Drug Interactions (7.1)*].

Include an aqueous buffer negative control (Sterile Albumin Saline with Phenol, Sterile Buffered Saline with Phenol) to detect false positive responses, which can occur when the patient has a non-specific reaction to the diluent or due to dermatographism.

Interpreting Results

Measure wheal responses for the histamine positive control test and allergen tests at 15-20 minutes after injection. Refer to Figure 1 for the measurement of wheal and flare.

- Response to the positive control should be at least 3 millimeters larger than the response to the negative control.
- The negative control (sterile aqueous diluent) 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 and be repeated.

2.3 Immunotherapy

For subcutaneous use only.

Subcutaneous injections for immunotherapy should be prepared by dilution of stock concentrate. See Table 1 for dilution preparation.

Administration

Administer immunotherapy by subcutaneous injection in the lateral aspect of the arm or thigh. Do not inject directly into any blood vessels.

Most adverse reactions occur within 30 minutes after injection. Therefore, observe patients for at least 30 minutes.²³

Dose Build-up

Dosing of standardized mite extracts for allergen immunotherapy is highly individualized. The initial dose should be based on the patient's percutaneous skin test reactivity and clinical history. The initial dose is typically 0.05 mL of a 0.01 to 0.03 AU/mL dilution. In patients who appear to be exquisitely sensitive by skin test and history, consider a lower initial dose such as 0.05 mL of a 0.001 to 0.003 AU/mL dilution. The dose is increased at each injection by no more than 50% of the previous dose, and the next increment is governed by the response to the last injection. Dosing is increased in increments until 0.5 mL is reached, following which 0.05 mL is administered from the next most concentrated allergen extract or allergen mixture vial in the dilution series. Injections are typically given one or two times per week until the maintenance dose is reached.

- Any evidence of a systemic reaction to immunotherapy is an indication for a significant reduction (at least 75%) in the subsequent dose or the cessation of immunotherapy. Proceed cautiously in subsequent dosing if immunotherapy is continued.
- Repeated systemic reactions, even of a mild nature, are sufficient reason for the cessation of further attempts to increase the reaction-causing dose.
- The volume of solution for immunotherapy may produce increased discomfort in pediatric individuals. In order to achieve the total dose required, the volume of the dose may be divided into more than one injection per visit.

Maintenance Dose Selection and Intervals

Select a maintenance dose based on the patient's clinical response and tolerance.

- Typical maintenance dose is 500-2,000 AU.²³ Occasionally, higher doses are necessary to relieve symptoms.
- The two mite species are highly cross-reactive. Therefore, consider the total Allergy Units when determining the target maintenance dose.
- Maintenance doses larger than 0.2 mL of undiluted allergen extract are rarely administered because an extract in 50% glycerin may cause patient discomfort upon injection.
- After the maintenance dose is achieved, increase the injection interval to 2 weeks, then 3 weeks, and finally 4 weeks as tolerated. The optimal interval between maintenance doses of allergenic extract varies among individuals. Administer the maintenance dose at a given interval three or four times before further increasing the interval to ensure that no reactions occur. Protection may be lost rapidly if the interval between doses is more than 4 weeks.

Dosage Modification for Immunotherapy

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

- Severe symptoms of rhinitis and/or asthma.
- Infection accompanied by fever.

Any evidence of a systemic reaction is an indication for a significant reduction (at least 75%) in the subsequent dose. Repeated systemic adverse reactions are sufficient reason for the cessation of further attempts to increase the dose.

In situations prompting dose reduction, a cautious increase in dose can be attempted once the reduced dose is tolerated. The dose should be reduced to the last level not causing the reaction and maintained at this level for two or three treatments before cautiously increasing again.

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.

Changing to a different lot of standardized 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 an extract from a different manufacturer: Since manufacturing processes and sources of raw materials differ among manufacturers, the interchangeability of extracts from different manufacturers cannot be assured. 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.

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.²³

Duration of Treatment

The duration of treatment for immunotherapy has not been established. A period of three to five 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. The decision to continue or stop immunotherapy must be individualized.²³

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Injection. Standardized mite extracts are labeled in Allergic Units per milliliter (AU/mL) [see *Description (11)*]. Refer to the vial label for the product concentration [see *How Supplied/Storage and Handling (16)*].

- For percutaneous testing, standardized mite extract stock concentrates containing 30,000 AU/mL of *D. farinae* or *D. pteronyssinus* are supplied in 5 mL dropper vials [see *Description (11)*].
- For intradermal testing, standardized mite extract stock concentrates containing 30,000 AU/mL of *D. farinae* or *D. pteronyssinus* are supplied in 10 mL and 30 mL multi-dose vials [see *Description (11)*].
- For immunotherapy, standardized mite extract stock concentrates containing a total of 10,000 or 30,000 AU/mL of *D. farinae* or *D. pteronyssinus* or 5,000 or 15,000 AU/mL of an equal mixture of *D. farinae* and *D. pteronyssinus* are supplied in 10, 30, and 50 mL multiple-dose vials [see *Description (11)*].

4 CONTRAINDICATIONS

Standardized mite 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 standardized mite extracts, particularly in the following situations [see *Adverse Reactions (6)*]:^{18, 19, 20, 21}

- Extreme sensitivity to the standardized mite extracts.
- Receipt of an accelerated build-up schedule.
- Change from one lot of a particular standardized mite extract to another lot of the same standardized mite extract.
- Receipt of high doses of the standardized mite extracts.
- Exposure to excessive amounts of dust mite.

Standardized mite extracts may not be suitable for individuals who may be unresponsive to epinephrine or inhaled bronchodilators, such as those taking beta-blockers.

Medications to treat systemic reactions, as well as emergency equipment should be available for immediate use. Administer standardized mite extracts in a healthcare setting under the supervision of a healthcare provider prepared to manage anaphylaxis. Individuals should remain in the provider's office for a minimum of 30 minutes after receiving an injection of standardized mite extracts, so that any adverse reaction can be observed and appropriately managed.

6 ADVERSE REACTIONS

Common adverse reactions reported for standardized mite extracts are:

- Local reactions occurred in 26 to 82% of all patients who received subcutaneous allergen immunotherapy, at the injection site (e.g., erythema, swelling, pruritus, tenderness and pain).²³
- Systemic adverse reactions, occurred in \leq 7% of patients who received subcutaneous allergen immunotherapy (e.g., generalized skin erythema, urticaria, pruritus, angioedema, rhinitis, wheezing, laryngeal edema, hypotension, and shock).²⁴ Systemic reactions may be fatal.^{1, 23}

No clinical trials of standardized mite extracts 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.^{1, 14, 26, 27} 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.^{23, 24, 28}

7 DRUG INTERACTIONS

7.1 Antihistamines

Do not perform skin testing with standardized mite 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.^{2, 22, 23}

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.^{2, 3} Avoid use of topical local anesthetics at skin test sites because they can suppress flare responses.^{4, 22, 23}

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.^{17, 22, 23}

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 standardized mite extracts associated risks during pregnancy.¹⁶

8.2 Lactation

Risk Summary

It is not known whether standardized mite extracts 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 standardized mite 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.^{13, 23}

The volume of a dose for immunotherapy may need to be divided for pediatric patients [see *Immunotherapy* (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.¹⁵

11 DESCRIPTION

Standardized mite extracts are injections for percutaneous, intradermal, or subcutaneous use labeled in Allergy Units per milliliter (AU/mL).⁵ Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides farinae*), Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides pteronyssinus*), and Standardized Mite Mixture Extract (*Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*) are sterile solutions containing the extractables of *D. farinae* and/or *D. pteronyssinus*, 0.5% sodium chloride, 0.275% sodium bicarbonate, and 50% glycerin by volume as a preservative. Source material for the extracts is the whole bodies of the mites. The mites are each grown on a medium of brine shrimp eggs and wheat germ, and are handled and cleaned in a manner such that the maximum carryover of the medium components is less than 1%. The medium contains no material of human origin.

Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides farinae*) and Standardized Mite Extract (*Dermatophagoides pteronyssinus*) concentrates (stock concentrates) containing 30,000 AU/mL are supplied in dropper vials for percutaneous testing. Stock concentrates are also available in multiple-dose vials containing 10,000 AU/mL and 30,000 AU/mL to be diluted for intradermal testing and immunotherapy.

Standardized Mite Mixture Extract (*Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*), is a mixture of the two mite species, in equal parts, resulting in D. pteronyssinus at 15,000 AU/mL and *D. farinae* at 15,000 AU/mL is available for therapeutic use. A mixture of the two species is also available at 5,000 AU/mL each species.

The potency of each lot of standardized mite extract is determined by comparison to the US reference preparation (10,000 AU/mL) provided by the Center for Biologics Evaluation and Research of the FDA. The relative potency of each extract is determined by ELISA inhibition and labeled in AU/mL.

12 CLINICAL PHARMACOLOGY

12.1 Mechanism of Action

The mechanisms of action of allergen immunotherapy have not been fully established.

13 NONCLINICAL TOXICOLOGY

13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

No studies in animals have been performed to evaluate carcinogenicity, mutagenicity or impairment of fertility.

14 CLINICAL STUDIES

Clinical studies that address the efficacy of immunotherapy are available.^{6, 7} Specific immunotherapy with allergenic extracts is helpful in reducing symptoms associated with exposure to the offending allergens. A summary of effectiveness by the Panel on Review of Allergenic Extracts, an advisory committee to the U.S. Food and Drug Administration, has been published.²⁵

REFERENCES

1. Lockey, Richard F., Linda M. Benedict, Paul C. Turkeltaub, Samuel C. Bukantz. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 79 (4): 660-677, 1987.
2. Pipkorn, Ulf. Pharmacological influence of anti-allergic medication on In Vivo allergen testing. *Allergy*. 43: 81-86, 1988
3. Andersson, M. and U. Pipkorn. Inhibition of the dermal immediate allergic reaction through prolonged treatment with topical glucocorticosteroids. *J. Allergy Clin. Immunol.* 79 (2): 345-349, February 1987.
4. 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.
5. Turkeltaub, Paul C., MD, and Suresh C. Rastogi, PhD. Quantitative intradermal test procedure for evaluation of subject sensitivity to standardized allergenic extracts and for assignment of allergy units to reference preparations using the ID50EAL method, Allergenics Products Testing Laboratory, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), FDA. Revised: November 1994.
6. Smith. A.P. Hyposensitization with *Dermatophagoides pteronyssinus* antigen: Trial in asthma induced by house dust. *Br. Med. J.*, 4: 204-206, 1971.
7. Chapman, M.D., T.A.E. Platts-Mills, M. Gabriel, H.K. Ng, W.G.L. Allen, L.E. Hill, A.J. Nunn. Antibody response following prolonged hyposensitization with *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 61: 431-440, 1980.
8. Sheldon, J.M., R.G. Lovell, K.P. Matthews. *A Manual of Clinical Allergy*. Second Edition. W.B. Saunders, Philadelphia, 1967, pp. 107-112.
9. Sherman, W.B. *Hypersensitivity Mechanism and Management*. W.B. Saunders, Philadelphia, 1968, pp. 169-172.
10. Swineford, O. *Asthma and Hay Fever*. Charles C. Thomas, Springfield, IL, 1971, pp. 148-155.
11. Pauli, G., J.C. Bessot, R. Thierry, and A. Lamensons. Correlation between skin tests, inhalation tests and specific IgE in a study of 120 subjects to house dust and *D. pteronyssinus*. *Clin. Allergy*, 7:337, 1977.
12. Murray, A.B., A.C. Ferguson and B.J. Morrison. Diagnosis of house dust mite allergy in asthmatic children: what constitutes positive history? *J. Allergy Clin. Immunol.* 71:21, 1983.
13. Patterson, Roy, et al. *Allergy Principles and Practice*, 2nd ed. E. Middleton, Jr., C.E. Reed, E.F. Ellis, Ed., C.V. Mosby Co., 1983, St. Louis, MO, 1983, Chapter 52.
14. Turkeltaub, Paul C., MD, and Peter J. Gergen, MD. The risk of adverse reactions from percutaneous prick-puncture allergen skin testing, venipuncture, and body measurements: data from the second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976-80 (NHANES II). *J. Allergy Clin. Immunol.* 84(6): 886-890, Dec. 1989.
15. Peebles, Ray Stokes, Jr., B. Bochner, Howard J. Zeitz, ed. *Anaphylaxis in the elderly*. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 13 (3): 627-646, August 1993.
16. Metzger, W.J., E. Turner and R. Patterson. The study of immunotherapy during pregnancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 61 (4): 268-272, 1978.
17. 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 Clin. Immunol.* 82: 752-757, November 1988.

18. Reid, M.J., R.F. Lockey, P.C. Turkeltaub, T.A.E. Platts-Mills. Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 92 (1): 6-15, July 1993.
19. Reid, M.J., G. Gurka. Deaths associated with skin testing and immunotherapy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 97 (1) Part 3:231, Abstract 195, January 1996.
20. Thompson, R.A. et al, report of a WHO/IUIS working group. The current status of allergen immunotherapy (hyposensitization). *Allergy.* 44: 369-379, 1989.
21. Malling, H.-J., B. Weeke, et al, The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Position Papers *Allergy.* 48 (Supplement 14): 9-82, 1993.
22. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008 Mar;100:S1-148.
23. 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.
24. Greineder DK. Risk management in allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 1996 Dec;98(6 Pt 3):S3304
25. Federal Register Proposed Rule: Biological Products: Implementation of Efficacy Review, Allergenic Extracts, Federal Register 1985;50:3082-3288.
26. Lockey RF, Nicoara-Kasti GL, Theodoropoulos DS, Bukantz SC. Systemic reactions and fatalities associated with allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87(suppl 1):47-55.
27. Malling HJ. Minimising the risks of allergen-specific injection immunotherapy. *Drug Saf* 2000;23:323-332.
28. Greenberg MA, Kaufman CR, Gonzalez GE, et. al. Late and immediate systemic-allergic reactions to inhalant allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77:865-870.

