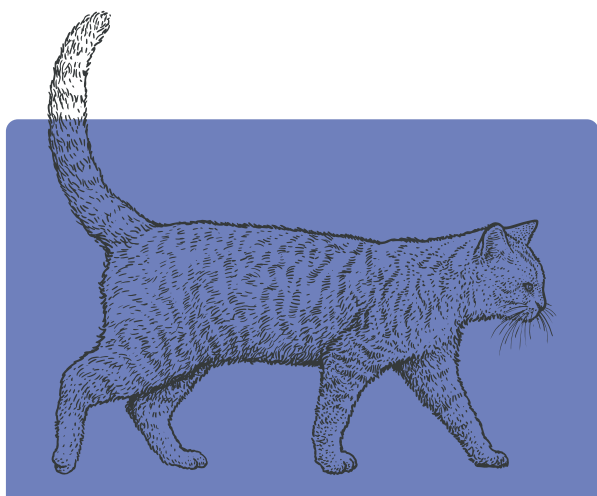




ALLERGENIC EXTRACTS

STANDARDIZED ACETONE-PRECIPITATED CAT HAIR & CAT PELT

WARNING Important Safety Information

(See full prescribing information for complete boxed warning.)

Intended for use only by licensed health care provider experienced in administering allergenic extracts and trained to provide immediate emergency treatment in the event of a life-threatening reaction. Observe patients for at least 30 minutes following administration. Immunotherapy may not be suitable for patients with medical conditions that reduce their ability to withstand a systemic reaction. Allergenic extracts can cause serious systemic reactions, including anaphylactic shock and in rare cases death, especially in patients who have severe or steroid-dependent asthma, cardiovascular disease, or in patients who use beta blockers. Do not inject intravenously. This product is intended for subcutaneous injection for immunotherapy and percutaneous use for diagnosis. Refer to contraindications, warnings, precautions, and adverse reaction sections for more detailed information.

Adverse reactions on our products can be reported by calling **800-495-7437**, or by emailing adverse.reactions@jubil.com.

You are encouraged to report negative side effects of prescription drugs to the FDA. Visit www.fda.gov/medwatch, or call **800-FDA-1088**.

Exposure to cat allergen is difficult to avoid. Fel d 1 is universally present in U.S. homes,¹ meaning every patient has some home exposure to cat allergens.

Elevate Your Options in Clinic

HollisterStier Allergy is the only supplier that offers both Cat Hair and Cat Pelt extracts, providing allergists with multiple testing and treatment options for their cat allergenic patients.

Our acetone-precipitated manufacturing process creates a concentrated raw material that is enriched with allergenic proteins.

ITEM NO.	DESCRIPTION	UNIT
4815	AP Cat Hair – Scratch (Standardized)	5 mL 10,000 BAU/mL
	AP Cat Hair – Bulk (Standardized)	10 mL, 50 mL Glycerinated 10,000 BAU/mL
4810	AP Cat Pelt – Scratch (Standardized)	5 mL 10,000 BAU/mL
	AP Cat Pelt – Bulk (Standardized)	50 mL Glycerinated 10,000 BAU/mL

Broader Cat Allergen Coverage

Our AP Cat Hair and AP Cat Pelt extracts are standardized based on the concentration of Fel d 1, a major allergen for cat allergic patients.²

However, our AP Cat Pelt contains concentrations of cat allergenic proteins such as cat albumin, addressing the needs of approximately 22% of cat allergy patients.³ Gain a comprehensive understanding of patient's allergies by testing with AP Cat Hair and Cat Pelt.



LEARN MORE ABOUT STANDARDIZED CAT

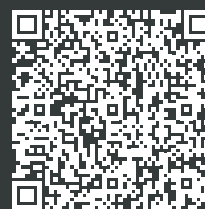
SEE INSERT INSIDE



1. Arbes, S. C. (2004). Dog Allergen (Can f1) and Cat Allergen (Fel D1) in U.S. Homes: Results from the National Survey of Lead Allergens in Housing. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 114(1), 111-117.

2. Filep S, Tsay A, Vailes LD, Gadermaier G, Ferreira F, Matsui E, King EM, Chapman MD. Specific allergen concentration of WHO and FDA reference preparations measured using a multiple allergen standard. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 May;129(5):1408-10. doi: 10.1016/j.jaci.2011.12.978.

3. Cabañas, R., López-Serrano, M. C., Carreira, J., Ventas, P., Polo, F., Caballero, M. T., Contreras, J., Barranco, P., & Moreno-Ancillo, A. (2000). Importance of albumin in cross-reactivity among cat, dog and horse allergens. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, 10(2), 71-77. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10879993/>



REQUEST A QUOTE



HollisterStier
Allergy

Phone: 1.800.495.7437

Fax: 1.800.752.6258

Email: HollisterStier@jubil.com

INSTRUCTIONS AND DOSAGE SCHEDULE

ALLERGENIC EXTRACT STANDARDIZED CAT HAIR AP™ Acetone Precipitated



HollisterStier
Allergy

345038-H08

WARNINGS

This product is intended for use only by licensed medical personnel experienced in administering allergenic extracts and trained to provide immediate emergency treatment in the event of a life-threatening reaction.

Allergenic extracts may potentially elicit a severe life-threatening systemic reaction, rarely resulting in death¹. Therefore, emergency measures and personnel trained in their use must be available immediately in the event of such a reaction. Patients should be instructed to recognize adverse reaction symptoms and cautioned to contact the physician's office if symptoms occur.

This standardized extract may be more potent than regular extracts and therefore is not directly interchangeable with Jubilant HollisterStier LLC non-standardized extracts, or other manufacturers' products. Standardized pelt and hair extracts are manufactured from different source materials and are not interchangeable. Standardized cat extracts labeled in AU/mL are not interchangeable with extracts labeled in BAU/mL. See DESCRIPTION Section.

This product should never be injected intravenously.

Refer also to the WARNINGS, PRECAUTIONS, ADVERSE REACTIONS and OVERDOSE Sections for further discussion.

DESCRIPTION: Allergenic extracts are sterile solutions containing the extractables of the source material and components of the extraction fluid. Standardized Cat Hair is available as an extract from acetone precipitated source material in the extraction fluid described below.

Source Material:

Cat Hair Source Material consists of hair clippings and/or shavings which have undergone an acetone precipitation process. AP™ Acetone Precipitated Cat Hair is derived from the precipitate formed when acetone is added to an aqueous extract.

Extracting Fluid:

Glycero-Coca's: Contains 0.5% sodium chloride, 0.275% sodium bicarbonate, and 50% glycerin (v/v) as a preservative.

Product Concentration:

1. Bioequivalent Allergy Units.

When originally licensed, standardized cat extracts containing 10 to 20 Fel d 1 units/mL were arbitrarily assigned 100,000 Allergy Units (AU)/mL. Subsequently, quantitative skin testing by the ID₅₀ EAL method²³ was used to determine that standardized cat extracts containing 10 to 19.9 Fel d 1 units/mL should be assigned 10,000 AU/mL rather than 100,000 AU/mL. To avoid possible confusion about this change in allergy unit assignment, the nomenclature changed for cat extracts, and such products are labeled in Bioequivalent Allergy Units (BAU/mL). Each lot of Standardized Cat Hair extract is standardized by quantitating the Fel d 1 content based on standards on file with the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) of the U.S. Food and Drug Administration. Test extracts are diffused in agar containing standard anti-serum to Fel d 1, and compared to the diffusion of a reference cat allergen preparation². The potency of the extract is expressed as units of Fel d 1 per mL, and extracts containing 10-19.9 Fel d 1 units per mL are labeled at 10,000 BAU/mL.

It has been recognized that there are differences in the levels of non Fel d 1 allergens among standardized cat extracts which utilize different source materials. Isoelectric focusing (IEF) patterns have been shown to be predictive of the presence of non Fel d 1 allergens. Therefore, each lot of Standardized Cat Hair is compared by IEF to a Cat Pelt Extract Reference and a Cat Hair Extract Reference on file with the CBER. The labeled name of the cat extract (i.e., Cat Hair Extract or Cat Pelt Extract) must be supported by matching the IEF profile of the corresponding reference.

2. Concentrate.

Concentrate label terminology applies to allergenic extract mixtures where the individual allergens being combined vary in strength or the designation of strength.

e.g.	Concentrate
50%	Johnson Grass 1:20 w/v
25%	Std. Cat Hair 10,000 BAU/mL
25%	Std. Mite D. farinae 10,000 AU/mL

Should the physician choose to calculate the actual strength of each component in the "Concentrate" mixture, the following formulation may be used:

Actual Allergen Strength in Concentrate Mixture	=	Allergen Manufacturing Strength	x	% Allergen in Formulation (by volume or parts)
--	---	------------------------------------	---	---

Ingredients: Active ingredients are the allergen(s) noted on the vial label. Preservative is 50% (v/v) glycerin. Glycerinated extracts contain 0.5% sodium chloride, 0.275% sodium bicarbonate and 50% glycerin (v/v) as a preservative.

