

HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use the following STANDARDIZED GRASS POLLEN EXTRACTS safely and effectively. See full prescribing information for the following STANDARDIZED GRASS POLLEN EXTRACTS.

STANDARDIZED GRASS POLLEN, BERMUDA GRASS (*Cynodon dactylon*)
STANDARDIZED GRASS POLLEN, KENTUCKY BLUE (JUNE) (*Poa pratensis*)
STANDARDIZED GRASS POLLEN, FESCUE, MEADOW (*Festuca elatior*)
STANDARDIZED GRASS POLLEN, ORCHARD GRASS (*Dactylis glomerata*)
STANDARDIZED GRASS POLLEN, REDTOP (*Agrostis alba*)
STANDARDIZED GRASS POLLEN, PERENNIAL RYEGRASS (*Lolium perenne*)
STANDARDIZED GRASS POLLEN, SWEET VERNAL GRASS (*Anthoxanthum odoratum*)
STANDARDIZED GRASS POLLEN, TIMOTHY (*Phleum pratense*)

Injection for percutaneous, intradermal, or subcutaneous use
Initial U.S. Approval: 1998

WARNING: ANAPHYLAXIS

See full prescribing information for complete boxed warning.

- Standardized Grass Pollen Extracts can cause anaphylaxis, including anaphylactic shock and death. (5.1)
- Do not administer to individuals with severe, unstable or uncontrolled asthma, history of any 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 grass pollen 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 Grass Pollen Extracts are indicated for (1):

- Skin test diagnosis of patients with a clinical history of allergy to one or more of the following grass pollen allergens: Bermuda, Kentucky Blue (June), Meadow Fescue, Orchard, Perennial Rye, Redtop, Sweet Vernal, or Timothy.
- Immunotherapy for the reduction of grass pollen-induced allergic symptoms confirmed by positive skin test or by *in vitro* testing for pollen-specific IgE antibodies to one or more of the following grass pollens: Bermuda, Kentucky Blue (June), Meadow Fescue, Orchard, Perennial Rye, Redtop, Sweet Vernal, or Timothy.

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 Grass Pollen Extracts are labeled in Bioequivalent Allergy Units per milliliter (BAU/mL). (3, 11) Refer to the vial label for the product concentration. (16)

- Standardized Bermuda grass pollen extract: 10,000 BAU/mL stock concentrate in a multiple-dose vial. (3)
- All other Standardized Grass Pollen Extracts (except Bermuda grass pollen): 100,000 BAU/mL stock concentrate in a multiple-dose dropper vial and in a multiple-dose vial. (3)

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 Grass Pollen Extracts.
- Receipt of an accelerated build-up schedule.
- Change from one lot of a particular standardized grass pollen extract to another lot of the same standardized grass pollen extract.
- Receipt of high doses of the Standardized Grass Pollen Extracts.
- Exposure to excessive amounts of grass pollen.

ADVERSE REACTIONS

Commonly reported adverse reactions for allergenic extracts are:

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

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Jubilant HollisterStier at 1-800-495-7437 or Adverse.Reactions@jubil.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 antihistamine (7.1), topical corticosteroids and topical anesthetics (7.2), tricyclic Antidepressants (7.3).

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION.

Revised: 3/2026

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 Grass Pollen Extracts can cause anaphylaxis, including anaphylactic shock and death¹. (5.1, 11)**
- **Do not administer to individuals with:**
 - 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. (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 grass pollen 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 Grass Pollen Extracts [see Description (11)] are indicated for:

- Skin testing for diagnosis of patients with a clinical history of allergy to one or more of the following grass pollen allergens: Bermuda, Kentucky Blue (June), Meadow Fescue, Orchard, Perennial Rye, Redtop, Sweet Vernal, or Timothy.^{7, 8, 9, 10}
- Immunotherapy for the reduction of grass pollen-induced allergic symptoms confirmed by positive skin test or by *in vitro* testing for pollen-specific IgE antibodies for Bermuda grass pollen, Kentucky Blue (June) grass pollen, Meadow Fescue grass pollen, Orchard grass pollen, Perennial Rye grass pollen, Redtop grass pollen, Sweet Vernal grass pollen, or Timothy grass pollen.

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Preparation for Administration

Verify that the label on the vial states the intended specific standardized grass pollen extract to be administered.

Standardized Grass Pollen Extracts should appear as clear to slightly opalescent solution with a light yellow to medium brown color. Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit. Discard the solution if either of these conditions exist.

Standardized Grass Pollen Extracts diluted with Albumin Saline with Phenol (0.4 %) (stabilized diluent) may be more potent than Standardized Grass Pollen 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 Grass Pollen Extracts are not substitutable. Adjust dosage appropriately when formulations, preparations, or lots of Standardized Grass Pollen Extracts are changed [see *Immunotherapy (2.3) and Dosage Forms and Strengths (3)*].

Standardized Grass Pollen 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 Grass Pollen Extracts Labeled 10,000 BAU/mL* and 100,000 BAU/mL*

Dilution**	Extract	Volume of Diluent	Dilution Strength BAU/mL (Bermuda Grass)	Dilution Strength BAU/mL (All other Individual Grasses, except Bermuda Grass)
0	Stock Concentrate	0 mL	10,000	100,000
1	0.5 mL Concentrate	4.5 mL	1,000	10,000
2	0.5 mL Dilution 1	4.5 mL	100	1,000
3	0.5 mL Dilution 2	4.5 mL	10	100
4	0.5 mL Dilution 3	4.5 mL	1	10
5	0.5 mL Dilution 4	4.5 mL	0.1	1
6	0.5 mL Dilution 5	4.5 mL	0.01	0.1
7	0.5 mL Dilution 6	4.5 mL	0.001	0.01

* BAU/mL = Bioequivalent Allergy Units/mL

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

2.2 Diagnostic Testing

For percutaneous and intradermal use only.

Use individual standardized grass pollen extracts to identify patients who exhibit an allergic response to specific species of grass pollen. 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.
- A positive reaction with grass pollen mixtures during diagnostic testing does not permit identification of the specific grass pollen allergen that elicited the reaction. Additionally, a negative reaction fails 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 grass pollen extract. For individuals suspected to be at greater risk for anaphylaxis such as those with a history of allergen-induced anaphylaxis, initiate percutaneous testing with 1 drop of a diluted standardized grass pollen extract. If negative, retest with the next higher concentration(s). [see *Preparation for Administration (2.1)*] Doses should be administered 15 to 20 minutes apart.

Administration

Place 1 drop (approximately 0.05 mL) of standardized grass pollen 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 dermographism. A 50% glycerin solution may be used as the negative control.

Interpreting Results

Measure and record skin test responses 15-20 minutes after exposure. 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. Refer to Figure 1 through Figure 5 for the measurement of wheal and flare.

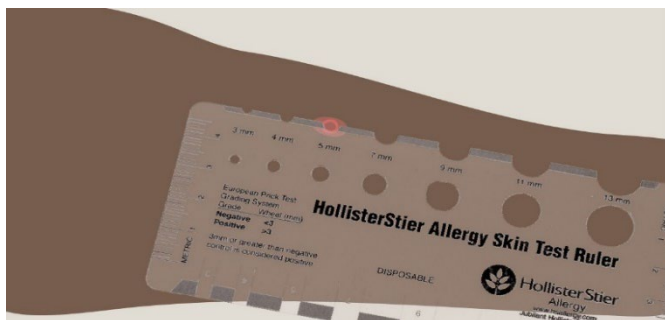
- The negative control (50 % glycerin solution) response should measure < 3 millimeter (mm) wheal and ≤ 10 mm flare.
- Response to the positive control should be at least 3 mm larger than the response to the negative control.
- If either the response to the histamine positive control or to the negative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

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

Figure 1: Millimeter Skin Reaction Guide

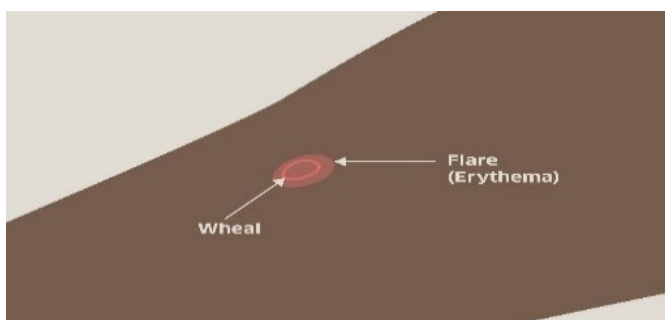


Figure 2: Millimeter Skin Reaction Guide on Forearm



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.