16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

16.1 How Supplied

Standardized mite extracts are supplied as 50% glycerin stock concentrates labeled in Allergenic Units per Milliliter (AU/mL) and provided in 10 milliliter, 30 milliliter and 50 milliliter vials for use in percutaneous and 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

Available Products Name Allergenic Extracts	NDC	Vial Size
Standardized Mite, <i>Dermatophagoides farinae</i> 10,000 AU/mL	65044-6723-2	10 mL
Standardized Mite, <i>Dermatophagoides farinae</i> 10,000 AU/mL	65044-6723-4	50 mL
Standardized Mite, <i>Dermatophagoides farinae</i> 30,000 AU/mL	65044-6720-1	5 mL
Standardized Mite, <i>Dermatophagoides farinae</i> 30,000 AU/mL	65044-6720-2	10 mL
Standardized Mite, <i>Dermatophagoides farinae</i> 30,000 AU/mL	65044-6720-3	30 mL
Standardized Mite, <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 10,000 AU/mL	65044-6695-2	10 mL
Standardized Mite, <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 10,000 AU/mL	65044-6695-4	50 mL
Standardized Mite, <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 30,000 AU/mL	65044-6692-1	5 mL
Standardized Mite, <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 30,000 AU/mL	65044-6692-2	10 mL
Standardized Mite, <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 30,000 AU/mL	65044-6692-3	30 mL
Standardized Mite Mix, <i>Dermatophagoides farinae</i> and <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 5,000 AU/mL (each species)	65044-6691-2	10 mL
Standardized Mite Mix, <i>Dermatophagoides farinae</i> and <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 5,000 AU/mL (each species)	65044-6691-4	50 mL
Standardized Mite Mix, <i>Dermatophagoides farinae</i> and <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 15,000 AU/mL (each species)	65044-6690-2	10 mL
Standardized Mite Mix, <i>Dermatophagoides farinae</i> and <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 15,000 AU/mL (each species)	65044-6690-3	30 mL

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 patients to recognize the following symptoms as systemic adverse reactions and seek emergency medical care right away if any of these 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: 08/2024

345014-H08

INSTRUCCIONES Y ESQUEMA POSOLÓGICO EXTRACTOS ALERGÉNICOS ESTANDARIZADOS DE ÁCAROS

Agosto de 2024
345014-H08

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar de manera segura y eficaz el EXTRACTO ESTANDARIZADO DE ÁCAROS (*Dermatophagoides farinae*), el EXTRACTO ESTANDARIZADO DE ÁCAROS (*Dermatophagoides pteronyssinus*) y el EXTRACTO ESTANDARIZADO COMBINADO DE ÁCAROS (*Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus*). Consulte la información completa de prescripción sobre el EXTRACTO ESTANDARIZADO DE ÁCAROS (*Dermatophagoides farinae*), el EXTRACTO ESTANDARIZADO DE ÁCAROS (*Dermatophagoides pteronyssinus*) y el EXTRACTO ESTANDARIZADO COMBINADO DE ÁCAROS (*Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus*).

EXTRACTO ESTANDARIZADO DE ÁCAROS (*Dermatophagoides farinae*)
EXTRACTO ESTANDARIZADO DE ÁCAROS (*Dermatophagoides pteronyssinus*)
EXTRACTO ESTANDARIZADO COMBINADO DE ÁCAROS (*Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*)

Inyección para uso percutáneo, intradérmico o subcutáneo.

Aprobación inicial en EE. UU.: 1988

ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

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

- El extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides farinae*), el extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*) y el extracto estandarizado combinado de ácaros (*Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus*) pueden causar anafilaxia, incluido un choque anafiláctico, y la muerte. (5.1)
- No administrar a personas con asma grave, inestable o no controlada; con antecedentes de reacciones generalizadas graves a extractos alergénicos administrados con fines de diagnóstico o tratamiento o con afecciones médicas que reducen la capacidad para sobrevivir a una anafilaxia. (4)
- Observe a la persona por 30 minutos como mínimo después de la administración. Se debe contar con medidas de emergencia y con profesionales de atención médica capacitados que puedan implementarlas si ocurre una reacción que pone en riesgo la vida. (5.1)
- Las personas con sensibilidad extrema a estos productos o una acumulación acelerada de la inmunoterapia, o bien, que comenzarán a usar otro lote, reciben dosis elevadas de estos productos o están expuestos a cantidades excesivas de ácaros del polvo podrían tener mayor riesgo de anafilaxia. (5.1)
- Estos productos podrían no ser aptos para personas con alergia resistente a la epinefrina o broncodilatadores inhalados, por ejemplo, que toman betabloqueantes. (5.1)

INDICACIONES Y USO

El extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides farinae*) y el extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*) son pruebas cutáneas que se usan para lo siguiente:

- Diagnóstico de pacientes con antecedentes clínicos de alergia a los alérgenos de los ácaros del polvo. (1)

El extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides farinae*), el extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*) y el extracto estandarizado combinado de ácaros (*Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus*) (*extractos estandarizados de ácaros*) son inmunoterapias que se recetan para lo siguiente:

- Mitigación del asma alérgica, la rinitis y la conjuntivitis causadas por los ácaros en pacientes con hipersensibilidad a los ácaros del polvo, según los antecedentes clínicos y la confirmación por prueba cutánea o in vitro de anticuerpos IgE para alérgenos específicos. (1)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Solo para uso percutáneo, intradérmico o subcutáneo.

Administración:

- Percutánea para prueba de diagnóstico.
- Intradérmica para prueba de diagnóstico.
- Subcutánea para tratamiento de inmunoterapia.

Consulte la información completa de prescripción para ver información detallada sobre la posología y la preparación de diluciones. (2)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección. Los extractos estandarizados de ácaros se indican en unidades alergénicas por mililitro (AU/mL). (1) Consulte la etiqueta de la ampolla para ver la concentración del producto. (16)

- Para las pruebas percutáneas, los concentrados de extracto estandarizado de ácaros que contienen 30 000 AU/mL de *D. farinae* o *D. pteronyssinus* y se comercializan en ampollas con gotero de 5 mL. (11)
- Para las pruebas intradérmicas, los concentrados de extracto estandarizado de ácaros que contienen 30 000 AU/mL de *D. farinae* o *D. pteronyssinus* se suministran en ampollas de 10 mL y 30 mL de dosis múltiples. (11)
- Para la inmunoterapia, los concentrados de extracto estandarizado de ácaros que contienen, en total, 10 000 o 30 000 AU/mL de *D. farinae* o *D. pteronyssinus* o 5000 o 15 000 AU/mL de una combinación de *D. farinae* y *D. pteronyssinus* en partes iguales se comercializan en ampollas de 10, 30 y 50 mL de dosis múltiples. (11)

CONTRAINDICACIONES

- Asma grave, inestable o no controlada. (4)
- Antecedentes de reacciones generalizadas graves de cualquier tipo a extractos de alérgenos cuando se administran con fines de diagnóstico y tratamiento. (4)
- Afecciones médicas que disminuyen la capacidad de sobrevivir a la anafilaxia. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El riesgo de anafilaxia podría aumentar en las siguientes situaciones (5.1):

- Sensibilidad extrema a los extractos estandarizados de ácaros.
- Administración de una pauta de acumulación acelerada.
- Cambio de un lote de extracto estandarizado de ácaros específico a otro lote del mismo extracto estandarizado de ácaros.
- Administración de dosis elevadas de extractos estandarizados de ácaros.
- Exposición a cantidades excesivas de ácaros del polvo.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes son reacciones adversas comunes que se informaron para los extractos de ácaros:

- Reacciones adversas locales en 26 a 82 % de pacientes que recibieron inmunoterapia subcutánea (por ejemplo, eritema, hinchazón, prurito, sensibilidad y dolor en la zona donde se aplicó la inyección). (6)
- Reacciones adversas generalizadas en ≤ 7 % de pacientes que recibieron inmunoterapia subcutánea (por ejemplo, eritema generalizado, urticaria, prurito, angioedema, rinitis, sibilancia, edema laríngeo, hipotensión y choque). Las reacciones generalizadas podrían ser mortales. (6)

Para informar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Jubilant HollisterStier al 1-800-495-7437 o a la dirección de correo electrónico Adverse.Reactions@jubl.com. También puede contactar a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) al 1-800-FDA-1088 o a través de www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Ciertos medicamentos, por ejemplo, los antihistamínicos (7.1), los corticosteroides o anestésicos tópicos (7.2) y los antidepresivos tricíclicos (7.3), podrían reducir las reacciones de ronchas y eritema de la prueba cutánea.

Consulte el punto 17 para ver INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA PACIENTES.