CLINICAL PHARMACOLOGY:^{1,3} The mechanisms by which hyposensitization is achieved are not completely understood. It has been shown that repeated injections of appropriate allergenic extracts will ameliorate the intensity of allergic symptoms upon contact with the allergen.^{6,7,8,9} Clinical studies which address the efficacy of immunotherapy are available. The allergens which have been studied are cat, mite, and some pollen extracts.^{10,11,12,13,14,15}

IgE antibodies bound to receptors on mast cell membranes are required for the allergic reaction, and their level is probably related to serum IgE concentrations. Immunotherapy has been associated with decreased levels of IgE, and also with increases in allergen specific IgG "blocking" antibody.

The histamine release response of circulating basophils to a specific allergen is reduced in some patients by immunotherapy, but the mechanism of this change is not yet clear.

The relationships among changes in blocking antibody, reaginic antibody, and mediator-releasing cells, and successful immunotherapy need study and clarification.

INDICATIONS AND USAGE:^{3,16,17,18} Allergenic extracts are indicated for use in diagnosis and immunotherapy of patients presenting symptoms of allergy (hay fever, rhinitis, etc.) to specific environmental allergens. The selection of allergenic extracts to be used should be based on a thorough and carefully taken history of hypersensitivity, and confirmed by skin testing.^{19,20}

The use of mixed or unrelated antigens for skin testing is not recommended since, in the case of a positive reaction, it does not indicate which component of the mix is responsible for the reaction, while, in the case of a negative reaction, it fails to indicate whether the individual antigens at full concentration would give a positive reaction. Utilization of such mixes for compounding a treatment may result, in the former case, in administering unnecessary antigens and, in the latter case, in the omission of a needed allergen.

Avoidance of allergens is to be advocated if possible, but cannot always be attained, e.g., allergy to cat dander in kennel owners and employees, cat breeders, research workers, veterinarians, etc.

Allergens to which a patient is extremely sensitive should not be included in treatment mixes with allergens to which there is much less sensitivity, but should be administered separately. This allows individualized and better control of dosage increases, including adjustments in dosage becoming necessary after severe reactions which may occur to the highly reactive allergen.

CONTRAINDICATIONS: There are no known absolute contraindications to immunotherapy. However, see PRECAUTIONS and WARNINGS.

Patients with cardiovascular diseases or pulmonary diseases such as symptomatic asthma, and/or those who are receiving cardiovascular drugs such as beta blockers, may be at higher risk for severe adverse reactions. These patients may also be more refractory to the normal allergy treatment regimen. Patients should be treated only if the benefit of treatment outweighs the risks.¹

Treat patients only with allergens to which they are allergic as shown by skin test reaction, have a history of symptoms on exposure to the allergen, and are likely to be exposed again.

Any injections, including immunotherapy, should be avoided in patients with a bleeding tendency.

Since there are differences of opinion concerning the possibility of routine immunizations exacerbating autoimmune diseases, immunotherapy should be given cautiously to patients with autoimmune diseases and only if the risk from exposure is greater than the risk of exacerbating the autoimmune process.

WARNINGS: See WARNINGS at the beginning of this instruction sheet.

Allergenic extract should be temporarily withheld from patients or the dose adjusted downward if any of the following conditions exist: (1) severe symptoms of rhinitis and/or asthma; (2) infection or flu accompanied by fever; or (3) exposure to excessive amounts of clinically relevant allergen prior to a scheduled injection. Do not start immunotherapy during a period of symptoms due to exposure. Since the individual components of the extract are those to which the patient is allergic, and to which he will be exposed, typical allergic symptoms may follow shortly after the injection, particularly when the antigen load from exposure plus the injected antigen exceeds the patient's antigen tolerance.

THE CONCENTRATE SHOULD NOT BE INJECTED AT ANY TIME UNLESS TOLERANCE HAS BEEN ESTABLISHED. DILUTE CONCENTRATED EXTRACTS WITH STERILE DILUENT FOR INTRADERMAL TESTING.

INJECTIONS SHOULD NEVER BE GIVEN INTRAVENOUSLY. Subcutaneous injection is recommended. Intracutaneous or intramuscular injection may produce large local reactions or be excessively painful.

AFTER INSERTING NEEDLE SUBCUTANEOUSLY, BUT BEFORE INJECTING, ALWAYS WITHDRAW THE PLUNGER SLIGHTLY. IF BLOOD APPEARS IN THE SYRINGE, CHANGE NEEDLE AND GIVE THE INJECTION IN ANOTHER SITE.

IF CHANGING FROM HAIR TO PELT EXTRACTS OR VICE-VERSA: Hair and pelt extracts differ in their non Fel d 1 allergens and are not interchangeable. Therefore, if patients are switched from one type of cat extract to another, the initial dose should be based on skin tests as noted under **DOSAGE AND ADMINISTRATION, 3. Immunotherapy.**

IF THE PREVIOUS EXTRACT WAS NON-STANDARDIZED OR WAS STANDARDIZED AND LABELED IN ALLERGY UNITS PER mL (AU/mL): This standardized extract may be more potent than non-standardized extracts. Initiate therapy as though patient had not been receiving immunotherapy, or determine initial dose by skin test using serial dilutions of the extract. See **PRECAUTIONS** and **DOSAGE AND ADMINISTRATION Sections.**

IF CHANGING TO A DIFFERENT LOT OF JUBILANT HOLLISTERSTIER EXTRACT: Even though it is the same formula and concentration, the first dose of the new extract should not exceed 50% of the last administered dose from the previous extract.

IF THE EXTRACT PREVIOUSLY USED WAS FROM ANOTHER MANUFACTURER: Since manufacturing processes and sources of raw materials differ among manufacturers, the interchangeability of extracts from different manufacturers cannot be insured. The starting dose of the extract therefore should be greatly decreased even though the extract is the same formula and dilution. Initiate therapy as though patient had not been receiving immunotherapy, or determine initial dose by skin test using serial dilutions of the extract. See **DOSAGE AND ADMINISTRATION** and **ADVERSE REACTIONS** Sections.

IF A PROLONGED PERIOD OF TIME HAS ELAPSED SINCE THE LAST INJECTION: Patients may lose tolerance for allergen injections during prolonged periods 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. If the interval since last dose is over four weeks, perform skin tests to determine starting dose.

IF THE PREVIOUS EXTRACT WAS OUTDATED: The dating period for allergenic extracts indicates the time that they can be expected to remain potent under refrigerated storage conditions (2° - 8° C). During the storage of extracts, even under ideal conditions, some loss of potency occurs. For this reason, extracts should not be used beyond their expiration date. If a patient has been receiving injections of an outdated extract, he may experience excessive local or systemic reactions when changed to a new, and possibly more potent, extract. In general, the longer the material has been outdated, the greater the dose reduction necessary for the fresh extract.

IF CHANGING FROM ALUM-ADSORBED TO GLYCERINATED EXTRACTS: When the patient previously has been receiving alum-adsorbed or alum-precipitated extract, the safest course is to start over as though the patient had not been receiving immunotherapy. See **DOSAGE AND ADMINISTRATION** and **ADVERSE REACTIONS** in product instructions.

IF ANY OTHER CHANGES HAVE BEEN MADE IN THE EXTRACT CONCENTRATE FORMULA: Changes other than those listed above may include situations such as a redistribution of component parts or percentages, a difference in extracting fluid (i.e., change from non-glycerin extracts to 50% glycerin extracts), combining two or more stock concentrates, or any other change.

It should be recognized that any change in formula can affect a patient's tolerance of the treatment. The usual 1/2 of the previous dose for a new extract may produce an adverse reaction: extra dilutions are recommended whenever starting a revised formula. The greater the change, the greater the number of dilutions required.

Proper selection of the dose and careful injection should prevent most systemic reactions. It must be remembered, however, that allergenic extracts are highly potent in sensitive individuals, and that systemic reactions of varying degrees of severity may occur, including urticaria, rhinitis, conjunctivitis, wheezing, coughing, angioedema, hypotension, bradycardia, pallor, laryngeal edema, fainting, or even anaphylactic shock and death. Patients should be informed of this, and the precautions should be discussed prior to immunotherapy. (See **PRECAUTIONS** below.) Severe systemic reactions should be treated as indicated in the **ADVERSE REACTIONS** Section.