Figure 3: Wheal / Flare Diagram



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 (see Figure 4) and then independently measure the wheal (see Figure 5).

Figure 4: Measuring the Flare

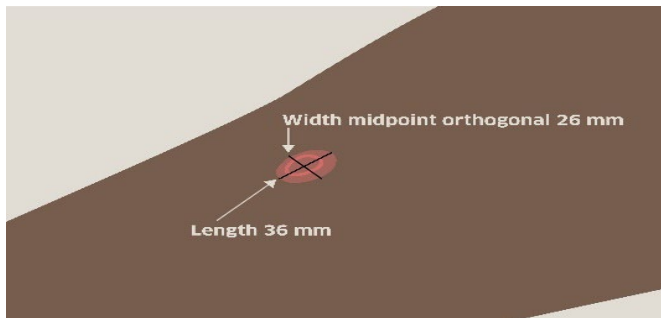
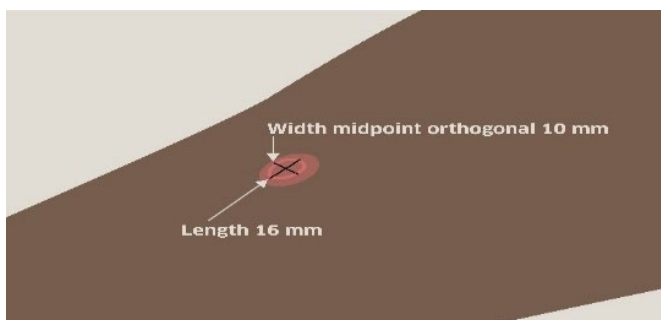


Figure 5: Measuring the Wheal



The average diameter measurement in Figure 4, the example above of the flare is $(26 \text{ mm} + 36 \text{ mm})/2 = 31 \text{ mm}$; and the average diameter of the wheal in Figure 5 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 grass pollen allergy, intradermal testing may be performed with:

- 0.02 to 0.05 mL of a 10 BAU/mL for Bermuda Grass extract solution.
- 0.02 to 0.05 mL of a 100 BAU/mL extract solution for all other Standardized Grass Pollen Extracts.

If this test is negative, a second intradermal test may be performed with:

- 0.02 to 0.05 mL of a 100 BAU/mL for Bermuda Grass extract solution.
- 0.02 to 0.05 mL of a 1,000 BAU/mL extract solution for all other Standardized Grass Pollen Extracts.

Extracts are diluted for all intradermal testing. [see *Preparation for Administration (2.1)*]

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 and record skin test responses 15-20 minutes after injection.²² Refer to Figure 1 through Figure 5 for the measurement of wheal and flare.

- Response to the positive control should be at least 3 mm 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 are prepared by diluting the stock concentrate. See Table 1 for instructions regarding dilution and preparation.

Administration

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

Observe patients for at least 30 minutes as most adverse reactions occur within 30 minutes after injection.²³

Dose Build-up

Dosing of Standardized Grass Pollen Extracts for allergen immunotherapy is highly individualized. The initial dose is determined by the patient's percutaneous skin test reactivity and clinical history. The initial dose is typically 0.05 mL of a 0.01 BAU/mL dilution for standardized Bermuda grass pollen extract and 0.05 mL of a 0.1 BAU/mL dilution for all other Standardized Grass Pollen Extracts. In patients who appear to be exquisitely sensitive by skin test and history, consider a lower initial dose. 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.²³

Maintenance Dose Selection and Intervals

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

- Typical maintenance dose is 300-1,500 BAU for Standardized Bermuda Grass and 1,000-4,000 BAU for all other Standardized Grass Pollens.²³ Occasionally, higher doses are necessary to relieve symptoms.

- Northern prairie grasses (Kentucky Blue [June], Meadow Fescue, Orchard, Perennial Rye, Redtop, Sweet Vernal, and Timothy) are highly cross-reactive. Therefore, consider the total BAU when determining the target maintenance dose for Northern Prairie grasses.
- 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.²⁹
- 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.²³ 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 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 Grass Pollen Extracts are labeled in Bioequivalent Allergy Units per milliliter (BAU/mL). [see Description (11)] Refer to the vial label for the product concentration [see How Supplied/Storage and Handling (16.1)].

- For percutaneous testing, standardized Bermuda grass pollen extract stock concentrate containing 10,000 BAU/mL of grass pollen is supplied in 10 mL multiple-dose vials. All other standardized grass pollen extract stock concentrates containing 100,000 BAU/mL of grass pollen are supplied in 5 mL dropper vials [see *Description (11)*].
- For intradermal testing, standardized Bermuda grass pollen extract stock concentrate is available in 10,000 BAU/mL of grass pollen. All other standardized grass pollen extract stock concentrates are available in 100,000 BAU/mL. All standardized grass pollen extract stock concentrates are supplied in 10 mL and 50 mL multiple-dose vials [see *Description (11)*].
- For immunotherapy, standardized Bermuda grass pollen extract stock concentrate is available in 10,000 BAU/mL. All other standardized grass pollen extract stock concentrates are available in 100,000 BAU/mL. All standardized grass pollen extract stock concentrates are supplied in 10 mL and 50 mL multiple-dose vials [see *Description (11)*].

4 CONTRAINDICATIONS

Standardized Grass Pollen Extracts are contraindicated in individuals with:

- 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 Grass Pollen Extracts, particularly in the following situations [see *Adverse Reactions (6)*]:^{18, 19, 20, 21}

- Extreme sensitivity to the Standardized Grass Pollen Extracts.
- Receipt of an accelerated build-up schedule.
- Change from one lot of a particular standardized grass pollen extract to another lot of the same standardized grass pollen extract.
- Receipt of high doses of the Standardized Grass Pollen Extracts.
- Exposure to excessive amounts of grass pollen.

Standardized Grass Pollen 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 Grass Pollen 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 Grass Pollen Extracts, so that any adverse reaction can be observed and appropriately managed.

6 ADVERSE REACTIONS

Common adverse reactions reported for allergenic extracts are:

- Local adverse reactions occurred in 26 to 82 % of all patients who received subcutaneous immunotherapy, at the injection site (e.g., erythema, swelling, pruritus, tenderness and pain).²³
- Systemic adverse reactions occurred in ≤ 7 % of patients who received subcutaneous immunotherapy (e.g., generalized skin erythema, urticaria, pruritus, angioedema, rhinitis, wheezing, laryngeal edema, hypotension, and shock).²⁴ Systemic reactions may be fatal.^{1, 12, 23}

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, 12, 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 Grass Pollen 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.^{13, 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.^{13, 14} Avoid use of topical local anesthetics at skin test sites because they can suppress flare responses.^{16, 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.^{15, 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 Grass Pollen Extracts associated risks during pregnancy.¹⁷

8.2 Lactation

Risk Summary

It is not known whether Standardized Grass Pollen 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 Grass Pollen 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.^{11, 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 patients 65 years of age and older respond differently to allergen immunotherapy than younger patients.³

11 DESCRIPTION

This prescribing information covers eight Standardized Grass Pollen Extracts. The term 'Standardized Grass Pollen Extracts' as used throughout labeling specifically refers to all eight products listed in the Product Title in Highlights of Prescribing Information.

Standardized Grass Pollen Extracts include Standardized Bermuda Grass Pollen (*Cynodon dactylon*) at 10,000 BAU/mL, 0.5 % sodium chloride, 0.275 % sodium bicarbonate and 50 % glycerin by volume as a preservative and Standardized Kentucky Blue (June) Grass Pollen (*Poa pratensis*), Standardized Meadow Fescue Grass Pollen (*Festuca elatior*), Standardized Orchard Grass Pollen (*Dactylis glomerata*), Standardized Perennial Rye Grass Pollen (*Lolium perenne*), Standardized Redtop Grass Pollen (*Agrostis alba*), Standardized Sweet Vernal Grass Pollen (*Anthoxanthum odoratum*), and Standardized Timothy Grass Pollen (*Phleum pratense*) at 100,000 BAU/mL, 0.5 % sodium chloride, 0.275 % sodium bicarbonate, and 50 % glycerin by volume as a preservative. Inactive ingredients include 0.25% sodium chloride for isotonicity and 0.25% sodium bicarbonate as a buffer. Standardized Grass Pollen Extracts are administered percutaneously, intradermally and subcutaneously.