Fecha de revisión: 08/2024

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE

ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

1. INDICACIONES Y USO

2. POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Preparación para la administración

2.2 Prueba de diagnóstico

2.3 Inmunoterapia

3. FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4. CONTRAINDICACIONES

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Anafilaxia

6. REACCIONES ADVERSAS

7. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Antihistamínicos

7.2 Corticosteroides y anestésicos tópicos

7.3 Antidepresivos tricíclicos

8. USO EN GRUPOS DE POBLACIÓN ESPECÍFICOS

8.1 Embarazo

8.2 Lactancia

8.4 Uso en pacientes pediátricos

8.5 Uso en ancianos

11. DESCRIPCIÓN

12. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

13. TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, infertilidad

14. ESTUDIOS CLÍNICOS

15. REFERENCIAS

16. PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Presentación

16.2 Almacenamiento y manipulación

17. INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA PACIENTES

No se incluyen en la lista las secciones y subsecciones que se omitieron de la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

- El extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides farinae*), el extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*) y el extracto estandarizado combinado de ácaros (*Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus*) pueden causar anafilaxia, incluido un choque anafiláctico, y la muerte. (5.1)
- No administrar en pacientes con lo siguiente:
 - asma grave, inestable o no controlada;
 - antecedentes de reacciones generalizadas graves de cualquier tipo a extractos de alérgenos cuando se administran con fines de diagnóstico y tratamiento;
 - afecciones médicas que disminuyen la capacidad de sobrevivir a la anafilaxia. (4)
- Observe a la persona por 30 minutos como mínimo después de la administración. Se debe contar con medidas de emergencia y con profesionales de atención médica capacitados que puedan implementarlas si ocurre una reacción que pone en riesgo la vida. (5.1)
- Las personas con sensibilidad extrema a estos productos o una acumulación acelerada de la inmunoterapia, o bien, que comenzarán a usar otro lote, reciben dosis elevadas de estos productos o están expuestos a alérgenos similares podrían tener mayor riesgo de anafilaxia. (5.1)
- Estos productos podrían no ser aptos para personas con alergia resistente a la epinefrina o broncodilatadores inhalados, por ejemplo, que toman betabloqueantes. (5.1)

1. INDICACIONES Y USO

El extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides farinae*) y el extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*) son pruebas cutáneas para lo siguiente:

- Diagnóstico de pacientes con antecedentes clínicos de alergia a los alérgenos de los ácaros del polvo.^{8,9,10,13}

El extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides farinae*), el extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*) y el extracto estandarizado combinado de ácaros (*Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus*) son inmunoterapias que se recetan para lo siguiente:

- Mitigación del asma alérgica, la rinitis y la conjuntivitis causadas por los ácaros en pacientes con hipersensibilidad a los ácaros del polvo, según los antecedentes clínicos y la confirmación por prueba cutánea o in vitro de anticuerpos IgE para alérgenos específicos.^{11,12}

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Preparación para la administración

La sustancia tiene una apariencia de transparente a levemente opalescente. Los extractos estandarizados de ácaros deben ser una solución de color entre amarillo y marrón claro. Se debe hacer una inspección visual para detectar partículas y cambios de color antes de la administración, cuando lo permitan la solución y el envase. Si se detecta alguna de estas condiciones, se debe desechar la solución.

Los extractos estandarizados de ácaros diluidos en albúmina con fenol (0,4 %) (diluyente estabilizado) pueden ser más fuertes que los extractos estandarizados de ácaros diluidos en diluyentes sin albúmina. Al pasar de un diluyente no estabilizado a uno estabilizado, considere la posibilidad de usar diluciones iniciales menos concentradas, tanto para la prueba intradérmica como para la inmunoterapia.

Las distintas formulaciones y preparaciones o los lotes nuevos de extracto estandarizado de ácaros no son intercambiables. Se debe ajustar la dosis según corresponda cuando se cambie de formulación, preparación o lote de extracto estandarizado de ácaros. (Consulte la sección *Inmunoterapia [2.3]* y *Formas farmacéuticas y concentraciones [3]*).

Los extractos estandarizados de ácaros se pueden preparar para una administración intradérmica (diagnóstico) o subcutánea (inmunoterapia) al diluir el producto concentrado.

- Como diluyente, use solución de albúmina con fenol o solución salina normal con fenol.
- Para una prueba intradérmica, diluya el producto concentrado con un factor de 1:100 como mínimo. Las diluciones de 1:1000 o más son puntos de partida adecuados para los pacientes con antecedentes clínicos de reacciones adversas.

Para preparar diluciones para pruebas intradérmicas y tratamientos de inmunoterapia, comience con el concentrado y prepare una dilución 1:10 agregando 0,5 mL de esta sustancia en 4,5 mL de diluyente acuoso estéril. Prepare las diluciones siguientes de la misma manera (consulte la tabla 1).

Tabla 1: serie de diluciones 1:10 para los extractos estandarizados de ácaros de 10 000 AU/mL y 30 000 AU/mL

Dilución**	Extracto	Mililitros de diluyente	Concentración de la dilución AU/mL	Concentración de la dilución AU/mL
0	Concentrado	0	10 000	30 000
1	Concentrado de 0,5 mL	4,5	1000	3000
2	Dilución de 0,5 mL 1	4,5	100	300
3	Dilución de 0,5 mL 2	4,5	10	30
4	Dilución de 0,5 mL 3	4,5	1	3
5	Dilución de 0,5 mL 4	4,5	0,1	0,3
6	Dilución de 0,5 mL 5	4,5	0,01	0,03
7	Dilución de 0,5 mL 6	4,5	0,001	0,003

* Unidades de alérgenos

** Almacenar las diluciones de extracto a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F).

2.2 Prueba de diagnóstico

Solo para uso percutáneo e intradérmico

Use el extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides farinae*) o el extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*) para detectar qué pacientes desarrollan una respuesta alérgica a estas especies de ácaros del polvo (*D. farinae* o *D. pteronyssinus*). Puede haber resultados falsos positivos. Una reacción positiva a la prueba cutánea se debe interpretar teniendo en cuenta los antecedentes clínicos de la persona y las exposiciones conocidas al alérgeno.

- Realice la prueba percutánea antes de la prueba intradérmica.
- No use el extracto estandarizado combinado de ácaros (*Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus*) para realizar pruebas de diagnóstico, ya que una reacción positiva no permitiría identificar el alérgeno de ácaro específico que causó la reacción. Además, una reacción negativa no indicaría si un alérgeno individual hubiera generado una reacción positiva si se hubiera usado la concentración total.

Prueba percutánea de diagnóstico

Dosis

A menos que se sospeche que la persona tiene un riesgo más elevado de padecer anafilaxia, la dosis inicial es una gota (aproximadamente 0,05 mL) del extracto estandarizado de ácaros (30 000 AU/mL). Si se sospecha que la persona tiene un riesgo mayor de padecer anafilaxia (por ejemplo, porque tiene antecedentes de anafilaxia inducida por alérgenos), comience la prueba percutánea con una gota del extracto estandarizado de ácaros diluido. Si la prueba arroja un resultado negativo, repítala con la siguiente concentración mayor. Las dosis se deben administrar en intervalos de 15 a 20 minutos (consulte la sección *Preparación para la administración [2.1]*).

Administración

Coloque una gota (aproximadamente 0,05 mL) del extracto estandarizado de ácaros sobre la piel y, con un instrumento de prueba cutánea, por ejemplo, una aguja, una lanceta o una aguja bifurcada esterilizada, haga una punción en la piel pasando por la gota, con un movimiento de elevación leve.

En el caso de dispositivos de recarga automática, consulte las instrucciones del fabricante.