PRECAUTIONS:

1. General

Concentrated extracts must be diluted prior to use: See **DOSAGE AND ADMINISTRATION** Section below for detailed instructions on the dilution of allergenic extracts.

Any evidence of a local or generalized reaction requires a reduction in dosage during the initial stages of immunotherapy, as well as during maintenance therapy.

Allergenic extracts diluted with sterile Albumin Saline with Phenol (0.4%) diluent may be more potent than extracts diluted with diluents which do not contain stabilizers. When changing from non-stabilized to stabilized diluent, consider weaker initial dilutions for both intradermal testing and immunotherapy.

Sterile solutions, vials, syringes, etc. should be used and aseptic precautions observed in making dilutions.

To avoid cross-contamination, do not use the same needle to withdraw materials from vials of more than one extract, or extract followed by diluent.

A sterile tuberculin syringe graduated in 0.01 mL units should be used to measure each dose from the appropriate dilution. Aseptic techniques should always be employed when injections of allergenic extracts are being administered.

A separate sterile syringe should be used for each patient to prevent transmission of serum hepatitis and other infectious agents from one person to another.

Patient reactions to previous injections should be reviewed before each new injection. A conservative dosage schedule should be followed by the physician until a pattern of local responses is established which can be used to monitor increases in dosage.

Rarely, a patient is encountered who develops systemic reactions to minute doses of allergen and does not demonstrate increasing tolerance to injections after several months of treatment. If systemic reactions or excessive local responses occur persistently at very small doses, efforts at immunotherapy should be stopped.

PATIENTS SHOULD BE OBSERVED IN THE OFFICE FOR 30 MINUTES AFTER EACH TREATMENT INJECTION. Most severe reactions will occur within this time period, and rapid treatment measures should be instituted. See **ADVERSE REACTIONS** Section for such treatment measures.

2. Information for Patients

Patients should be instructed in the recognition of adverse reactions to immunotherapy, and in particular, to the symptoms of shock. Patients should be made to understand the importance of a 30-minute observation period, and be warned to return to the office promptly if symptoms occur after leaving.

3. Drug Interactions

Patients on non-selective beta blockers may be more reactive to allergens given for testing or treatment and may be unresponsive to the usual doses of epinephrine used to treat allergic reactions.⁵

Certain medications may lessen the skin test wheal and erythema responses elicited by allergens and histamine for varying time periods. Conventional antihistamines should be discontinued at least 5 days before skin testing. Long acting antihistamines should be discontinued for at least 3 weeks prior to skin testing.²⁴ Topical steroids should be discontinued at the skin test site for at least 2-3 weeks before skin testing.^{24, 25}

Tricyclic antidepressants such as Doxepin should be withheld for at least 7 days before skin testing.²⁶ Topical local anesthetics may suppress the flare responses and should be avoided in skin test sites.²⁷

4. Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Long-term studies in animals have not been conducted with allergenic extracts to determine their potential for carcinogenicity, mutagenicity or impairment of fertility.

5. Pregnancy²²

Animal reproduction studies have not been conducted with allergenic extracts. It is also not known whether allergenic extracts can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Allergenic extracts should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

For women who have been getting maintenance doses of allergen without side effect, the occurrence of pregnancy is not an indication to stop immunotherapy.

6. Nursing Mothers

There are no current studies on secretion of the allergenic extract components in human milk or effect on the nursing infant. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when allergenic extracts are administered to a nursing woman.

7. Pediatric Use

Since dosage for the pediatric population is the same as for adults^{3,4}, the larger volumes of solution may produce excessive discomfort. Therefore, in order to achieve the total dose required, the volume of the dose may need to be divided into more than one injection per visit.

8. Geriatric Use

The reactions from immunotherapy can be expected to be the same in elderly patients as in younger ones. Elderly patients may be more likely to be on medication that could block the effect of epinephrine which could be used to treat serious reactions, or they could be more sensitive to the cardiovascular side effect of epinephrine because of pre-existing cardiovascular disease.²⁸

ADVERSE REACTIONS:

1. Local Reactions

Some erythema, swelling or pruritus at the site of injection are common, the extent varying with the patient. Such reactions should not be considered significant unless they persist for at least 24 hours. Local reactions (erythema or swelling) which exceed 4-5 cm in diameter are not only uncomfortable, but also indicate the possibility of a systemic reaction if dosage is increased. In such cases the dosage 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.

Large persistent local reactions may be treated by local cold, wet dressings and/or the use of oral antihistamines. They should be considered a warning of possible severe systemic reactions and an indication of the need for temporarily reduced dosages.

A mild burning immediately after the injection is to be expected. This usually leaves in 10 to 20 seconds.

2. Systemic Reactions

With careful attention to dosage and administration, systemic reactions occur infrequently, but it cannot be overemphasized that in sensitive individuals, any injection could result in anaphylactic shock. Therefore, it is imperative that physicians administering allergenic extracts understand and be prepared for the treatment of severe reactions.

Other possible systemic reactions which may occur in varying degrees of severity are laryngeal edema, fainting, pallor, bradycardia, hypotension, angioedema, cough, wheezing, conjunctivitis, rhinitis, and urticaria. Adverse reaction frequency data for allergenic extract administration for testing and treatment show that risk is low.^{1, 21}

If a systemic or anaphylactic reaction does occur, apply a tourniquet above the site of injection and inject 1:1000 epinephrine-hydrochloride intramuscularly or subcutaneously into the opposite arm. Loosen the tourniquet at least every 10 minutes. Do not obstruct arterial blood flow with the tourniquet.

EPINEPHRINE DOSAGE

ADULT: 0.3 to 0.5 mL should be injected. Repeat in 5 to 10 minutes if necessary.

PEDIATRIC: The usual initial dose is 0.01 mg (mL) per kg body weight or 0.3 mg (mL) per square meter of body surface area. Suggested dosage for infants to 2 years of age is 0.05 mL to 0.1 mL; for children 2 to 6 years, 0.15 mL; and children 6 to 12 years, 0.2 mL. Single pediatric doses should not exceed 0.3 mg (mL). Doses may be repeated as frequently as every 20 minutes, depending on the severity of the condition and the response of the patient.

After administration of epinephrine, profound shock or vasomotor collapse should be treated with intravenous fluids, and possibly vasoactive drugs. Airway patency should be insured. Oxygen should be given by mask. Intravenous antihistamine, theophylline and/or corticosteroids may be used if necessary after adequate epinephrine and circulatory support has been given.

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

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

Severe systemic reactions mandate a decrease of at least 50% in the next dose, followed by cautious increases. Repeated systemic reactions, even of a mild nature, are sufficient reason for the cessation of further attempts to increase the reaction-causing dose.

3. Adverse Event Reporting

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

OVERDOSAGE: See ADVERSE REACTIONS Section.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:^{3, 16, 17, 18}

1. General

Sterile aqueous diluent containing human serum albumin is recommended when preparing dilutions of the concentrate for intradermal testing or immunotherapy.

Dilutions should be made accurately and aseptically, using sterile diluent, vials, syringes, etc. Mix thoroughly and gently by rocking or swirling.

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

2. Diagnosis

To identify highly sensitive individuals and as a safety precaution, it is recommended that a prick or puncture test using a drop of the extract concentrate be performed prior to initiating intradermal testing. Prick tests are performed by placing a drop of extract on the skin and piercing through the drop into the skin with a slight lifting motion. Puncture tests are performed by placing a drop of extract on the skin and piercing through the drop perpendicular to the skin with a device such as a Prick Lancetter. After about 1 minute the extract may be wiped away with a dry sponge. The diameter of wheal and erythema reactions are measured 15 minutes after the prick or puncture is made, and the sensitivity class of the patient determined by the table presented at the end of the diagnosis section. Check the device manufacturer's recommendations. Less sensitive individuals (Class 0 to 1+) can be tested intradermally with the recommended dilutions of the extract concentrate (see intradermal testing information below).

The skin test concentration of 10,000 BAU/mL (10-19.9 Fe_d 1 Units/mL) in dropper vials is used for prick or puncture testing. Puncture tests performed on 15 highly sensitive subjects showed the following:

Product	Mean Sum of Wheal ± 1 Std. Dev. (mm)	Mean Sum of Erythema ± 1 Std. Dev. (mm)
Standardized Cat Hair	15.1 ± 3.8	73.3 ± 14.3

The sum of a skin response is the sum of the longest diameter and the midpoint orthogonal diameter.

Intradermal endpoint titration (IET) tests were completed using the same 15 subjects to determine the mean concentration required to produce a ΣE of 50 mm (D₅₀). That concentration contained 0.049 BAU/mL (range 0.006 to 0.661 BAU/mL).