Standardized Grass Pollen Extracts are clear light yellow to brownish solutions that are free of particulate matter.

Standardized Grass Pollen Extracts are labeled in BAU/milliliter. Bioequivalent Allergy Units are assigned based on comparison by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) to references from the U.S. Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). CBER references are assigned unitage based on quantitative skin testing.^{2, 4, 5, 6} CBER references which can be diluted 1:5,000,000 to intradermally elicit a 50 millimeter sum of erythema diameter response in highly puncture reactive subjects are assigned 100,000 BAU/milliliter; whereas references diluted 1:500,000 which elicit the same 50 millimeter sum of erythema diameter response are assigned 10,000 BAU/milliliter.

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

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

15 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. U.S. Food & Drug Administration (FDA), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). ELISA competition assay (Enzyme-linked Immunosorbent Assay). Methods of Allergenic Products Testing Laboratory. October 1993. CBER Docket No. 94N.0012.
3. 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.
4. Turkeltaub, PC, S. Rastogi. Quantitative intradermal test procedure for evaluation of subject sensitivity to standardized allergenic extracts and for assignment of bioequivalent allergy units to reference preparations using the ID50EAL method, Allergenic Products Testing Laboratory, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), FDA. Revised November 1994.

5. Turkeltaub PC, Rastogi SC, Baer H, et al. A standardized quantitative skin-test assay of allergen potency and stability: studies on the allergen dose-response curve and effect of wheal, erythema, and patient selection on assay results. *J Allergy Clin Immunol.* 1982; 70:343-352.
6. Turkeltaub PC. Assignment of bioequivalent allergy units based on biological standardization methods. *Arb Paul Ehrlich Inst Bundesamt Sera Impfstoffe Frankf A M.* 1988;(82):19-40.
7. Sheldon, J. M., R. G. Lovell, K. P. Matthews. A Manual of Clinical Allergy. Second Edition. W.B. Saunders, Philadelphia, 1967, pp. 107-112.
8. Sherman, W. B. Hypersensitivity mechanism and management. W. B. Sanders, Philadelphia, 1968, pp. 169-172.
9. Swineford, O. Asthma and Hay Fever. Charles C. Thomas, Springfield, IL, 1971, pp. 148-155.
10. 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.
11. Levy, D.A., L.M. Lichtenstein, E.O. Goldstein, and K. Ishizaka. Immunologic and cellular changes accompanying the therapy of pollen allergy. *J. Clinical Investigation*, 50:360, 1971.
12. 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.
13. Pipkorn, Ulf. Pharmacological influence of anti-allergic medication on In Vivo allergen testing. *Allergy.* 43: 81-86, 1988.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Metzger, W.J., E. Turner and R. Patterson. The safety of immunotherapy during pregnancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 61 (4): 268-272, 1978.
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. Minimizing 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.

29. Ref. Van Metre Jr, Thomas E., et al. "Pain and dermal reaction caused by injected glycerin in immunotherapy solutions." Journal of allergy and clinical immunology 97.5 (1996): 1033-1039.

16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

16.1 How Supplied

Standardized Grass Pollen Extracts are supplied as 50 % glycerin stock concentrates labeled in Bioequivalent Allergenic Units per Milliliter (BAU/mL) and provided in 10 mL and 50 mL multiple-dose vials for percutaneous and intradermal skin testing and subcutaneous immunotherapy. These extracts may also be supplied in 5 mL multiple-dose dropper vials for percutaneous testing only. These products are supplied as listed in Table 2.

Table 2: Available Standardized Grass Pollen Extracts

Extracts	Strength	NDC	Vial Size
Standardized Grass Pollen, Bermuda Grass (<i>Cynodon dactylon</i>)	10,000 BAU/mL	65044-0537-2	10 mL
		65044-0537-4	50 mL
Standardized Grass Pollen, Kentucky Blue (June) (<i>Poa pratensis</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0546-1	5 mL
		65044-0546-2	10 mL
		65044-0546-4	50 mL
Standardized Grass Pollen, Fescue, Meadow (<i>Festuca elatior</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0612-1	5 mL
		65044-0612-2	10 mL
		65044-0612-4	50 mL
Standardized Grass Pollen, Orchard Grass (<i>Dactylis glomerata</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0719-1	5 mL
		65044-0719-2	10 mL
		65044-0719-4	50 mL
Standardized Grass Pollen, Redtop (<i>Agrostis alba</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0778-1	5 mL
		65044-0778-2	10 mL
		65044-0778-4	50 mL
Standardized Grass Pollen, Perennial Ryegrass (<i>Lolium perenne</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0788-1	5 mL
		65044-0788-2	10 mL
		65044-0788-4	50 mL
Standardized Grass Pollen, Sweet Vernal Grass (<i>Anthoxanthum odoratum</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0826-1	5 mL
		65044-0826-2	10 mL
		65044-0826-4	50 mL
Standardized Grass Pollen, Timothy (<i>Phleum pratense</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0832-1	5 mL
		65044-0832-2	10 mL
		65044-0832-4	50 mL
Standardized Grass Mix #4 (25 % each of <i>Poa pratensis</i> , <i>Dactylis glomerata</i> , <i>Agrostis alba</i> , <i>Phleum pratense</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0842-1	5 mL
		65044-0842-2	10 mL
		65044-0842-4	50 mL

16.2 Storage and Handling

Store extracts at 2 to 8 °C (36 to 46 °F). Dilutions with under 50% glycerin are less stable. If potency loss is suspected, verify the potency by skin testing with equal units of a freshly prepared dilution on individuals with known pollen allergies.

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

385407-H09



ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar los siguientes EXTRACTOS ESTANDARIZADOS DE POLEN DE GRAMÍNEAS de forma segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de los siguientes EXTRACTOS ESTANDARIZADOS DE POLEN DE GRAMÍNEAS.

POLEN DE GRAMÍNEA ESTANDARIZADO, GRAMA BERMUDA (*Cynodon dactylon*)
POLEN DE GRAMÍNEA ESTANDARIZADO, PASTO AZUL DE KENTUCKY (JUNIO) (*Poa pratensis*)
POLEN DE GRAMÍNEA ESTANDARIZADO, FESTUCA DE LOS PRADOS (*Festuca elatior*)
POLEN DE GRAMÍNEA ESTANDARIZADO, PASTO OVILLO (*Dactylis glomerata*)
POLEN DE GRAMÍNEA ESTANDARIZADO, PASTO PUNTA ROJA (*Agrostis alba*)
POLEN DE GRAMÍNEA ESTANDARIZADO, PASTO RAIGRÁS PERENNE (*Lolium perenne*)
POLEN DE GRAMÍNEA ESTANDARIZADO, HIERBA DULCE PRIMAVERAL (*Anthoxanthum odoratum*)
POLEN DE GRAMÍNEA ESTANDARIZADO, FLEO DE LOS PRADOS (*Phleum pratense*)

Inyección para uso percutáneo, intradérmico o subcutáneo
Aprobación inicial en EE. UU.: 1998

ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

Consulte la información de prescripción completa para ver todas las advertencias del recuadro.