Incluya una prueba de control positivo de histamina para detectar a los pacientes cuyo uso reciente de medicamentos antihistamínicos podría arrojar un resultado falso negativo en la prueba cutánea. (Consulte la sección *Interacciones farmacológicas [7.1]*).

Incluya una prueba de control negativo para detectar los falsos positivos, que pueden ocurrir cuando el paciente tiene una reacción no específica al diluyente o debido al dermatografismo. Se puede usar una solución de glicerina al 50 % como control negativo.

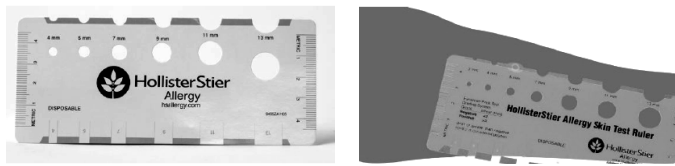
Interpretación de resultados

Mida y registre las reacciones de la prueba cutánea de 15 a 20 minutos después de la exposición.²² La reactividad del paciente individual puede variar con el tiempo, la potencia del alérgeno o la inmunoterapia, así como según la técnica usada para la prueba. El método más confiable para registrar una reacción a la prueba cutánea es medir el diámetro mayor tanto de la roncha como del eritema. Aunque existe cierta correlación entre el tamaño de la reacción a la prueba cutánea y el nivel de sensibilidad, se deben tener en cuenta otros factores en el diagnóstico de alergia a alérgenos específicos (consulte la figura 1).

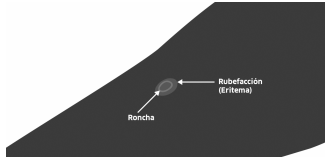
- La reacción al control negativo (50 % de solución de glicerina) debe ser una roncha <3 mm y una rubefacción ≤10 mm.
- La reacción al control positivo debe ser 3 mm más grande (como mínimo) que la reacción al control negativo.
- Si alguna de las reacciones de control positivo de histamina o negativo no cumplen con los criterios aceptables mencionados con respecto al tamaño de la roncha, los resultados de los extractos alérgicos de la prueba realizada en ese momento tampoco se considerarán válidos y la prueba se deberá volver a realizar.

Figura 1: Tamaño de la roncha y de la rubefacción

Use una guía de reacción cutánea de papel o plástico como se muestra a continuación.



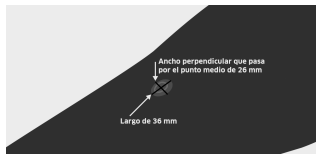
Quince minutos después de realizar la prueba cutánea, mida el largo y el ancho perpendicular pasando por el punto medio de cada roncha y rubefacción desde el borde interior de la reacción.



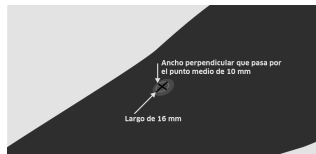
La roncha es una zona lisa y algo elevada, de color más rojizo o más pálido que la piel circundante. La rubefacción es la zona enrojecida más externa de la reacción de la prueba cutánea.

El largo de la prueba cutánea se define como el diámetro mayor y su ancho es el diámetro perpendicular al largo que pasa por el punto medio de la reacción. Considere la roncha y la rubefacción como aspectos independientes. Primero, mida la rubefacción y, luego, mida la roncha de manera independiente.

Cómo medir la rubefacción



Cómo medir la roncha



La medida promedio del diámetro de la rubefacción que figura en el ejemplo anterior es de $(26 \text{ mm} + 36 \text{ mm})/2 = 31 \text{ mm}$ y la de la roncha es de $(10 \text{ mm} + 16 \text{ mm})/2 = 13 \text{ mm}$.

Prueba cutánea intradérmica (intracutánea)

Siempre se deben realizar pruebas percutáneas antes de administrar pruebas cutáneas intradérmicas.²²

Dosis

A los pacientes que se realicen pruebas percutáneas y obtengan un resultado negativo o erróneo, pero de quienes se sospecha fuertemente que padecen de alergia a los ácaros del polvo, se les puede realizar una prueba intradérmica con 0,02 a 0,05 mL de una solución de extracto de 30 AU/mL. (Consulte la sección *Preparación para la administración* [2.1]). Si esta prueba arroja un resultado negativo, se puede realizar una segunda prueba con 0,02 a 0,05 mL de una solución de 300 AU/mL.

Administración

Inyectar por vía intradérmica el extracto de alérgeno diluido usando una jeringa de 1 mL. Incluya un control positivo de histamina de concentración intradérmica para detectar a los pacientes cuyo uso reciente de medicamentos antihistamínicos podría arrojar un resultado falso negativo en la prueba cutánea. (Consulte la sección *Interacciones farmacológicas* [7.1]).

Incluya una disolución amortiguadora acuosa de control negativo (solución de albúmina estéril con fenol o solución salina amortiguadora estéril con fenol) para detectar los falsos positivos, que pueden ocurrir cuando el paciente tiene una reacción no específica al diluyente o debido al dermatografismo.

Interpretación de resultados

Mida la roncha que se formó como reacción a la prueba de control positivo de histamina y las pruebas de alérgenos unos 15 a 20 minutos después de la inyección. Consulte la figura 1 para ver cómo medir la roncha y la rubefacción.

- La reacción al control positivo debe ser 3 mm más grande (como mínimo) que la reacción al control negativo.
- La reacción al control negativo (diluyente acuoso estéril) debe ser una roncha de tamaño $<3 \text{ mm}$ y una rubefacción $\leq 10 \text{ mm}$.
- Si alguna de las reacciones de control positivo de histamina o negativo no cumplen con los criterios aceptables mencionados con respecto al tamaño de la roncha, los resultados de los extractos alérgicos de la prueba realizada en ese momento tampoco se considerarán válidos y la prueba se deberá volver a realizar.

2.3 Inmunoterapia

Solo para uso subcutáneo.

Las inyecciones subcutáneas para inmunoterapia se deben preparar mediante dilución del concentrado. Consulte la tabla 1 para ver la preparación de la dilución.

Administración

Administre la inmunoterapia mediante una inyección subcutánea en la parte lateral del brazo o del muslo. No administre la inyección directamente en un vaso sanguíneo.

La mayoría de las reacciones adversas ocurren en el lapso de 30 minutos después de la inyección. Por lo tanto, se debe observar a los pacientes durante, al menos, 30 minutos.²³

Acumulación de dosis

La dosis de los extractos estandarizados de ácaros para la inmunoterapia de alérgenos es sumamente personalizada. La dosis inicial se debe basar en la reactividad del paciente a la prueba percutánea y a sus antecedentes clínicos. Por lo general, la dosis inicial es de 0,05 mL de una dilución de 0,01 a 0,03 AU/mL. En el caso de pacientes que, según los resultados de la prueba cutánea y sus antecedentes clínicos parecen tener extrema sensibilidad, considere utilizar una dosis inicial de, por ejemplo, 0,05 mL de una dilución de 0,001 a 0,003 AU/mL. La dosis se aumenta con cada inyección en un porcentaje inferior al 50 % de la dosis anterior, y el incremento siguiente se rige por la respuesta a la inyección anterior. La dosis se aumenta hasta alcanzar los 0,5 mL. A partir de allí, se administran 0,05 mL de la siguiente ampolla del extracto de alérgeno o mezcla de alérgeno más concentrado en la serie de diluciones. Por lo general, las inyecciones se administran una o dos veces por semana hasta alcanzar la dosis de mantenimiento.

- Todo signo de reacción generalizada a la inmunoterapia detectado indica que se debe reducir de manera significativa (75 % como mínimo) la dosis siguiente o que se debe interrumpir la inmunoterapia. Si no se suspende la inmunoterapia, proceda con cautela durante la dosis siguiente.