Intradermal extract should be used as follows:

Intradermal Tests should be done only on patients with a negative prick or puncture test. Patients who do not react to a valid prick or puncture test should be tested intradermally with 0.02 to 0.05 mL of a 100 BAU/mL extract solution. If this test is negative, a second intradermal test may be performed using a 1,000 BAU/mL extract solution. If the intradermal dilutions were prepared from glycerinated concentrate, the negative control used with this latter dilution should contain 5% glycerol.

Skin tests are graded in terms of the wheal and erythema response noted at 15 minutes. Wheal and erythema size may be recorded by actual measurement of the extent of both responses.

Refer to the following table to determine the skin test sensitivity class when the skin test device manufacturer does not supply grading directions. The corresponding ΣE (sum of the longest diameter and the mid-point orthogonal diameters of erythema) is also presented.

Class	Wheal Diameter	Erythema Diameter	Corresponding ΣE
0	<5 mm	<5 mm	<10 mm
±	5-10 mm	5-10 mm	10-20 mm
1+	5-10 mm	11-20 mm	20-40 mm
2+	5-10 mm	21-30 mm	40-60 mm
3+	10-15 mm ^a	31-40 mm	60-80 mm
4+	>15 mm ^b	>40 mm	>80 mm

- or with pseudopods
- or with many pseudopods

3. Immunotherapy

Allergen extracts should be administered using a sterile syringe with 0.01 mL gradations and a 25-27 gauge x 1/2" to 5/8" needle. The injections are given subcutaneously. The most common sites of injection are the lateral aspect of the upper arm or thigh. Intracutaneous or intramuscular injections may produce large local reactions which may be very painful.

Dosage of allergenic extracts is a highly individualized matter and varies according to the degree of sensitivity of the patient, his clinical response, and tolerance to the extract administered during the early phases of an injection regimen. The starting dose should be based on skin tests of the extract to be used for immunotherapy. To prepare dilutions for intradermal and therapeutic use, make a 1:10 dilution by adding 1.0 mL of the concen-

trate to 9.0 mL of sterile aqueous diluent. Subsequent serial dilutions are made in a similar manner. (See Table I.) To determine the starting dose, begin intradermal testing with the most dilute extract preparation. Inject 0.02 mL and read the reaction after 15 minutes. Intradermal testing is continued with increasing concentrations of the extract until a reaction of 10-20 mm erythema (ΣE 20-40 mm) and/or a 5 mm wheal occurs. This concentration at a dose of 0.03 mL then can serve as a starting dose for immunotherapy and be increased by 0.03 mL to as high as 0.12 mL increments each time until 0.3 mL is reached, at which time a dilution 10 times as strong can be used, starting with 0.03 mL. Proceed in this way until a tolerance dose is reached or symptoms are controlled. Suggested maintenance dose is 0.2 mL of the concentrate. Occasionally, higher doses are necessary to relieve symptoms. Special caution is required in administering doses greater than 0.2 mL. The interval between doses normally is 3 to 7 days.

This is offered as a suggested schedule for average patients and will be satisfactory in most cases. However, the degree of sensitivity varies in many patients. The size of the dose should be adjusted and should be regulated by the patient's tolerance and reaction. The size of the dose should be decreased if the previous injection resulted in marked local or the slightest general reaction. Another dose should never be given until all local reactions resulting from the previous dose have disappeared.

In some patients, the dosage may be increased more rapidly than called for in the schedule. In seasonal allergies, treatment should be started and the interval between doses regulated so that at least the first 20 doses will have been administered by the time symptoms are expected. Thus, the shorter the interval between the start of immunotherapy and the expected onset of symptoms, the shorter the interval between each dose. Some patients may even tolerate daily doses. A maintenance dose, the largest dose tolerated by the patient that relieves symptoms without producing undesirable local or general reactions is recommended for most patients. The upper limits of dosage have not been established; however, doses larger than 0.2 mL of the glycerinated concentrate may be painful due to the glycerin content. The dosage of allergenic extract does not vary significantly with the respiratory allergic disease under treatment. The size of this dose and the interval between doses will vary and can be adjusted as necessary. Should symptoms develop before the next injection is scheduled, the interval between doses should be decreased. Should allergic symptoms or local reactions develop shortly after the dose is administered, the size of the dose should be decreased. In seasonal allergies, it is often advisable to decrease the dose to one-half or one-quarter of the maximum dose previously attained if the patient has any seasonal symptoms.

The interval between maintenance doses can be increased gradually from one week to 10 days, to two weeks, to three weeks, or even to four weeks if tolerated. Repeat the doses at a given interval three or four times to check for untoward reactions before further increasing the interval. Protection is lost rapidly if the interval between doses is more than four weeks. (See WARNINGS Section.)

The usual duration of treatment has not been established. A period of two or three years of injection therapy constitutes an average minimum course of treatment.

TABLE I
TEN-FOLD DILUTION SERIES
Standardized Extracts Labeled 10,000 BAU/mL

Dilution	Extract	+ Diluent	=	BAU/mL Concentration
0	Concentrate	+ 0 mL	=	10,000
1	1 mL concentrate	+ 9 mL	=	1,000
2	1 mL dilution #1	+ 9 mL	=	100
3	1 mL dilution #2	+ 9 mL	=	10
4	1 mL dilution #3	+ 9 mL	=	1
5	1 mL dilution #4	+ 9 mL	=	0.1
6	1 mL dilution #5	+ 9 mL	=	0.01
7	1 mL dilution #6	+ 9 mL	=	0.001

4. Pediatric Use

The dose for the pediatric population is the same as for adults. (See PRECAUTIONS).

5. Geriatric Use

The dose for elderly patients is the same as for adult patients under 65.²⁸

HOW SUPPLIED: Standardized Cat Hair allergenic extract is supplied for diagnostic and therapeutic use:

Diagnostics:

Prick or puncture testing, 10,000 BAU/mL [50% glycerin (v/v)] in 5 mL dropper vial.

Bulk Therapeutics, multiple dose vials in 50% glycerin (v/v).

10 mL vial, 10,000 BAU/mL
50 mL vial, 10,000 BAU/mL

STORAGE:

The expiration date of the Standardized Cat Hair extract containing 10,000 BAU/mL is listed on the container label. The extract should be stored at 2° - 8° C. Dilutions of the BAU/mL concentrates are less stable and, if loss of potency is suspected, should be checked by skin testing with equal bioequivalent allergy units of a freshly prepared dilution on known cat allergic individuals.

LIMITED WARRANTY: A number of factors beyond our control could reduce the efficacy of this product or even result in an ill effect following its use. These include storage and handling of the product after it leaves our hands, diagnosis, dosage, method of administration and biological differences in individual patients. Because of these factors, it is important that this product be stored properly and that the directions be followed carefully during use.

The foregoing statement is made in lieu of any other warranty of merchantability or fitness. Representatives of the Company are not authorized to vary the terms of this warranty or the contents of any printed labeling, including the package insert, for this product except by printed notice from the Company's headquarters. The prescriber and user of this product must accept the terms hereof.

REFERENCES:

1. 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, April 1987.
2. Assay for Cat Allergen I. Manual of Methods, Laboratory of Allergenic Products, Center for Biologics Evaluation and Research. Sept. 1984.
3. Patterson, Roy, et al. *Allergy Principles and Practice*, 2nd ed. E. Middleton, Jr., C.E. Reed, E.F. Ellis, Ed. C.V. Mosby Co. St. Louis, MO, 1983, Chapter 52.
4. Levy, D.A., L.M. Lichtenstein, E.O. Goldstein, K. Ishizaka. Immunologic and cellular changes accompanying the therapy of pollen allergy. *J. Clinical Investigation.* 50:360, 1971.
5. Jacobs, R.L., G.W. Rake, Jr., et al. Potentiated anaphylaxis in patients with drug-induced beta-adrenergic blockade. *J. Allergy and Clin. Immunol.* 68 (2): 125-127, August 1981.
6. Lowell, F.C., W. Franklin. A "double-blind" study of treatment with aqueous allergenic extracts in cases of allergic rhinitis. *J. Allergy.* 34 (2): 165-182, 1963.
7. Lowell, F.C., W. Franklin. A double-blind study of the effectiveness and specificity of injection therapy in ragweed hay fever. *N. Eng. J. Med.* 273 (13): 675-679, 1965.
8. Zavazal, V., A. Stajner. Immunologic changes during specific treatment of the atopic state. II. *Acta. Allergol.* 25 (1): 11-17, 1970.
9. Reisman, R.E., J.I. Wypych, E.E. Arbesman. Relationships of immunotherapy, seasonal pollen exposure and clinical response to serum concentrations of total IgE and ragweed-specific IgE. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 48 (6): 721-730, 1975.
10. Ohman, J.L., S.R. Findlay, K. Leiterman. Immunotherapy in cat-induced asthma: double-blind trial with evaluation of in vivo and vitro responses. *J. Allergy Clin. Immunol.* 74:230, 1984.
11. Sundin, B., G. Lilja, V. Graff-Lonnevig, G. Hedlin, H. Heilborn, K. Norrind, K-O Pegelow, H. Lowenstein. Immunotherapy with partially purified and standardized animal dander extracts. I Clinical results from a double-blind study on patients with animal dander asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 77:478, 1986.
12. 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.
13. Norman, P.S. Postgraduate Course Presentation. An overview of immunotherapy, implications for the future. *J. Allergy Clin. Immunol.* 65 (2): 87-96, 1980.
14. Norman, P.S., W.L. Winkenwerder. Maintenance immunotherapy in ragweed hay fever. *J. Allergy*, 74: 273-282, 1971.
15. Norman, P.S., W.L. Winkenwerder, L.M. Lichtenstein. Immunotherapy of hay fever with ragweed Antigen E; comparisons with whole pollen extract and placebos. *J. Allergy.* 42: 93-108, 1968.
16. Sheldon, J.M., R.G. Lovell, K.P. Matthews. *A Manual of Clinical Allergy*. Second Edition. W.B. Saunders. Philadelphia, 1967, pp. 107-112.
17. Sherman, W.B. *Hypersensitivity Mechanism and Management*. W.B. Saunders, Philadelphia, 1968, pp. 169-172.
18. Swineford, O. *Asthma and Hay Fever*. Charles C. Thomas. Springfield, IL, 1971, pp. 148-155.
19. Pauli, G., J.C. Bessot, R. Thierry, 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.
20. Murray, A.B., A.C. Ferguson, B.J. Morrison. Diagnosis of house dust mite allergy in asthmatic children: What constitutes positive history? *J. Allergy Clin. Immunol.* 71:21, 1983.
21. Turkeltaub, Paul C., Peter J. Gergen. 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.
22. Metzger, W.J., E. Turner, R. Patterson. The safety of immunotherapy during pregnancy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 61 (4): 268-272. 1978.
23. Turkeltaub, Paul C., Suresh Rastogi, Harold Baer. Skin test method for evaluation of subject sensitivity to standardized allergenic extracts and for assignment of Allergy Units to reference preparations using the ID₅₀ EAL Method. Manual of Methods, Center for Biologics Evaluation and Research. May 1986.
24. Pipkorn, Ulf. Pharmacological influence of anti-allergic medication on *In Vivo* allergen testing. *Allergy.* 43: 81-86, 1988.
25. Andersson, M. and U. Pipkorn. Inhibition of the dermal immediate allergic reaction through prolonged treatment with topical glucocorticosteroids. *Journal Allergy Clinical Immunology.* 79 (2): 345-349, February 1987.
26. Rao, Kamineni S., et al. Duration of suppressive effect of tricyclic anti-depressants on histamine induced wheal and flare reactions on human skin. *Journal Allergy Clinical Immunology.* 62: 752-757, November 1988.
27. Pipkorn, Ulf, 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.
28. 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.



HollisterStier
Allergy

Jubilant HollisterStier LLC
Spokane, WA 99207
www.hsallergy.com
U.S. License No. 1272

Printed in U.S.A.
345038-H08
November 2022

INSTRUCCIONES Y PROGRAMA DE DOSIS

EXTRACTO ALERGÉNICO ESTANDARIZADO DE PELO DE GATO AP™ Precipitado con Acetona



HollisterStier
Allergy

345038-H08

ADVERTENCIAS

Este producto está diseñado para ser utilizado únicamente por personal médico acreditado con experiencia en la administración de extractos alérgicos y capacitado para proporcionar tratamiento inmediato de emergencia en caso de una reacción potencialmente letal.

Los extractos alérgicos pueden provocar una reacción sistémica grave que ponga en riesgo la vida, pero esto rara vez resulta en deceso¹. Por lo tanto, las medidas de emergencia y el personal capacitado en su uso deben estar disponibles de inmediato en caso de que surjera tal reacción. Se debe indicar a los pacientes cómo reconocer los síntomas de reacciones adversas y se les debe advertir que se comuniquen con el consultorio del médico si se presentan tales síntomas.

Este extracto estandarizado puede ser más potente que los extractos regulares y, por lo tanto, no es directamente intercambiable con los extractos no estandarizados de Jubilant HollisterStier LLC ni con los productos de otros fabricantes. Los extractos estandarizados de piel y pelo se fabrican con diferentes materiales de origen y no son intercambiables. Los extractos de gato estandarizados etiquetados en AU/mL no son intercambiables con los extractos etiquetados en BAU/mL. Consulte la Sección DESCRIPCIÓN.

Este producto nunca debe inyectarse por vía intravenosa.

Consulte también las secciones ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES, REACCIONES ADVERSAS y SOBREDOSIS para mayor información.

DESCRIPCIÓN: Los extractos alérgicos son soluciones estériles que contienen los extraíbles del material de origen y los componentes del fluido de extracción. El Pelo de Gato Estandarizado está disponible como extracto del material de origen precipitado con acetona en el fluido de extracción que se describe a continuación.

Material de Origen:

El Material de Origen de Pelo de Gato consiste en recortes de pelo o virutas que han sido sometidos a un proceso de precipitación con acetona. El Pelo de Gato Precipitado con Acetona AP™ deriva del precipitado que se forma cuando se agrega acetona en un extracto acuoso.

Fluido de Extracción:

Glicero-Coca: contiene cloruro de sodio al 0,5 %, bicarbonato de sodio al 0,275 % y glicerina al 50 % (v/v) como conservante.

Concentración del Producto:

1. Unidades Alergénicas Bioequivalentes.

Cuando se autorizaron originalmente, a los extractos estandarizados de gato que contenían de 10 a 20 Fel d 1 unidades/mL se les asignaron arbitrariamente 100 000 Unidades Alergénicas (AU)/mL. Posteriormente, se utilizaron pruebas cutáneas cuantitativas mediante el método ID₅₀EAL²³ para determinar que a los extractos estandarizados de gato que contienen de 10 a 19,9 unidades Fel d 1/mL se les debe asignar 10 000 AU/mL en lugar de 100 000 AU/mL. Para evitar posibles confusiones sobre este cambio en la asignación de unidades alérgicas, la nomenclatura cambió para los extractos de gato, y dichos productos están etiquetados en Unidades Alergénicas Bioequivalentes (BAU/mL).

Cada lote de extracto Estandarizado de Pelo de Gato se estandariza cuantificando el contenido de Fel d 1 basado en los estándares del archivo del Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos (CBER) de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. Los extractos de prueba se difunden en agar, que contiene antisuero estándar para Fel d 1, y se comparan con la difusión de una preparación de alérgenos de gato de referencia²⁴. La potencia del extracto se expresa como unidades de Fel d 1 por mL, y los extractos que contienen 10-19,9 Fel d 1 unidades por mL se etiquetan a 10 000 BAU/mL.

Se ha reconocido que existen diferencias en los niveles de alérgenos no Fel d 1 entre extractos estandarizados de gato que utilizan diferentes materiales de origen. Se ha demostrado que los patrones de enfoque isoelectrico (IEF) predicen la presencia de alérgenos no Fel d 1. Por lo tanto, cada lote estandarizado de Pelo de Gato se compara mediante IEF con un Extracto de Referencia de Piel de Gato y un Extracto de Referencia de Pelo de Gato en el archivo del CBER. El nombre etiquetado del extracto de gato (es decir, Extracto de Pelo de Gato o Extracto de Piel de Gato) debe estar respaldado por su coincidencia con el perfil IEF de la referencia correspondiente.