- Los extractos estandarizados de polen de gramíneas pueden causar anafilaxia, incluso shock anafiláctico y muerte. (5.1)
- No administrar a personas con asma grave, inestable o no controlada, antecedentes de reacciones sistémicas graves al extracto de alérgeno cuando se indica para diagnóstico o tratamiento, o con afecciones médicas que reduzcan la capacidad de superar la anafilaxia. (4)
- Observar a las personas durante al menos 30 minutos después de la administración. En caso de que se produzca una reacción que ponga en peligro la vida, debe haber disponibles medidas de emergencia y personal de atención médica capacitado. (5.1)
- Las personas con sensibilidad extrema a estos productos, que reciban un tratamiento de inmunoterapia acelerado, que cambien a otro lote, que reciban dosis altas o que estén expuestas a cantidades excesivas de polen de gramíneas, pueden tener mayor riesgo de anafilaxia. (5.1)
- Es posible que estos productos no sean adecuados para personas que no responden a la epinefrina o a los broncodilatadores inhalados, como los que toman betabloqueantes. (5.1)

INDICACIONES Y USO

Los extractos estandarizados de polen de gramíneas están indicados para lo siguiente (1):

- Pruebas cutáneas para diagnóstico de pacientes con antecedentes clínicos de alergia a uno o más de los siguientes alérgenos del polen de gramíneas: Bermudas, pasto azul de Kentucky, festuca de los prados, pasto ovillo, pasto raigrás perenne, pasto punta roja, Hierba dulce primavera o fleo de los prados.
- Inmunoterapia para la reducción de los síntomas alérgicos inducidos por el polen de gramíneas confirmados mediante prueba cutánea positiva o mediante pruebas *in vitro* para anticuerpos IgE específicos del polen a uno o más de los siguientes pólenes de gramíneas: Bermudas, pasto azul de Kentucky, festuca de los prados, pasto ovillo, pasto raigrás perenne, pasto punta roja, hierba dulce primavera o fleo de los prados.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Solo para uso percutáneo, intradérmico o subcutáneo.
Administración:

- Percutánea para pruebas de diagnóstico
 - Intradérmica para pruebas de diagnóstico
 - Subcutánea para inmunoterapia
- Consulte la información de prescripción completa para ver detalles sobre la dosificación y la preparación de la dilución. (2)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

- Inyección. Los extractos estandarizados de polen de gramíneas se etiquetan en Unidades de alergia bioequivalentes por mililitro (BAU/mL). (3, 11)
Consulte la etiqueta del vial para conocer la concentración del producto. (16)
- Extracto estandarizado de polen de grama Bermuda: concentrado de partida de 10,000 BAU/mL en un vial de dosis múltiples. (3)
 - Todos los demás extractos estandarizados de polen de gramíneas (excepto el polen de grama Bermuda): concentrado de partida de 100,000 BAU/mL en un vial con gotero de dosis múltiples y en un vial de dosis múltiples. (3)

CONTRAINDICACIONES

- Asma grave, inestable o no controlada. (4)
- Antecedentes de reacciones sistémicas graves al extracto de alérgeno cuando se administra para diagnóstico o tratamiento. (4)
- Afecciones médicas que reducen la capacidad de superar la anafilaxia. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

- Sensibilidad extrema a los extractos estandarizados de polen de gramíneas.
- Recepción de un esquema de tratamiento acelerado.
- Cambio de un lote de extracto estandarizado de polen de gramíneas particular a otro lote del mismo extracto.
- Administración de altas dosis de extractos estandarizados de polen de gramíneas.
- Exposición a cantidades excesivas de polen de gramíneas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas comúnmente informadas para los extractos alérgenos son las siguientes:

- Ocurrencia de reacciones adversas locales entre el 26% y el 82% de todos los pacientes que recibieron inmunoterapia subcutánea (p. ej., eritema, hinchazón, prurito, sensibilidad y dolor en el lugar de la inyección). (6)
- Ocurrencia de reacciones adversas sistémicas en ≤7% de los pacientes que recibieron inmunoterapia subcutánea (p. ej., eritema cutáneo generalizado, urticaria, prurito, angioedema, rinitis, sibilancias, edema laríngeo, hipotensión y estado de choque). Las reacciones adversas sistémicas pueden ser fatales. (6)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Jubilant HollisterStier al 1-800-495-7437 o Adverse.Reactions@jubil.com; o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Ciertos medicamentos pueden disminuir las respuestas de ronchas y eritema en las pruebas cutáneas, incluidos los antihistamínicos (7.1), los corticosteroides y los anestésicos tópicos (7.2), y los antidepresivos tricíclicos (7.3).

Consulte el punto 17 para ver la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE.

Revisado: 3/2026

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA:

CONTENIDO

ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Preparación para la administración

2.2 Pruebas de diagnóstico

2.3 Inmunoterapia

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Anafilaxia

6 REACCIONES ADVERSAS

7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

7.1 Antihistamínicos

7.2 Corticosteroides 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

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

15 REFERENCIAS

16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Cómo se suministra

16.2 Almacenamiento y manipulación

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

* No se enumeran las secciones o las subsecciones que no aparecen en la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

ADVERTENCIA: ANAFILAXIA

- Los extractos estandarizados de polen de gramíneas pueden causar anafilaxia, incluso choque anafiláctico y muerte¹. (5.1, 11)
- No administrar a personas con lo siguiente:
 - asma grave, inestable o no controlada;
 - antecedentes de reacciones sistémicas graves al extracto de alérgeno cuando se administra para diagnóstico o tratamiento;
 - afecciones médicas que reducen la capacidad de superar la anafilaxia. (4)
- Observar a las personas durante al menos 30 minutos después de la administración. En caso de una reacción que ponga en peligro la vida, debe haber disponibles medidas de emergencia y personal de atención médica capacitado. (5.1)
- Las personas con sensibilidad extrema a estos productos, que reciban un tratamiento de inmunoterapia acelerado, que cambien a otro lote, que reciban dosis altas o que estén expuestas a cantidades excesivas de polen de gramíneas, pueden tener mayor riesgo de anafilaxia. (5.1)
- Es posible que estos productos no sean adecuados para personas que no responden a la epinefrina o a los broncodilatadores inhalados, como los que toman betabloqueantes. (5.1)

1 INDICACIONES Y USO

Los extractos estandarizados de polen de gramíneas [consulte Descripción (11)] están indicados para lo siguiente:

- Pruebas cutáneas destinadas al diagnóstico de pacientes con antecedentes clínicos de alergia a uno o más de los siguientes alérgenos del polen de gramíneas: Bermudas, pasto azul de Kentucky, festuca de los prados, pasto ovillo, pasto raigrás perenne, pasto punta roja, hierba dulce primaveral o fleo de los prados.^{7, 8, 9, 10}
- Inmunoterapia para la reducción de los síntomas alérgicos inducidos por el polen de gramíneas, confirmados mediante prueba cutánea positiva o mediante pruebas *in vitro* para anticuerpos IgE específicos del polen para el polen de grama Bermuda, el polen de pasto azul Kentucky, el polen de festuca de los prados, el polen de pasto ovillo, el polen de pasto raigrás perenne, el polen de pasto punta roja, el polen de hierba dulce primaveral o el polen de fleo de los prados.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Preparación para la administración

Verifique que en la etiqueta del vial se indique el extracto estandarizado de polen de gramíneas específico que se va a administrar.

Los extractos estandarizados de polen de gramíneas lucen como una solución transparente a ligeramente opalescente con un color entre amarillo claro y marrón medio. Los productos farmacéuticos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Deseche la solución si se detecta alguna de estas condiciones.

Los extractos estandarizados de polen de gramíneas 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. Al cambiar de un diluyente no estabilizado a uno estabilizado, considere diluciones iniciales menos concentradas tanto para las pruebas intradérmicas como para la inmunoterapia.

No es posible sustituir diferentes formulaciones, preparaciones ni nuevos lotes de extractos estandarizados de polen de gramíneas. Ajuste la dosis adecuadamente cuando se modifiquen las formulaciones, las preparaciones o los lotes de estos extractos [consulte Inmunoterapia (2.3), y Formas farmacéuticas y concentraciones (3)].

Los extractos estandarizados de polen de gramíneas se pueden preparar para administración intradérmica (diagnóstico) o subcutánea (inmunoterapia) mediante dilución de los concentrados de partida.

- Como diluyente, utilice solución salina de albúmina estéril con fenol o solución salina normal estéril con fenol.
- Diluya los concentrados de partida al menos 100 veces para realizar pruebas intradérmicas. Las diluciones de 1,000 veces o más 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 de partida 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 posteriores de manera similar (consulte la Tabla 1).