- Las reacciones generalizadas reiteradas, incluso las leves, son motivo suficiente para interrumpir los intentos sucesivos de aumentar la dosis que causa una reacción.

- El volumen de la solución para la inmunoterapia puede causar molestias mayores en pacientes pediátricos. A fin de alcanzar la dosis total requerida, el volumen de dosis se puede dividir en más de una inyección por visita.

Selección e intervalos de la dosis de mantenimiento

Se debe seleccionar la dosis de mantenimiento sobre la base de la tolerancia y la respuesta clínica del paciente.

- La dosis de mantenimiento habitual es de 500 a 2000 AU.²³ Ocasionalmente, se necesitan dosis más elevadas para aliviar los síntomas.

- Las dos especies de ácaros tienen extrema reactividad cruzada. Por lo tanto, tenga en cuenta el total de unidades de alérgenos al determinar la dosis de mantenimiento.

- Las dosis de mantenimiento superiores a 0,2 mL de extracto de alérgeno no diluido casi nunca se administran, ya que una inyección del extracto en 50 % de glicerina podría causar molestias en el paciente.

- Después de alcanzar la dosis de mantenimiento, aumente el intervalo de las inyecciones a dos semanas, luego a tres y, finalmente, a cuatro semanas, según la tolerancia del paciente. El intervalo ideal entre las dosis de mantenimiento del extracto de alérgeno es distinto para cada persona. Antes de aumentar el intervalo, administre la dosis de mantenimiento tres o cuatro veces siguiendo el intervalo actual, para asegurarse de que no ocurren reacciones. Se podría perder la protección con rapidez si el intervalo entre las dosis es superior a cuatro semanas.

Modificación de dosis para inmunoterapia

Suspender la inmunoterapia o reducir la dosis si se presenta alguna de las siguientes afecciones:

- Síntomas graves de rinitis o asma.
- Infección con fiebre.

Todo signo de reacción generalizada detectado indica que se debe reducir de manera significativa (75 % como mínimo) la dosis siguiente. Las reacciones adversas generalizadas reiteradas son motivo suficiente para interrumpir los intentos sucesivos de aumentar la dosis.

En situaciones que implican la reducción de la dosis, se puede intentar aumentarla con cuidado, una vez que se tolere la dosis más baja. La dosis se debe reducir al último nivel que no causó una reacción, y se debe mantener en este nivel durante dos o tres tratamientos antes de aumentarla con cuidado nuevamente.

Si ha transcurrido un período extenso desde la última inyección: los pacientes pueden perder la tolerancia a las inyecciones de alérgenos durante intervalos prolongados (superiores a las 4 semanas) entre las dosis. La duración de la tolerancia es una característica individual y varía entre los pacientes. Por lo general, mientras más largo sea el lapso en la pauta de inyecciones, mayor será la disminución de dosis requerida.

Si comienza a usar un lote diferente del extracto estandarizado: todos los extractos pueden perder su actividad alérgica con el tiempo, y esta actividad varía según el extracto. Dos lotes distintos del extracto podrían tener actividad alérgica muy diferente, incluso si tienen la misma fórmula y concentración. El volumen de la primera dosis de la nueva ampolla no puede superar el 50 % de la dosis anterior. No use los extractos después de que haya pasado su fecha de vencimiento.

Si comienza a usar un extracto de un fabricante distinto: debido a que los procesos de fabricación y las fuentes de materia prima difieren según el fabricante, no se puede garantizar que se podrá usar el producto de distintos fabricantes de manera intercambiable. Disminuya la dosis inicial del extracto nuevo cuando se trate de la misma fórmula y dilución que las usadas anteriormente. Por lo general, será adecuada una reducción del volumen de la dosis al 50 % de la dosis del producto anterior, pero se debe evaluar cada situación de manera individual teniendo en cuenta los antecedentes de sensibilidad del paciente, su tolerancia a las inyecciones anteriores y otros factores. Si el paciente tolera la disminución del 50 %, aumente la dosis siguiente a la concentración tolerada anterior. Para volver a establecer la dosis de mantenimiento, el intervalo inicial entre las dosis no debe ser mayor a una semana.

Cambios realizados en la fórmula del concentrado de extracto: otros cambios distintos de los mencionados anteriormente, por ejemplo, modificaciones en el líquido de extracción (como el cambio de extractos no glicerizados a extractos en 50 % de glicerina), combinaciones de dos o más concentrados o cualquier otro cambio pueden afectar la tolerancia del paciente al tratamiento. Se recomiendan diluciones adicionales siempre que se comience a usar una fórmula distinta. Mientras más grande sea el cambio, más diluciones se necesitarán.²³

Duración del tratamiento

No se ha establecido la duración del tratamiento de inmunoterapia. Una terapia de inyecciones de tres a cinco años comprende el plan de tratamiento mínimo promedio. Se debe evaluar la respuesta del paciente al tratamiento, como mínimo cada 6 a 12 meses mientras reciben la inmunoterapia. La decisión de continuar o interrumpir la inmunoterapia debe ser específica para cada paciente.²³

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección. Los extractos estandarizados de ácaros se indican en unidades alérgicas por mililitro (AU/mL) (consulte la sección *Descripción* [11]). Consulte la etiqueta de la ampolla para ver la concentración del producto (consulte la sección *Presentación, almacenamiento y manipulación* [16]).

- Para las pruebas percutáneas, los concentrados de extracto estandarizado de ácaros que contienen 30 000 AU/mL de *D. farinae* o *D. pteronyssinus* se comercializan en ampollas con gotero de 5 mL (consulte la sección *Descripción* [11]).
- Para las pruebas intradérmicas, los concentrados de extracto estandarizado de ácaros que contienen 30 000 AU/mL de *D. farinae* o *D. pteronyssinus* se comercializan en ampollas de 10 mL y 30 mL de dosis múltiples (consulte la sección *Descripción* [11]).
- Para la inmunoterapia, los concentrados de extracto estandarizado de ácaros que contienen, en total, 10 000 o 30 000 AU/mL de *D. farinae* o *D. pteronyssinus* o 5000 o 15 000 AU/mL de una combinación de *D. farinae* y *D. pteronyssinus* en partes iguales se comercializan en ampollas de 10, 30 y 50 mL de dosis múltiples (consulte la sección *Descripción* [11]).

4 CONTRAINDICACIONES

Los extractos estandarizados de ácaros están contraindicados para las personas con las siguientes afecciones:

- Asma grave, inestable o no controlada.
- Antecedentes de reacciones generalizadas graves de cualquier tipo a extractos de alérgenos cuando se administran con fines de diagnóstico y tratamiento.
- Afecciones médicas que disminuyen la capacidad de sobrevivir a la anafilaxia.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Anafilaxia

La anafilaxia puede causar la muerte y puede ocurrir después de la administración de extractos estandarizados de ácaros, en especial en las siguientes situaciones (consulte la sección *Reacciones adversas* [6]):^{18, 19, 20, 21}

- Sensibilidad extrema a los extractos estandarizados de ácaros.
- Administración de una pauta de acumulación acelerada.
- Cambio de un lote de extracto estandarizado de ácaros específico a otro lote del mismo extracto estandarizado de ácaros.
- Administración de dosis elevadas de extractos estandarizados de ácaros.
- Exposición a cantidades excesivas de ácaros del polvo.

Los extractos de ácaros estandarizados podrían no ser aptos para personas con alergia resistente a la epinefrina o broncodilatadores inhalados, por ejemplo, que toman betabloqueantes.