2. Concentrado.

La terminología de la etiqueta del concentrado aplica para las **mezclas** de extractos alérgicos en donde los alérgenos individuales que se combinan varían en concentración o designación de la concentración.

p. ej.	Concentrado
50 %	Pasto Johnson 1:20 w/v
25 %	Pelo de Gato Estandarizado 10 000 BAU/mL
25 %	Ácaro <i>D. farinae</i> Estandarizado 10 000 AU/mL

Si el médico decide calcular la concentración real de cada componente en la mezcla de "Concentrado", puede usar la siguiente fórmula:

Concentración Real del Alérgeno en la Mezcla de Concentrado	Concentración de Fabricación del Alérgeno	% de Alérgeno en la Formulación (por volumen o partes)
---	---	--

Ingredientes: Los ingredientes activos son los alérgenos indicados en la etiqueta del vial. El conservante es glicerina al 50 % (v/v). Los extractos glicerinados contienen cloruro de sodio al 0,5 %, bicarbonato de sodio al 0,275 % y glicerina al 50 % (v/v) como conservante.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:¹³ Los mecanismos por los que se logra la hiposensibilización no se comprenden completamente. Se ha demostrado que las inyecciones repetidas de extractos alérgicos apropiados alivian la intensidad de los síntomas alérgicos al entrar en contacto con el alérgeno.^{6,7,8,9} Se encuentran disponibles estudios clínicos que abordan la eficacia de la inmunoterapia. Los alérgenos que se han estudiado son extractos de gato, ácaros y algunos pólenes.^{10,11,12,13,14,15}

Los anticuerpos inmunoglobulina E (IgE) unidos a los receptores en las membranas de los mastocitos, son necesarios para la reacción alérgica, y su nivel probablemente esté relacionado con las concentraciones séricas de IgE. La inmunoterapia se ha asociado con niveles disminuidos de IgE, y también con aumentos del anticuerpo "bloqueador" IgG específico del alérgeno.

La respuesta de liberación de histamina de los basófilos circulantes a un alérgeno específico se reduce en algunos pacientes mediante inmunoterapia, pero el mecanismo de este cambio aún no está claro.

Las relaciones entre los cambios en el anticuerpo bloqueador, el anticuerpo reagínico y las células liberadoras de mediadores y la inmunoterapia exitosa requieren de mayor estudio e información.

INDICACIONES Y USO:^{3,16,17,18} Los extractos alérgicos están indicados para su uso en el diagnóstico y la inmunoterapia de pacientes que presentan síntomas de alergia (fiebre del heno, rinitis, etc.) a alérgenos ambientales específicos. La selección de extractos alérgicos que se utilizarán debe basarse en un estudio exhaustivo de antecedentes de hipersensibilidad realizado de manera minuciosa, y debe confirmarse mediante pruebas cutáneas.^{19,20}

No se recomienda el uso de antígenos mixtos o no relacionados para las pruebas cutáneas ya que, en el caso de una reacción positiva, no indica qué componente de la mezcla es responsable de la reacción y, en el caso de una reacción negativa, no logra indicar si los antígenos individuales a concentración completa darían una reacción positiva. La utilización de tales mezclas para componer un tratamiento puede dar como resultado, en el primer caso, la administración de antígenos innecesarios y, en el último caso, la omisión de un alérgeno necesario.

Se debe evitar la presencia de alérgenos si es posible, pero esto no siempre se puede lograr. Por ejemplo, alergia a la caspa de gatos en dueños y empleados de perreras, criadores de gatos, investigadores, veterinarios, etc.

Los alérgenos a los que un paciente es extremadamente sensible deben administrarse por separado y no deben incluirse en las mezclas de tratamiento con alérgenos a los se presenta mucho menos sensibilidad. Esto permite un control individualizado y más adecuado de los aumentos de dosis, incluidos los ajustes en la dosis que sean necesarios después de reacciones graves que pueden ocurrir al alérgeno altamente reactivo.

CONTRAINDICACIONES: No se conocen contraindicaciones absolutas para la inmunoterapia. Sin embargo, consulte las Secciones PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS.

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares o pulmonares, como asma sintomática o aquellos que reciben medicamentos cardiovasculares, como los betabloqueadores, pueden tener un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas graves. Estos pacientes también pueden ser más resistentes al régimen normal de tratamiento de alergias. Los pacientes deben ser tratados únicamente si el beneficio del tratamiento es mayor que los riesgos que pudiera haber.¹

Trate a los pacientes solo con alérgenos a los que son alérgicos, como lo demuestra la reacción de la prueba cutánea, tengan antecedentes de síntomas de exposición al alérgeno y a los que es probable que vuelvan a estar expuestos.

Se debe evitar cualquier inyección, incluida la inmunoterapia, en pacientes con tendencia a sufrir hemorragias.

Dado que existen diferencias de opinión con respecto a la posibilidad de que las inmunizaciones de rutina agraven las enfermedades autoinmunes, la inmunoterapia debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades autoinmunes y se debe hacer, únicamente, si el riesgo de exposición es mayor que el riesgo de agravar el proceso autoinmune.

ADVERTENCIAS: Consulte las ADVERTENCIAS al comienzo de esta hoja de instrucciones.

Se debe suspender temporalmente el extracto en los pacientes o se debe disminuir la dosis si existe alguna de las siguientes condiciones: (1) síntomas graves de rinitis o asma; (2) infección o gripe acompañada de fiebre; o (3) exposición a cantidades excesivas de alérgenos clínicamente relevantes antes de una inyección programada. No comience la inmunoterapia en un período de síntomas causados por exposición. Dado que los componentes individuales del extracto son aquellos a los que el paciente es alérgico y a los que estará expuesto, pueden aparecer síntomas alérgicos típicos poco después de la inyección, particularmente cuando la carga de antígeno de la exposición más el antígeno inyectado excede la tolerancia del paciente al antígeno.

EL CONCENTRADO NO DEBE INYECTARSE EN NINGÚN MOMENTO A MENOS QUE YA SE HAYA ESTABLECIDO LA TOLERANCIA. DILUYA LOS EXTRACTOS CONCENTRADOS CON DILUYENTE ESTÉRIL PARA PRUEBAS INTRADERMICAS.

LAS INYECCIONES NUNCA DEBEN ADMINISTRARSE POR VÍA INTRAVENOSA. Se recomienda la inyección subcutánea. Las inyecciones intracutáneas o intramusculares pueden producir reacciones locales extensas o ser excesivamente dolorosas.

DESPUÉS DE INSERTAR LA AGUJA SUBCUTÁNEA, PERO ANTES DE LA INYECCIÓN, SIEMPRE RETRAIGA EL ÉMBOLO LIGERAMENTE. SI APARECE SANGRE EN LA JERINGA, CAMBIE LA AGUJA Y ADMINISTRE LA INYECCIÓN EN OTRO SITIO.

SI SE CAMBIA DE EXTRACTOS DE PELO A PIEL O VICEVERSA: Los extractos de pelo y piel difieren en sus alérgenos que no son Fel d 1 y no son intercambiables. Por lo tanto, si se cambia a los pacientes de un tipo de extracto de gato a otro, la dosis inicial debe basarse en pruebas cutáneas como se indica en **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN, 3. Inmunoterapia.**

SI EL EXTRACTO ANTERIOR NO ESTABA ESTANDARIZADO O ESTABA ESTANDARIZADO Y ETIQUETADO EN UNIDADES ALERGÉNICAS POR mL (AU/mL): Este extracto estandarizado puede ser más potente que los extractos no estandarizados. Inicie la terapia como si el paciente no hubiera recibido inmunoterapia, o determine la dosis inicial mediante una prueba cutánea utilizando diluciones en serie del extracto. Consulte las Secciones **PRECAUCIONES Y DOSIS Y ADMINISTRACIÓN.**

SI CAMBIA A UN LOTE DIFERENTE DE EXTRACTO DE JUBILANT HOLLISTERSTIER: Aunque sea la misma fórmula y concentración, la primera dosis del nuevo extracto no debe exceder el 50 % de la última dosis administrada del extracto anterior.

SI EL EXTRACTO UTILIZADO PREVIAMENTE ERA DE OTRO FABRICANTE: Dado que los procesos de fabricación y las fuentes de materias primas varían entre los fabricantes, no se puede asegurar la intercambiabilidad de extractos de diferentes fabricantes. Por lo tanto, la dosis inicial del extracto, debe reducirse considerablemente aunque el extracto tenga la misma fórmula y dilución. Inicie la terapia como si el paciente no hubiera recibido inmunoterapia, o determine la dosis inicial mediante una prueba cutánea utilizando diluciones en serie del extracto. Consulte las Secciones **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN Y REACCIONES ADVERSAS.**

SI HA PASADO UN PERÍODO PROLONGADO DESDE LA ÚLTIMA INYECCIÓN: Los pacientes pueden perder tolerancia a las inyecciones de alérgenos durante periodos prolongados entre las dosis. La duración de la tolerancia es una característica individual y varía de paciente en paciente. En general, cuanto más largo sea el lapso en el programa de inyecciones, mayor será la reducción requerida de la dosis. Si el intervalo desde la última dosis es de más de cuatro semanas, realice pruebas cutáneas para determinar la dosis inicial.