Tabla 1: Dilución seriada de 10 veces para extractos estandarizados de polen de gramíneas etiquetados 10,000 BAU/mL* y 100,000 BAU/mL*

Dilución**	Extracto	Volumen de diluyente	Concentración de la dilución BAU/mL (Grams Bermuda)	Concentración de la dilución BAU/mL (Todas las demás gramíneas individuales, excepto la grama Bermuda)
0	Concentrado base	0 mL	10,000	100,000
1	Concentrado de 0.5 mL	4.5 mL	1,000	10,000
2	Dilución 1 de 0.5 mL	4.5 mL	100	1,000
3	Dilución 2 de 0.5 mL	4.5 mL	10	100
4	Dilución 3 de 0.5 mL	4.5 mL	1	10
5	Dilución 4 de 0.5 mL	4.5 mL	0.1	1
6	Dilución 5 de 0.5 mL	4.5 mL	0.01	0.1
7	Dilución 6 de 0.5 mL	4.5 mL	0.001	0.01

* BAU/mL = unidades de alergia bioequivalentes/mL

** Conserve las diluciones del extracto a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F).

2.2 Pruebas de diagnóstico

Solo para uso percutáneo e intradérmico.

Utilice extractos estandarizados de polen de gramíneas individuales para identificar a los pacientes que presentan una respuesta alérgica a especies específicas. Pueden ocurrir falsas reacciones positivas. Una reacción positiva a una prueba cutánea se debe interpretar en el contexto de la historia clínica de la persona y la exposición conocida al alérgeno.

- Realice pruebas percutáneas antes de realizar las pruebas intradérmicas.
- Una reacción positiva con mezclas de polen de gramíneas durante una prueba de diagnóstico no permite identificar el alérgeno de polen específico que causó la reacción. Además, una reacción negativa no indica si un alérgeno componente individual habría desencadenado una reacción positiva en su concentración máxima.

Prueba de punción cutánea

Dosis

A menos que haya sospechas de que un individuo tiene mayor riesgo de padecer anafilaxia, la dosis inicial es de 1 gota (aproximadamente 0.05 mL) de extracto estandarizado de polen de gramíneas concentrado. En el caso de personas que se sospecha que tienen un mayor riesgo de anafilaxia, como aquellas con antecedentes de anafilaxia inducida por alérgenos, se debe iniciar una prueba percutánea con 1 gota de extracto estandarizado de polen de gramínea diluido. Si el resultado es negativo, vuelva a realizar la prueba con la siguiente concentración más alta. [consulte *Preparación para la administración (2.1)*] Las dosis deben administrarse con un intervalo de 15 a 20 minutos.

Administración

Coloque 1 gota (aproximadamente 0.05 mL) de extracto estandarizado de polen de gramíneas sobre la piel y utilice un dispositivo de prueba cutánea, como una aguja estéril, una lanceta o una aguja bifurcada. Con un ligero movimiento de elevación, haga que penetre la gota en la piel.

Para dispositivos de carga automática, consulte las instrucciones del fabricante del producto.

Incluya un control de prueba cutánea de histamina positiva para identificar a los pacientes cuyo uso reciente de medicamentos con actividad antihistamínica pudiera dar como resultado una prueba falsa negativa [consulte *Interacciones medicamentosas (7.1)*].

Incluya un control negativo para detectar respuestas falsas positivas, que pueden ocurrir cuando el paciente tiene una reacción no específica al diluyente o debido al dermatografismo. Como control negativo, se puede utilizar una solución de glicerina al 50%.

Interpretación de los resultados

Mida y registre las respuestas de la prueba cutánea entre 15 y 20 minutos después de la exposición. La reactividad individual del paciente puede variar con el tiempo, la potencia del alérgeno o la inmunoterapia, así como la técnica de prueba. El método más confiable para registrar una reacción a una prueba cutánea es medir el diámetro más grande tanto de la roncha como de la eritema. Si bien existe cierta correlación entre el tamaño de la reacción de la prueba cutánea y el grado de sensibilidad, se deben considerar otros factores en el diagnóstico de una alergia a alérgenos específicos. Consulte de la Figura 1 a la Figura 5 para obtener información sobre la medición de ronchas y rubefacciones.

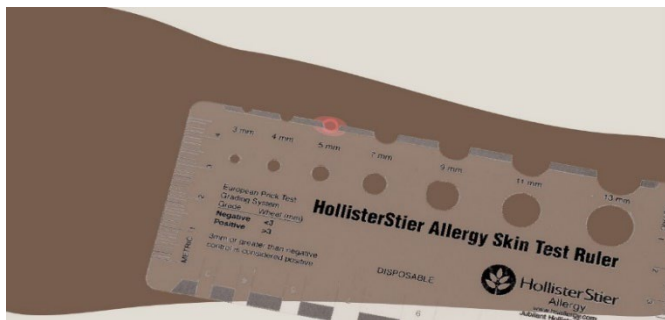
- La respuesta al control negativo (solución de glicerina al 50%) debe medir <3 milímetros (mm) de roncha y ≤10 mm de rubefacción.
- La respuesta al control positivo debe ser al menos 3 mm mayor que la respuesta al control negativo.
- Si la respuesta al control positivo de histamina o al control negativo no cumplen los criterios anteriores para un tamaño de roncha aceptable, los resultados de los extractos alérgenos analizados al mismo tiempo se deben considerar inválidos y se deben repetir.

Utilice una guía de reacción cutánea en milímetros de papel o plástico como se muestra a continuación.

Figura 1: Guía de reacciones cutáneas en milímetros

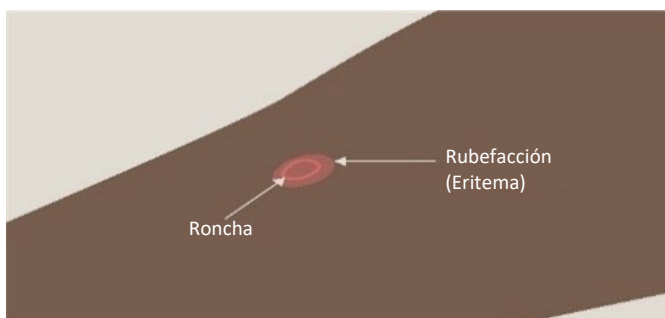


Figura 2: Guía de reacciones cutáneas en milímetros en el antebrazo



Quince minutos después de la aplicación de la prueba cutánea, mida la longitud y el ancho ortogonal del punto medio de cada rubefacción y roncha desde el borde interno de la reacción.

Figura 3: Diagrama de una roncha/rubefacción



La roncha es una zona lisa, ligeramente elevada, más roja o más pálida que la piel circundante. La rubefacción es la zona roja más externa de la reacción de la prueba cutánea.

En la prueba cutánea, la longitud se define como el diámetro más grande y el ancho como el diámetro perpendicular a la longitud en su punto medio. Considere la roncha y la rubefacción como entidades separadas. En primer lugar, mida la rubefacción (consulte la Figura 4) y luego mida de forma independiente la roncha (consulte la Figura 5).

Figura 4: Medición de la rubefacción

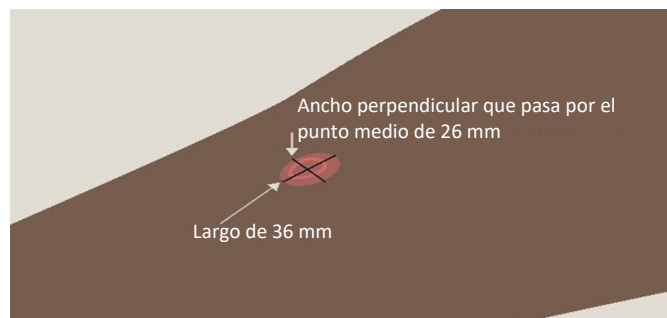
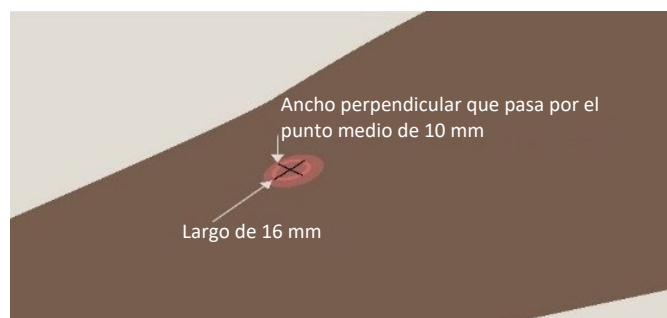


Figura 5: Medición de la roncha



La medida del diámetro promedio en la Figura 4, el ejemplo anterior de la rubefacción es $(26 \text{ mm} + 36 \text{ mm})/2 = 31 \text{ mm}$ y el diámetro promedio de la roncha en la Figura 5 es $(10 \text{ mm} + 16 \text{ mm})/2 = 13 \text{ mm}$.