Se debe contar con medicamentos para tratar las reacciones generalizadas y también con un equipo de emergencia para uso inmediato. Administre los extractos estandarizados de ácaros en un centro médico bajo la supervisión de un profesional de la salud preparado para tratar casos de anafilaxia. Los pacientes deben permanecer en el consultorio del profesional durante, al menos, 30 minutos después de que se les aplicó la inyección de extractos estandarizados de ácaros, para que se pueda detectar y controlar correctamente toda reacción adversa.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes son reacciones adversas comunes que se informaron para los extractos de ácaros:

- Reacciones locales en el lugar de la inyección en 26 a 82 % de pacientes que recibieron inmunoterapia subcutánea de alérgenos (por ejemplo, eritema, hinchazón, prurito, sensibilidad y dolor).²³
- Reacciones adversas generalizadas en ≤7 % de pacientes que recibieron inmunoterapia subcutánea de alérgenos (por ejemplo, eritema generalizado, urticaria, prurito, angioedema, rinitis, sibilancia, edema laríngeo, hipotensión y choque).²⁴ Las reacciones generalizadas podrían ser mortales.^{1, 23}

No se realizaron ensayos clínicos sobre los extractos estandarizados de ácaros.

Los estudios publicados sobre extractos alérgicos informan reacciones generalizadas en menos del 1 % de pacientes que reciben inmunoterapia convencional y en más del 36 % de pacientes que reciben inmunoterapia acelerada.^{1, 14, 26, 27} La mayoría de las reacciones generalizadas ocurrieron dentro de los 30 minutos posteriores a la inyección. Sin embargo, se informó que las reacciones generalizadas ocurren hasta dos horas después de la inyección final en pautas aceleradas. Algunas reacciones ocurrieron hasta 6 horas después de las pruebas cutáneas o la inmunoterapia.^{23, 24, 28}

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Antihistamínicos

No realice una prueba cutánea con extractos estandarizados de ácaros en el lapso de tres a diez días posteriores al uso de antagonistas del receptor de la histamina tipo H1 de primera generación (por ejemplo, clemastina y difenhidramina) y antihistamínicos de segunda generación (por ejemplo, loratadina y fexofenadina). Estos productos suprimen las reacciones cutáneas de la histamina y podrían ocultar una reacción positiva.^{2, 22, 23}

7.2 Corticosteroides y anestésicos tópicos

Los corticosteroides podrían suprimir la reactividad cutánea; por lo tanto, interrumpa el uso en la zona donde se realizará la prueba cutánea por dos a tres semanas como mínimo antes de realizar la prueba.^{2, 3} Evite usar anestésicos tópicos en la zona donde se hará la prueba, ya que pueden suprimir las reacciones de la rubefacción.^{4, 22, 23}

7.3 Antidepresivos tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos, por ejemplo, la doxepina, pueden tener fuertes efectos antihistamínicos que podrían alterar los resultados de la prueba cutánea. Interrumpa la administración de los medicamentos tricíclicos entre 7 y 14 días antes de realizar la prueba cutánea.^{17, 22, 23}

8 USO EN GRUPOS DE POBLACIÓN ESPECÍFICOS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Todos los embarazos conllevan riesgos de anomalías congénitas, pérdida y otros desenlaces adversos. En la población general estadounidense, los riesgos de base en embarazos reconocidos a nivel clínico son anomalías congénitas graves de 2 a 4 % y aborto de 15 a 20 %. No existen datos de seres humanos ni animales para establecer la presencia o ausencia de riesgos relacionados con los extractos estandarizados de ácaros durante el embarazo.¹⁶

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

Se desconoce si los extractos estandarizados de ácaros están presentes en la leche materna. No hay datos disponibles para evaluar los efectos de estos extractos sobre los niños amamantados o en la producción o secreción de leche. Se deben tener en cuenta los beneficios que tiene amamantar para el desarrollo y la salud, junto con la necesidad clínica de la madre de recibir extractos estandarizados de ácaros y todos los posibles efectos adversos de los extractos en el niño amamantado debido a los extractos o a la afección subyacente de la madre.

8.4 Uso en pacientes pediátricos

Con respecto al uso de estos productos en niños menores de 5 años, se debe tener en cuenta la capacidad del paciente para acatar las instrucciones y cooperar con la administración del producto, así como la posible dificultad de comunicarse con el niño sobre las reacciones generalizadas.^{13, 23} Podría ser necesario dividir el volumen de una dosis para inmunoterapia para pacientes pediátricos (consulte *Inmunoterapia* [2.3]).

8.5 Uso en ancianos

No hay datos disponibles para determinar si los pacientes de 65 años o más responden de manera distinta a la inmunoterapia de alérgenos en comparación con pacientes más jóvenes.¹⁵

11 DESCRIPCIÓN

Los extractos estandarizados de ácaros son inyecciones para uso percutáneo, intradérmico o subcutáneo que se etiquetan en unidades de alérgenos por mililitro (AU/mL).⁹ El extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides farinae*), el extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*) y el extracto estandarizado combinado de ácaros (*Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus*) son soluciones estériles con contenido extraíble de *D. farinae* o *D. pteronyssinus*, 0,5 % de cloruro de sodio, 0,275 % de bicarbonato de sodio y 50 % de glicerina por volumen como conservante. La materia prima de los extractos es el cuerpo completo de los ácaros. Los ácaros se cultivan en un medio de huevos de artemia y germen de trigo, y se manipulan y limpian para que la transferencia máxima de los componentes del medio sea inferior al 1 %. El medio no contiene material de origen humano.

Los concentrados del extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides farinae*) y del extracto estandarizado de ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*) que contienen 30 000 AU/mL se comercializan en ampollas con gotero para las pruebas percutáneas. Los concentrados también están disponibles en ampollas de dosis múltiples que contienen 10 000 AU/mL y 30 000 mL y se deben diluir para las pruebas y la inmunoterapia intradérmica.

El extracto estandarizado combinado de ácaros (*Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus*) es una mezcla de las dos especies de ácaros en partes iguales, es decir, 15 000 AU/mL de *D. pteronyssinus* y 15 000 AU/mL de *D. farinae* disponibles para uso terapéutico. También se encuentra disponible una combinación de ambas especies a una concentración de 5000 AU/mL cada una.

La potencia de cada lote de extracto estandarizado de ácaros se ve determinada por la comparación de la preparación de referencia de EE. UU. (10 000 AU/mL) que ofrece el Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos (CBER) de la FDA. La potencia relativa de cada extracto se ve determinada por el ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) de inhibición y se indica en AU/mL.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

No se establecieron de manera exhaustiva los mecanismos de acción de la inmunoterapia de alérgenos.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, infertilidad

No se realizaron estudios en animales para evaluar la carcinogénesis, la mutagénesis ni la infertilidad.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Existen estudios clínicos que abordan la eficacia de la inmunoterapia.^{6,7} La inmunoterapia específica con extractos alérgicos es útil para reducir los síntomas relacionados con la exposición a los alérgenos que causan reacción. El Panel on Review of Allergenic Extracts, un comité asesor de la FDA de EE. UU., publicó un resumen de eficacia.²⁵