SI EL EXTRACTO ANTERIOR ESTABA VENCIDO: El período de datación para los extractos alérgénicos indica el tiempo que se espera que mantengan su potencia en condiciones de almacenamiento refrigerado (entre 2° y 8 °C). Durante el almacenamiento de extractos, incluso en condiciones ideales, hay una pérdida de potencia. Por esta razón, los extractos no deben usarse pasada la fecha de vencimiento. Si un paciente ha estado recibiendo inyecciones de un extracto vencido, puede experimentar reacciones locales o sistémicas excesivas cuando se cambia a un extracto nuevo, y posiblemente más potente. En general, cuanto más tiempo esté vencido el material, mayor será la reducción de dosis necesaria para el extracto nuevo.

SI CAMBIA DE EXTRACTO ADSORBIDO EN ALUMBRE A EXTRACTO GLICERINADO: Cuando el paciente ha estado recibiendo previamente extracto adsorbido en alumbre o precipitado con alumbre, el curso más seguro es comenzar de nuevo como si el paciente no hubiera recibido inmunoterapia. Consulte **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN Y REACCIONES ADVERSAS** en las instrucciones del producto.

SI SE HAN REALIZADO OTROS CAMBIOS EN LA FÓRMULA DEL CONCENTRADO DE EXTRACTO: Los cambios distintos a los enumerados anteriormente pueden incluir situaciones tales como una redistribución de partes componentes o porcentajes, una diferencia en el fluido de extracción (es decir, cambio de extractos sin glicerina a extractos con glicerina al 50 %), la combinación de dos o más concentrados de partida, o cualquier otro cambio.

Es importante señalar que cualquier cambio en la fórmula puede afectar la tolerancia del paciente al tratamiento. La mitad de la dosis habitual previa para un nuevo extracto puede producir una reacción adversa: se recomiendan diluciones adicionales cada vez que se inicia una fórmula revisada. Cuanto más grande sea el cambio, mayor será el número de diluciones requeridas.

La selección adecuada de la dosis y la inyección cuidadosa deben prevenir la mayoría de las reacciones sistémicas. Sin embargo, debe recordarse que los extractos alérgénicos son muy potentes en personas sensibles y que pueden producirse reacciones sistémicas de diversos grados de gravedad, como urticaria, rinitis, conjuntivitis, sibilancias, tos, angioedema, hipotensión, bradicardia, palidez, edema laríngeo, desmayos, o incluso shock anafiláctico y deceso. Se debe informar esto a los pacientes y se deben discutir las precauciones antes de iniciar la inmunoterapia. (Consulte **PRECAUCIONES** a continuación) Las reacciones sistémicas graves deben tratarse como se indica en la Sección **REACCIONES ADVERSAS.**

PRECAUCIONES:

1. Generales

Los extractos concentrados deben diluirse antes de su utilización: Consulte la Sección **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN** a continuación para obtener instrucciones detalladas sobre la dilución de extractos alérgénicos.

Cualquier evidencia de una reacción local o generalizada requiere de una reducción de la dosis durante las etapas iniciales de la inmunoterapia, así como durante la terapia de mantenimiento.

Los extractos alérgénicos diluidos con solución Salina de Albúmina estéril con diluyente de Fenol (0,4 %) pueden ser más potentes que los extractos diluidos con diluyentes que no contienen estabilizadores. Cuando cambie de un diluyente no estabilizado a uno estabilizado, considere diluciones iniciales más débiles, tanto para pruebas intradérmicas como para inmunoterapia.

Deben usarse soluciones, viales, jeringas, y demás herramientas estériles y deben tomarse precauciones de asepsia al hacer las diluciones.

Para evitar la contaminación cruzada, no utilice la misma aguja para extraer materiales de viales de más de un extracto, o de un extracto seguido de diluyente.

Se debe utilizar una jeringa de tuberculina estéril graduada en unidades de 0,01 mL para medir cada dosis de la dilución apropiada. Siempre se deben emplear técnicas de asepsia al administrar inyecciones de extractos alérgénicos.

Se debe utilizar una jeringa estéril diferente para cada paciente a fin de evitar la transmisión de hepatitis sérica y otros agentes infecciosos de una persona a otra.

Las reacciones del paciente a las inyecciones previas deben revisarse antes de cada nueva inyección. El médico debe seguir un régimen de dosis conservador hasta que se establezca un patrón de respuestas locales que pueda usarse para monitorear los aumentos en la dosificación.

En raras ocasiones se encuentra un paciente que desarrolla reacciones sistémicas a dosis mínimas de alérgenos y que no demuestra una tolerancia creciente a las inyecciones después de varios meses de tratamiento. Si las reacciones sistémicas o las respuestas locales excesivas ocurren persistentemente ante dosis muy pequeñas, se deben detener los intentos de la inmunoterapia.

LOS PACIENTES DEBEN PERMANECER EN OBSERVACIÓN EN EL CONSULTORIO DURANTE 30 MINUTOS DESPUÉS DE CADA INYECCIÓN DE TRATAMIENTO. Las reacciones más graves ocurren dentro de este período, y se deben establecer medidas de tratamiento rápido. Consulte la Sección **REACCIONES ADVERSAS** para ver tales medidas de tratamiento.

2. Información para Pacientes

Se debe instruir a los pacientes para que reconozcan las reacciones adversas a la inmunoterapia y, en particular, de los síntomas de shock. Se debe hacer comprender a los pacientes la importancia de un período de observación de 30 minutos en el consultorio, y se les debe advertir que deben regresar al consultorio de inmediato si se presentan síntomas.

3. Interacciones Farmacológicas

Los pacientes que toman betabloqueadores no selectivos pueden ser más reactivos a los alérgenos administrados para pruebas o tratamiento y pueden no responder a las dosis habituales de epinefrina utilizadas para tratar las reacciones alérgicas.⁵

Ciertos medicamentos pueden disminuir las respuestas de eritema y ronchas de las pruebas cutáneas provocadas por alérgenos e histamina durante periodos variables. Los antihistamínicos convencionales deben suspenderse al menos 5 días antes de la prueba cutánea. Los antihistamínicos de acción prolongada deben suspenderse al menos 3 semanas antes de la prueba cutánea.²⁴ Los esteroides tópicos deben suspenderse en el sitio de la prueba cutánea al menos 2-3 semanas antes de la prueba cutánea.^{24, 25}

Los antihipertensivos tricíclicos, como la Doxepina, deben suspenderse al menos 7 días antes de la prueba cutánea.²⁶ Los anestésicos tópicos locales pueden suprimir las respuestas de los brotes y deben evitarse en los sitios de la prueba cutánea.²⁷

4. Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo con extractos alérgénicos en animales para determinar su potencial de carcinogenicidad, mutagenicidad o deterioro de la fertilidad.

5. Embarazo²²

No se han realizado estudios de reproducción animal con extractos alérgénicos. Tampoco se sabe si los extractos alérgénicos pueden causar daño fetal cuando se administran a una mujer embarazada o si pueden afectar la capacidad de reproducción. Los extractos alérgénicos deben administrarse a una mujer embarazada solo si es evidentemente necesario.

Para las mujeres que han estado recibiendo dosis de mantenimiento de alérgenos sin efectos secundarios, el caso de un embarazo no es una indicación para detener la inmunoterapia.

6. Madres en Período de Lactancia

No existen estudios actuales sobre la secreción de los componentes del extracto alérgénico en la leche materna o el efecto en el lactante. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna, se debe tener precaución al administrar extractos alérgénicos a una mujer en período de lactancia.

7. Uso Pediátrico

Dado que la dosis para la población pediátrica es la misma que para los adultos^{3,4}, los volúmenes más grandes de solución pueden producir molestias excesivas. Por lo tanto, para lograr la dosis total requerida, puede ser necesario dividir el volumen de la dosis en más de una inyección por visita.

8. Uso Geriátrico

Se puede esperar que las reacciones de la inmunoterapia sean las mismas en pacientes de edad avanzada que en pacientes más jóvenes. Los pacientes de edad avanzada pueden ser más propensos a tomar medicamentos que podrían bloquear el efecto de la epinefrina utilizada para tratar reacciones graves, o podrían ser más sensibles al efecto secundario cardiovascular de la epinefrina debido a una enfermedad cardiovascular preexistente.²⁰

REACCIONES ADVERSAS:

1. Reacciones Locales

Es común que se produzca eritema, hinchazón o prurito en el sitio de inyección. La extensión varía en cada paciente. Tales reacciones no deben considerarse significativas, a menos que persistan durante al menos 24 horas. Las reacciones locales (eritema o hinchazón) que superen los 4-5 cm de diámetro no solo son incómodas, sino que también indican la posibilidad de una reacción sistémica si se aumenta la dosis. En tales casos, la dosis debe reducirse al último nivel que no cause la reacción y debe mantenerse en ese nivel durante dos o tres tratamientos antes de aumentarla con precaución nuevamente.