Prueba cutánea intradérmica (intracutánea)

Realice siempre pruebas percutáneas antes de realizar las pruebas cutáneas intradérmicas.²²

Dosis

En pacientes con pruebas percutáneas negativas o equívocas en quienes existe un alto índice de sospecha de alergia al polen de gramíneas, se pueden realizar pruebas intradérmicas con lo siguiente:

- De 0.02 mL a 0.05 mL de una solución de 10 BAU/mL de extracto de grama Bermuda.
- De 0.02 mL a 0.05 mL de una solución de extracto de 100 BAU/mL para todos los demás extractos estandarizados de polen de gramíneas.

Si esta prueba resulta negativa, se puede realizar una segunda prueba intradérmica con lo siguiente:

- De 0.02 mL a 0.05 mL de una solución de 100 BAU/mL de extracto de grama Bermuda.
- De 0.02 mL a 0.05 mL de una solución de extracto de 1,000 BAU/mL para todos los demás extractos estandarizados de polen de gramíneas.

Los extractos se diluyen para todas las pruebas intradérmicas. [Consulte *Preparación para la administración (2.1)*]

Administración

Inyecte por vía intradérmica la dosis del extracto alergénico diluido mediante una jeringa de 1 mL.

Incluya un control positivo de histamina con concentración intradérmica para identificar a los pacientes cuyo uso reciente de medicamentos con actividad antihistamínica pudiera resultar en una prueba cutánea falsa negativa. [Consulte *Interacciones medicamentosas (7.1)*]

Incluya un control negativo de tampón acuoso (solución salina de albúmina estéril con fenol, solución salina tamponada estéril con fenol) para detectar respuestas falsas positivas, que pueden ocurrir cuando el paciente tiene una reacción no específica al diluyente o debido al dermografismo.

Interpretación de los resultados

Mida y registre las respuestas de la prueba cutánea de 15 a 20 minutos después de la inyección.²² Consulte de la Figura 1 a la Figura 5 para la medición de ronchas y rubefacciones.

- La respuesta al control positivo debe ser al menos 3 mm mayor que la respuesta al control negativo.
- La respuesta del control negativo (diluyente acuoso estéril) debe medir <3 mm de roncha y ≤10 mm de rubefacción (eritema).
- Si la respuesta al control positivo de histamina o al control negativo no cumplen los criterios anteriores para un tamaño de roncha aceptable, los resultados de los extractos alérgicos analizados al mismo tiempo se deben considerar inválidos y se deben repetir.

2.3 Inmunoterapia

Solo para uso subcutáneo.

Las inyecciones subcutáneas para inmunoterapia se preparan mediante la dilución del concentrado de partida. Consulte la Tabla 1 para ver instrucciones sobre la dilución y la preparación.

Administración

Para inmunoterapia, administre mediante inyección subcutánea en la cara lateral del brazo o del muslo. No inyecte directamente en ningún vaso sanguíneo.

Observe a los pacientes durante al menos 30 minutos ya que la mayoría de las reacciones adversas ocurren en este periodo posterior a la inyección.²³

Aumento de dosis

La dosificación de los extractos estandarizados de polen de gramíneas para la inmunoterapia con alérgenos es altamente personalizada. La dosis inicial se determina según la reactividad de la prueba de punción cutánea del paciente y la historia clínica. La dosis inicial suele ser de 0.05 mL de una dilución de 0.01 BAU/mL para el extracto estandarizado de polen de grama Bermuda y de 0.05 mL de una dilución de 0.1 BAU/mL para todos los demás extractos. En el caso de pacientes que parecen ser extremadamente sensibles según la prueba cutánea y los antecedentes, considere una dosis inicial más baja. La dosis se incrementa en cada inyección en no más del 50% de la anterior y el siguiente incremento se rige por la respuesta a la última inyección. La dosis se aumenta en incrementos hasta alcanzar 0.5 mL, después de lo cual se administran 0.05 mL del siguiente vial de extracto de alérgeno o mezcla de alérgenos más concentrado en la dilución seriada. Las inyecciones generalmente se administran una o dos veces por semana hasta alcanzar la dosis de mantenimiento.

- Cualquier evidencia de una reacción sistémica a la inmunoterapia es una indicación para una reducción significativa (al menos 75%) en la dosis siguiente o la suspensión de la inmunoterapia. Proceda con cautela en las dosis siguientes si se continúa la inmunoterapia.
- Las reacciones sistémicas repetidas, incluso si son leves, son motivo suficiente para suspender cualquier intento de aumentar la dosis que desencadena la reacción.
- El volumen de solución para inmunoterapia puede causar mayor malestar en individuos pediátricos. Para alcanzar la dosis total requerida, el volumen de la dosis puede dividirse en más de una inyección por visita.²³

Selección de dosis de mantenimiento e intervalos

Seleccione una dosis de mantenimiento según la respuesta clínica y la tolerancia del paciente.

- La dosis de mantenimiento típica es de 300 BAU a 1,500 BAU para la grama Bermuda estandarizada y de 1,000 BAU a 4,000 BAU para el polen estandarizado de todas las demás gramíneas.²³ Ocasionalmente, son necesarias dosis más altas para aliviar los síntomas.

- Las gramas de las praderas del norte (azul de Kentucky [junio], festuca de los prados, pasto ovillo, pasto raigrás perenne, pasto punta roja, hierba dulce primaveral y fleo de los prados) presentan una alta reactividad cruzada. Por lo tanto, considere el BAU total al determinar la dosis de mantenimiento objetivo para las gramas de las praderas del norte.
- Rara vez se administran dosis de mantenimiento superiores a 0.2 mL de extracto de alérgeno sin diluir porque un extracto en 50% de glicerina puede causar molestias al paciente después de la inyección.²⁹
- Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento y de acuerdo con la tolerancia del paciente, aumente el intervalo entre inyecciones a 2 semanas, luego a 3 semanas y, finalmente, a 4 semanas. El intervalo óptimo entre dosis de mantenimiento del extracto alérgico varía de una persona a otra. Administre la dosis de mantenimiento a un intervalo determinado tres o cuatro veces antes de aumentar aún más el intervalo a fin de garantizar que no haya reacciones. La protección puede perderse rápidamente si el intervalo entre dosis es superior a 4 semanas.

Modificación de la dosis para inmunoterapia

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

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

Cualquier evidencia de una reacción sistémica es una indicación de que se debe reducir significativamente (al menos 75%) la siguiente dosis. Las reacciones adversas sistémicas repetidas son motivo suficiente para suspender cualquier intento de aumentar la dosis.

En situaciones que requieran reducción de la dosis, se puede intentar un incremento prudente una vez que se tolere la dosis reducida. La dosis debe reducirse hasta el último nivel que no cause la reacción y mantenerse en ese nivel durante dos o tres tratamientos antes de volver a incrementarla con cautela.

Ha transcurrido un período 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 más largo sea el lapso en el esquema de inyecciones, mayor será la reducción de dosis necesaria.

Cambio a otro lote de extracto estandarizado: todos los extractos pueden perder capacidad alérgica con el tiempo y varían en cuanto a su acción. Dos lotes distintos de extracto podrían diferir sustancialmente en su capacidad alérgica, incluso si tienen la misma fórmula y concentración. El volumen de la primera dosis del nuevo vial no debe exceder el 50% de la dosis anterior. No utilice los extractos después de su fecha de caducidad.

Cambio a un extracto de otro fabricante: dado que los procesos de fabricación y las fuentes de materias primas difieren entre fabricantes, no se puede garantizar la intercambiabilidad de extractos de diferentes fabricantes. Disminuya la dosis inicial del nuevo extracto cuando tenga la misma fórmula y dilución que el utilizado anteriormente. En general, se indica una reducción de la dosis de volumen al 50% de la dosis del producto anterior; pero cada situación debe evaluarse por separado considerando el historial de sensibilidad del paciente, la tolerancia a inyecciones previas y otros factores. Si el paciente tolera la disminución del 50%, aumente la siguiente dosis a la cantidad previamente tolerada. Para restablecer la dosis de mantenimiento, el intervalo de inicio entre dosis no debe ser mayor a una semana.