REFERENCIAS

1. Lockey, Richard F., Linda M. Benedict, Paul C. Turkeltaub, Samuel C. Bukantz. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 79 (4): 660-677, 1987.
2. Pipkorn, Ulf. Pharmacological influence of anti-allergic medication on In Vivo allergen testing. *Allergy*. 43: 81-86, 1988
3. Andersson, M. and U. Pipkorn. Inhibition of the dermal immediate allergic reaction through prolonged treatment with topical glucocorticosteroids. *J. Allergy Clin. Immunol.* 79 (2): 345-349, February 1987.
4. 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.
5. Turkeltaub, Paul C., MD, and Suresh C. Rastogi, PhD. Quantitative intradermal test procedure for evaluation of subject sensitivity to standardized allergenic extracts and for assignment of allergy units to reference preparations using the ID50EAL method, Allergenic Products Testing Laboratory, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), FDA. Revised: November 1994.
6. Smith. A.P. Hyposensitization with Dermatophagoides pteronyssinus antigen: Trial in asthma induced by house dust. *Br. Med. J.*, 4: 204-206, 1971.
7. Chapman, M.D., T.A.E. Platts-Mills, M. Gabriel, H.K. Ng, W.G.L. Allen, L.E. Hill, A.J. Nunn. Antibody response following prolonged hyposensitization with Dermatophagoides pteronyssinus extract. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 61: 431-440, 1980.
8. Sheldon, J.M., R.G. Lovell, K.P. Matthews. *A Manual of Clinical Allergy*. Second Edition. W.B. Saunders, Philadelphia, 1967, pp. 107-112.
9. Sherman, W.B. *Hypersensitivity Mechanism and Management*. W.B. Sanders, Philadelphia, 1968, pp. 169-172.
10. Swineford, O. *Asthma and Hay Fever*. Charles C. Thomas, Springfield, IL, 1971, pp. 148-155.
11. Pauli, G., J.C. Bessot, R. Thierry, and A. Lamensons. Correlation between skin tests, inhalation tests and specific IgE in a study of 120 subjects to house dust and D. pteronyssinus. *Clin. Allergy*, 7:337, 1977.
12. Murray, A.B., A.C. Ferguson and B.J. Morrison. Diagnosis of house dust mite allergy in asthmatic children: what constitutes positive history? *J. Allergy Clin. Immunol.* 71:21, 1983.
13. Patterson, Roy, et al. *Allergy Principles and Practice*, 2nd ed. E. Middleton, Jr., C.E. Reed, E.F. Ellis, Ed., C.V. Mosby Co., 1983, St. Louis, MO, 1983, Chapter 52.
14. Turkeltaub, Paul C., MD, and Peter J. Gergen, MD. The risk of adverse reactions from percutaneous prick-puncture allergen skin testing, venipuncture, and body measurements: data from the second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976-80 (NHANES II). *J. Allergy Clin. Immunol.* 84(6): 886-890, Dec. 1989.
15. Peebles, Ray Stokes, Jr., B. Bochner, Howard J. Zeitz, ed. *Anaphylaxis in the elderly*. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 13 (3): 627-646, August 1993.
16. Metzger, W.J., E. Turner and R. Patterson. The study of immunotherapy during pregnancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 61 (4): 268-272, 1978.
17. 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 Clin. Immunol.* 82: 752-757, November 1988.
18. Reid, M.J., R.F. Lockey, P.C. Turkeltaub, T.A.E. Platts-Mills. Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 92 (1): 6-15, July 1993.
19. Reid, M.J., G. Gurka. Deaths associated with skin testing and immunotherapy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 97 (1) Part 3:231, Abstract 195, January 1996.
20. Thompson, R.A. et al, report of a WHO/UIIS working group. The current status of allergen immunotherapy (hyposensitization). *Allergy*. 44: 369-379, 1989.
21. Malling, H.-J., B. Weeke, et al, The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Position Papers Allergy*. 48 (Supplement 14): 9-82, 1993.
22. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008 Mar;100:S1-148.
23. 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.

24. Greineder DK. Risk management in allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 1996 Dec;98(6 Pt 3):S3304
25. Federal Register Proposed Rule: Biological Products: Implementation of Efficacy Review, Allergenic Extracts, Federal Register 1985;50:3082-3288.
26. Lockey RF, Nicoara-Kasti GL, Theodoropoulos DS, Bukantz SC. Systemic reactions and fatalities associated with allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87(suppl 1):47-55.
27. Malling HJ. Minimising the risks of allergen-specific injection immunotherapy. *Drug Saf* 2000;23:323-332.
28. Greenberg MA, Kaufman CR, Gonzalez GE, et. al. Late and immediate systemic-allergic reactions to inhalant allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77:865-870.

16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Presentación

Los extractos estandarizados de ácaros se comercializan en concentrados de 50 % glicerina, y se clasifican según la cantidad de unidades alérgicas por mililitro (AU/mL) y se distribuyen en ampollas de 10, 30 y 50 mililitros para su uso en pruebas percutáneas e intradérmicas y para inmunoterapia por vía subcutánea. Estos extractos también se comercializan en ampollas de 5 mL solo para pruebas percutáneas. Estos productos se comercializan según se indica en la tabla 2.

Tabla 2: Productos disponibles

Nombre del producto disponible de extractos alérgicos	Código nacional de medicamentos (NDC)	Tamaño de ampolla
Extracto estandarizado de ácaros, <i>Dermatophagoides farinae</i> 10 000 AU/mL	65044-6723-2	10 mL
Extracto estandarizado de ácaros, <i>Dermatophagoides farinae</i> 10 000 AU/mL	65044-6723-4	50 mL
Extracto estandarizado de ácaros, <i>Dermatophagoides farinae</i> 30 000 AU/mL	65044-6720-1	5 mL
Extracto estandarizado de ácaros, <i>Dermatophagoides farinae</i> 30 000 AU/mL	65044-6720-2	10 mL
Extracto estandarizado de ácaros, <i>Dermatophagoides farinae</i> 30 000 AU/mL	65044-6720-3	30 mL
Extracto estandarizado de ácaros, <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 10 000 AU/mL	65044-6695-2	10 mL
Extracto estandarizado de ácaros, <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 10 000 AU/mL	65044-6695-4	50 mL
Extracto estandarizado de ácaros, <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 30 000 AU/mL	65044-6692-1	5 mL
Extracto estandarizado de ácaros, <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 30 000 AU/mL	65044-6692-2	10 mL
Extracto estandarizado de ácaros, <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 30 000 AU/mL	65044-6692-3	30 mL
Extracto estandarizado combinado de ácaros, <i>Dermatophagoides farinae</i> y <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 5000 AU/mL (de cada especie)	65044-6691-2	10 mL
Extracto estandarizado combinado de ácaros, <i>Dermatophagoides farinae</i> y <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 5000 AU/mL (de cada especie)	65044-6691-4	50 mL
Extracto estandarizado combinado de ácaros, <i>Dermatophagoides farinae</i> y <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 15 000 AU/mL (de cada especie)	65044-6690-2	10 mL
Extracto estandarizado combinado de ácaros, <i>Dermatophagoides farinae</i> y <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> 15 000 AU/mL (de cada especie)	65044-6690-3	30 mL

16.2 Almacenamiento y manipulación

** Almacenar los extractos a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F).

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA PACIENTES

Pídale al paciente que permanezca en el consultorio para que lo observen por 30 minutos como mínimo después de la inyección, o por un tiempo mayor, si fuera necesario en su caso.

Informe al paciente que las reacciones pueden ocurrir después de los 30 minutos posteriores a la prueba cutánea o inyección.

Enseñe al paciente a reconocer los siguientes síntomas como reacciones adversas generalizadas y a que busque atención médica de emergencia de inmediato si se presenta alguno.

- Hinchazón o sensibilidad anormales en la zona de la inyección.
- Urticaria o picazón en la piel.
- Hinchazón de la cara o la boca.
- Estornudos, tos o sibilancia.
- Falta de aire.
- Náuseas.
- Mareos o debilidad.



Fabricante:

Jubilant HollisterStier LLC

Spokane, WA 99207 U.S.A.

Lic. de EE. UU. N.º 1272

Fecha de versión: 08/2024

345014-H08