Cambios realizados en la fórmula del concentrado de extracto: los cambios distintos a los enumerados anteriormente, como una diferencia en el fluido de extracción (por ejemplo, cambio de extractos sin glicerina a extractos con 50% de glicerina), combinación de dos o más concentrados de partida o cualquier otro cambio pueden afectar la tolerancia del paciente al tratamiento.²³ Se recomiendan diluciones adicionales siempre que se inicie una fórmula modificada. Cuanto mayor sea el cambio, mayor será la cantidad de diluciones necesarias.

Duración del tratamiento

No se ha establecido la duración del tratamiento para inmunoterapia. Un período de tres a cinco años de terapia de inyecciones constituye un curso mínimo promedio de tratamiento. Evalúe la respuesta de los pacientes al tratamiento por lo menos cada 6 a 12 meses mientras reciben inmunoterapia. La decisión de continuar o suspender la inmunoterapia debe ser personalizada.²³

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Inyección. Los extractos estandarizados de polen de gramíneas se etiquetan en Unidades de alergia bioequivalentes por mililitro (BAU/mL). [Consulte Descripción (11)] Consulte la etiqueta del vial para conocer la concentración del producto [consulte *Cómo se suministra/Almacenamiento y manipulación* (16.1)].

- Para pruebas percutáneas, el concentrado de partida del extracto estandarizado de polen de grama Bermuda que contiene 10,000 BAU/mL de polen se suministra en viales de dosis múltiples de 10 mL. Todos los demás concentrados de partida de extractos estandarizados de polen de gramíneas que contienen 100,000 BAU/mL de polen se suministran en viales goteros de 5 mL [consulte Descripción (11)].
- Para pruebas intradérmicas, el concentrado de partida del extracto estandarizado de polen de grama Bermuda está disponible en 10,000 BAU/mL de polen. Todos los demás concentrados de partida de extractos estandarizados de polen de gramíneas están disponibles en 100,000 BAU/mL. Todos los concentrados de partida de extractos estandarizados de polen de gramíneas se suministran en viales de dosis múltiples de 10 mL y 50 mL [consulte Descripción (11)].
- Para inmunoterapia, el concentrado de partida del extracto estandarizado de polen de grama Bermuda está disponible en 10,000 BAU/mL. Todos los demás concentrados de partida de extractos estandarizados de polen de gramíneas están disponibles en 100,000 BAU/mL. Todos los concentrados de partida de extractos estandarizados de polen de gramíneas se suministran en viales de dosis múltiples de 10 mL y 50 mL [consulte Descripción (11)].

4 CONTRAINDICACIONES

Los extractos estandarizados de polen de gramíneas están contraindicados en personas que tienen los siguiente:

- Asma grave, inestable o no controlada.
- Antecedentes de reacciones sistémicas graves al extracto de alérgeno cuando se administra para diagnóstico o tratamiento.
- Afecciones médicas que reducen la capacidad de superar la anafilaxia.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Anafilaxia

La anafilaxia, que podría ocasionar la muerte, puede ocurrir después de la administración de extractos estandarizados de polen de gramíneas, particularmente en las siguientes situaciones [consulte *Reacciones adversas* (6)]: ^{18, 19, 20, 21}

- Sensibilidad extrema a los extractos estandarizados de polen de gramíneas.
- Recepción de un esquema de tratamiento acelerado.
- Cambio de un lote de extracto estandarizado de polen de gramíneas particular a otro lote del mismo extracto.
- Administración de altas dosis de extractos estandarizados de polen de gramíneas.
- Exposición a cantidades excesivas de polen de gramíneas.

Es posible que los extractos estandarizados de polen de gramíneas no sean adecuados para personas que no responden a la epinefrina o a los broncodilatadores inhalados, como los que toman betabloqueantes.

Los medicamentos para tratar reacciones sistémicas, así como el equipo de emergencia, deben estar disponibles para su uso inmediato. Administre extractos estandarizados de polen de gramíneas en un entorno clínico bajo la supervisión de un proveedor de atención médica preparado para controlar la anafilaxia. Las personas deben permanecer en el consultorio del proveedor durante un mínimo de 30 minutos después de recibir una inyección de extractos estandarizados de polen de gramíneas, con el fin de que se pueda observar y controlar adecuadamente cualquier reacción adversa.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas comunes informadas para los extractos alérgenos son las siguientes:

- Ocurrieron reacciones adversas locales entre el 26% y el 82% de todos los pacientes que recibieron inmunoterapia subcutánea, en el lugar de la inyección (p. ej., eritema, hinchazón, prurito, sensibilidad y dolor).²³

- Ocurrieron reacciones adversas sistémicas en $\leq 7\%$ de los pacientes que recibieron inmunoterapia subcutánea (p. ej., eritema cutáneo generalizado, urticaria, prurito, angioedema, rinitis, sibilancias, edema laríngeo, hipotensión y shock).²⁴ Las reacciones sistémicas pueden ser fatales.^{1, 12, 23}

En estudios publicados sobre extractos alergénicos se informa que ocurren reacciones sistémicas en menos del 1% de los pacientes que reciben inmunoterapia convencional y en más del 36% de quienes reciben inmunoterapia urgente.^{1, 12, 26, 27} La mayoría de las reacciones sistémicas ocurrieron dentro de los 30 minutos posteriores a la inyección. Sin embargo, se ha informado que ocurren reacciones sistémicas hasta 2 horas después de la inyección final con esquemas de administración urgentes. Algunas reacciones han ocurrido hasta 6 horas después de las pruebas cutáneas o la inmunoterapia.^{23, 24, 28}

7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

7.1 Antihistamínicos

No realice pruebas cutáneas con extractos estandarizados de polen de gramíneas dentro de los 3 a 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 las pruebas cutáneas de histamina y podrían enmascarar una respuesta positiva.^{13, 22, 23}

7.2 Corticosteroides tópicos y anestésicos tópicos

Los corticosteroides tópicos pueden suprimir la reactividad de la piel; por lo tanto, suspenda su uso en el sitio de la prueba cutánea durante al menos 2 a 3 semanas antes de realizarla.^{13, 14} Evite el uso de anestésicos tópicos locales en el sitio de la prueba cutánea porque pueden suprimir las respuestas de rubefacción.^{16, 22, 23}

7.3 Antidepresivos tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos, como la doxepina, pueden tener potentes efectos antihistamínicos y pueden alterar los resultados de las pruebas cutáneas. Deje pasar entre 7 y 14 días después de suspender el medicamento tricíclico antes de realizar la prueba cutánea.^{15, 22, 23}

8 USOS EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Todos los embarazos conllevan riesgo de defectos congénitos, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de Estados Unidos, el riesgo estimado de presentar defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos con reconocimiento clínico es de entre el 2% y el 4%, y entre el 15% y el 20%, respectivamente. No existen datos en humanos ni en animales que permitan establecer la presencia o la ausencia de riesgos asociados a los extractos estandarizados de polen de gramíneas durante el embarazo.¹⁷

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No se sabe si los extractos estandarizados de polen de gramíneas están presentes en la leche materna. No hay datos disponibles para evaluar los efectos de estos extractos en el niño amamantado o en la producción/excreción de leche. Se deben considerar los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud, junto con la necesidad clínica de la de partida de recibir extractos estandarizados de polen de gramíneas y cualquier posible efecto adverso en el niño amamantado debido a estos extractos o a la afección materna subyacente.

8.4 Uso pediátrico

En cuanto al uso de estos productos en niños menores de 5 años, se debe tener en cuenta la capacidad del paciente de cumplir y cooperar con la administración del producto y la posible dificultad para comunicarse con el niño con respecto a las reacciones sistémicas.^{11, 23}

Es posible que sea necesario dividir el volumen de una dosis de inmunoterapia en el caso de pacientes pediátricos [consulte *Inmunoterapia* (2.3)].

8.5 Uso geriátrico

No hay datos disponibles para determinar si los pacientes mayores de 65 años responden de manera diferente a la inmunoterapia con alérgenos que los pacientes más jóvenes.³

11 DESCRIPCIÓN

Esta información de prescripción cubre ocho extractos estandarizados de polen de gramíneas. El término “extractos estandarizados de polen de gramíneas” tal como se utiliza en todo el etiquetado se refiere específicamente a los ocho productos enumerados en el título en Aspectos destacados de la información de prescripción.

Los extractos estandarizados de polen de gramíneas incluyen polen de grama Bermuda estandarizado (*Cynodon dactylon*) a 10,000 BAU/mL, 0.5% de cloruro de sodio, 0.275% de bicarbonato de sodio y 50% de glicerina por volumen como conservante, y polen de pasto azul de Kentucky estandarizado (*Poa pratensis*), polen de hierba festuca de los prados estandarizado (*Festuca elatior*), polen de pasto ovillo estandarizado (*Dactylis glomerata*), polen de pasto raigrás perenne estandarizado (*Lolium perenne*), polen de pasto punta roja estandarizado (*Agrostis alba*), polen de hierba dulce primavera estandarizado (*Anthoxanthum odoratum*) y polen de fleo de los prados estandarizado (*Phleum pratense*) a 100,000 BAU/mL, 0.5% de cloruro de sodio, 0.275% de bicarbonato de sodio y 50% de glicerina por volumen como conservante. Los ingredientes inactivos incluyen un 0.25% de cloruro de sodio para isotonicidad y un 0.25% de bicarbonato de sodio como tampón. Los extractos estandarizados de polen de gramíneas se administran por vía percutánea, intradérmica y subcutánea.

Los extractos estandarizados de polen de gramíneas son soluciones transparentes de color amarillo claro a marrón que no contienen partículas.

Los extractos estandarizados de polen de gramíneas se etiquetan en BAU/mililitro. Las unidades de alergia bioequivalentes se asignan en función de su comparación mediante un ensayo de adsorción enzimoinmunoanálisis (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) con materiales de referencia del Centro de Evaluación e Investigación Biológica (Center for Biologics Evaluation and Research, CBER) de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. A las referencias del CBER, se les asigna una unidad en función de pruebas cutáneas cuantitativas.^{2, 4, 5, 6} Los materiales de referencia del CBER que pueden diluirse en una proporción de 1:5,000,000 y que, mediante administración intradérmica, provocan una suma de diámetros de eritema de 50 milímetros en sujetos altamente reactivos a la punción, se asignan con un valor de 100,000 BAU/mL; mientras que aquellos materiales de referencia diluidos en una proporción de 1:500,000 que provocan la misma respuesta de 50 milímetros en la suma de diámetros de eritema se asignan con un valor de 10,000 BAU/mL.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Los mecanismos de acción de la inmunoterapia con alérgenos no han sido establecidos completamente.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios en animales para evaluar la carcinogenicidad, la mutagenicidad ni el deterioro de la fertilidad.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La inmunoterapia específica con extractos alérgenos es útil para aliviar los síntomas asociados con la exposición a los alérgenos causantes. Se ha publicado un resumen de la eficacia elaborado por el Panel de Revisión de Extractos Alérgenos, un comité asesor de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos.²⁵

15 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. U.S. Food & Drug Administration (FDA), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). ELISA competition assay (Enzyme-linked Immunosorbent Assay). Methods of Allergenic Products Testing Laboratory. October 1993. CBER Docket No. 94N.0012.
3. 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.
4. Turkeltaub, PC, S. Rastogi. Quantitative intradermal test procedure for evaluation of subject sensitivity to standardized allergenic extracts and for assignment of bioequivalent allergy units to reference preparations using the ID50EAL method, Allergenic Products Testing Laboratory, Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), FDA. Revised November 1994.
5. Turkeltaub PC, Rastogi SC, Baer H, et al. A standardized quantitative skin-test assay of allergen potency and stability: studies on the allergen dose-response curve and effect of wheal, erythema, and patient selection on assay results. *J Allergy Clin Immunol*. 1982; 70:343-352.
6. Turkeltaub PC. Assignment of bioequivalent allergy units based on biological standardization methods. *Arb Paul Ehrlich Inst Bundesamt Sera Impfstoffe Frankf A M*. 1988;(82):19-40.
7. Sheldon, J. M., R. G. Lovell, K. P. Matthews. A Manual of Clinical Allergy. Second Edition. W.B. Saunders, Philadelphia, 1967, pp. 107-112.
8. Sherman, W. B. Hypersensitivity mechanism and management. W. B. Sanders, Philadelphia, 1968, pp. 169-172.
9. Swineford, O. Asthma and Hay Fever. Charles C. Thomas, Springfield, IL, 1971, pp. 148-155.
10. 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.
11. Levy, D.A., L.M. Lichtenstein, E.O. Goldstein, and K. Ishizaka. Immunologic and cellular changes accompanying the therapy of pollen allergy. *J. Clinical Investigation*, 50:360, 1971.
12. 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.
13. Pipkorn, Ulf. Pharmacological influence of anti-allergic medication on In Vivo allergen testing. *Allergy*. 43: 81-86, 1988.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Metzger, W.J., E. Turner and R. Patterson. The safety of immunotherapy during pregnancy. *J. Allergy Clin. Immunol*. 61 (4): 268-272, 1978.
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. Minimizing 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.
29. Ref. Van Metre Jr, Thomas E., et al. "Pain and dermal reaction caused by injected glycerin in immunotherapy solutions." *Journal of allergy and clinical immunology* 97.5 (1996): 1033-1039.

16 CÓMO SE SUMINISTRA/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Cómo se suministra

Los extractos estandarizados de polen de gramíneas se suministran como concentrados de partida de glicerina al 50% etiquetados en unidades alérgicas bioequivalentes por mililitro (BAU/mL) y se entregan en viales de dosis múltiples de 10 mL y 50 mL para pruebas de punción cutánea e intradérmicas, e inmunoterapia subcutánea. Estos extractos también pueden suministrarse en viales goteros de dosis múltiples de 5 mL únicamente para pruebas percutáneas. Estos productos se suministran tal como se indica en la Tabla 2.

Tabla 2: Extractos estandarizados de polen de gramíneas disponibles

Extractos	Concentración	NDC	Tamaño del vial
Polen de gramíneas estandarizado, grama Bermuda (<i>Cynodon dactylon</i>)	10,000 BAU/mL	65044-0537-2	10 mL
		65044-0537-4	50 mL
Polen de gramíneas estandarizado, pasto azul de Kentucky (<i>Poa pratensis</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0546-1	5 mL
		65044-0546-2	10 mL
		65044-0546-4	50 mL
Polen de gramíneas estandarizado, festuca de los prados (<i>Festuca elatior</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0612-1	5 mL
		65044-0612-2	10 mL
		65044-0612-4	50 mL
Polen de gramíneas estandarizado, pasto ovillo (<i>Dactylis glomerata</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0719-1	5 mL
		65044-0719-2	10 mL
		65044-0719-4	50 mL
Polen de gramíneas estandarizado, pasto punta roja (<i>Agrostis alba</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0778-1	5 mL
		65044-0778-2	10 mL
		65044-0778-4	50 mL
Polen de gramíneas estandarizado, pasto raigrás perenne (<i>Lolium perenne</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0788-1	5 mL
		65044-0788-2	10 mL
		65044-0788-4	50 mL
Polen de gramíneas estandarizado, hierba dulce primavera (<i>Anthoxanthum odoratum</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0826-1	5 mL
		65044-0826-2	10 mL
		65044-0826-4	50 mL
Polen de gramíneas estandarizado, fleo de los prados (<i>Phleum pratense</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0832-1	5 mL
		65044-0832-2	10 mL
		65044-0832-4	50 mL
Mezcla de hierbas estandarizada n.º 4 (25% cada uno de <i>Poa pratensis</i> , <i>Dactylis glomerata</i> , <i>Agrostis alba</i> , <i>Phleum pratense</i>)	100,000 BAU/mL	65044-0842-1	5 mL
		65044-0842-2	10 mL
		65044-0842-4	50 mL

16.2 Almacenamiento y manipulación

Conserve los extractos entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F). Las diluciones con menos del 50% de glicerina son menos estables. Si se sospecha pérdida de potencia, verifíquelo mediante una prueba cutánea con unidades equivalentes de una dilución recién preparada en personas con alergias conocidas al polen.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA PACIENTES

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

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

Indique a los pacientes que identifiquen los siguientes síntomas como reacciones adversas sistémicas y busquen inmediatamente atención médica de emergencia si ocurren:

- Hinchazón o sensibilidad inusual en el lugar de la inyección
- Urticaria o picazón en la piel
- Hinchazón de la cara o la 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

385407-H09