Las reacciones locales extensas y persistentes pueden tratarse con apósitos locales fríos y húmedos o con el uso de antihistamínicos orales. Estas reacciones deben considerarse una advertencia de posibles reacciones sistémicas graves y como una indicación de la necesidad de dosis reducidas temporalmente.

Se puede esperar un ardor leve inmediatamente después de la inyección. Por lo general, desaparece en 10 o 20 segundos.

2. Reacciones Sistémicas

Si se presta mucha atención a la dosis y administración, las reacciones sistémicas ocurren con poca frecuencia, pero no se puede pasar por alto que en individuos sensibles, cualquier inyección podría provocar un shock anafiláctico. Por lo tanto, es imperativo que los médicos que administran extractos alérgénicos comprendan y estén preparados para el tratamiento de reacciones graves.

Otras posibles reacciones sistémicas que pueden ocurrir en diversos niveles de gravedad son edema laríngeo, desmayos, palidez, bradicardia, hipotensión, angioedema, tos, sibilancias, conjuntivitis, rinitis y urticaria. Los datos de frecuencia de reacciones adversas en la administración de extractos alérgénicos para pruebas y tratamiento muestran que el riesgo es bajo.^{1, 2}

Si se produce una reacción sistémica o anafiláctica, aplique un torniquete arriba del sitio de inyección e inyecte 1:1000 de clorhidrato de epinefrina por vía intramuscular o subcutánea en el brazo opuesto. Afloje el torniquete al menos cada 10 minutos. No obstruya el flujo sanguíneo arterial con el torniquete.

DOSIS DE EPINEFRINA

ADULTO: Se debe inyectar de 0,3 a 0,5 mL. Repita en 5 a 10 minutos de ser necesario.
PEDIÁTRICO: La dosis inicial habitual es de 0,01 mg (mL) por kg de peso corporal o 0,3 mg (mL) por metro cuadrado de superficie corporal. La dosis sugerida para infantes de hasta 2 años es de 0,05 mL a 0,1 mL; para niños de 2 a 6 años, 0,15 mL; y niños de 6 a 12 años, 0,2 mL. Las dosis pediátricas únicas no deben exceder los 0,3 mg (mL). Las dosis pueden repetirse con una frecuencia de 20 minutos, según la gravedad del cuadro y la respuesta del paciente.

Posterior a la administración de epinefrina, el shock profundo o el colapso vasomotor deben tratarse con fluidos intravenosos y posiblemente con fármacos vasoactivos. Se debe asegurar la permeabilidad de la vía aérea. El oxígeno debe administrarse mediante máscara. De ser necesario, se pueden usar antihistamínicos, teofilina o corticosteroides intravenosos después de haber administrado epinefrina y soporte circulatorio adecuados.

Las medidas de reanimación de emergencia y el personal capacitado en su uso, deben estar disponibles de inmediato en caso de una reacción sistémica o anafiláctica grave que no responda a las medidas anteriores [Ref. J. Allergy and Clinical Immunology, <Alergia e Inmunología Clínica> 77 (2): p. 271-273, 1986].

Son raras las ocasiones en que son necesarias todas las medidas anteriores; el torniquete y la epinefrina generalmente producen respuestas rápidas. Sin embargo, el médico debe estar preparado de antemano para todas las contingencias. La rapidez en el inicio de las medidas de tratamiento de emergencia es de suma importancia.

Las reacciones sistémicas graves requieren una disminución de al menos el 50 % en la siguiente dosis, seguida de aumentos cautelosos. Las reacciones sistémicas repetidas, incluso de naturaleza leve, son razón suficiente para el cese de nuevos intentos de aumentar la dosis que causa la reacción.

3. Informe de Eventos Adversos

Informe de eventos adversos en los EE. UU. Para reportar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Jubilant HollisterStier LLC, al 1-800-495-7437 o en Adverse.Reactions@jubil.com; o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o fda.gov/safety/medwatch-fda-safety-information-and-adverse-event-reporting-program.

Informe de eventos adversos en México; Teléfono de Proalsa: (55)51619900 o correo electrónico de Proalsa: ventas@proalsa.mx.

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

SOBREDOSIS: Consulte la Sección REACCIONES ADVERSAS.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN:^{16, 17, 18}

1. General

Se recomienda un diluyente acuoso estéril que contenga albúmina de suero humano al preparar diluciones del concentrado para pruebas intradérmicas o para inmunoterapia. Las diluciones se deben hacer de manera precisa y aseptica, utilizando diluyentes, viales, jeringas, y demas herramientas estériles. Mezcle por completo y con cuidado, haciendo movimientos de balanceo o giro.

Los productos farmacológicos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

2. Diagnóstico

Para identificar individuos altamente sensibles y como medida de seguridad, se recomienda realizar una prueba de lanceta o punción con una gota del concentrado de extracto antes de iniciar la prueba intradérmica. Las pruebas de lanceta se realizan colocando una gota del extracto sobre la piel y perforando a través de la gota y hacia la piel con un ligero movimiento de elevación. Las pruebas de punción se realizan colocando una gota del extracto sobre la piel y perforando a través de la gota de forma perpendicular a la piel con un dispositivo como un Punzón de Lanceta. Después de aproximadamente 1 minuto, el extracto se puede limpiar con una esponja seca. El diámetro de las reacciones de roncha y eritema se mide 15 minutos después de que se realiza la prueba de lanceta o punción, y la clasificación de sensibilidad del paciente se determina en la tabla presentada al final de la sección de diagnóstico. A las personas menos sensibles (Clase 0 a 1+) se les puede hacer la prueba de manera intradérmica con las diluciones recomendadas del concentrado de extracto (consulte la información de prueba intradérmica a continuación).

La concentración de la prueba cutánea de 10 000 BAU/mL (10-19,9 Fel d 1 Unidades/mL) en viales con gotero se usa para pruebas de lanceta o punción. Las pruebas de punción realizadas en 15 sujetos altamente sensibles mostraron lo siguiente:

Producto	Suma Media de Roncha	Suma Media de Eritema
	± 1 Desv. Est. (mm)	± 1 Desv. Est. (mm)
Pelo de Gato Estandarizado	15,1 ± 3,8	73,3 ± 14,3

* Desv. Est. = desviación estándar

La suma de una respuesta de la piel es la suma del diámetro más largo y el diámetro ortogonal del punto medio.

Las pruebas de análisis volumétrico de punto final intradérmico (IET) se completaron utilizando a los mismos 15 sujetos para determinar la concentración media requerida para producir una ΣE de 50 mm (D_{50}). Esa concentración contenía 0,049 BAU/mL (rango 0,006 a 0,661 BAU/mL).

El extracto intradérmico debe utilizarse de la siguiente manera:

Las pruebas intradérmicas deben realizarse únicamente en pacientes con prueba de lanceta o prueba de punción negativas. Los pacientes que no reaccionan a una prueba de lanceta o punción válida deben someterse a prueba intradérmica con 0,02 a 0,05 mL de una solución de extracto de 100 BAU/mL. Si esta prueba es negativa, se puede realizar una segunda prueba intradérmica usando una solución de extracto de 1000 BAU/mL. Si las diluciones intradérmicas se prepararon a partir de concentrado glicerinado, el control negativo utilizado con esta última dilución debe contener glicerol al 5 %.

Las pruebas cutáneas se clasifican en función de la respuesta de roncha y eritema observada a los 15 minutos. El tamaño de la roncha y el eritema puede registrarse mediante la medición real de la extensión de ambas respuestas.

Consulte la siguiente tabla para determinar la clase de sensibilidad de la prueba cutánea cuando el fabricante de la prueba cutánea no incluya indicaciones sobre los valores. También se presenta la ΣE correspondiente (suma del diámetro más largo y los diámetros ortogonales del punto medio del eritema).

Clase	Diámetro de Roncha	Diámetro de Eritema	ΣE Correspondiente
0	<5 mm	<5 mm	<10 mm
±	5-10 mm	5-10 mm	10-20 mm
1+	5-10 mm	11-20 mm	20-40 mm
2+	5-10 mm	21-30 mm	40-60 mm
3+	10-15 mm ^a	31-40 mm	60-80 mm
4+	>15 mm ^b	>40 mm	>80 mm

a. o con pseudópodos

b. o con muchos pseudópodos

3. Inmunoterapia

Los extractos alérgicos deben administrarse utilizando una jeringa estéril con graduaciones de 0,01 mL y una aguja de calibre 25-27 x 1/2" a 5/8". Las inyecciones se administran vía subcutánea. Los sitios de inyección más comunes son la cara lateral de la parte superior del brazo o el muslo. Las inyecciones intracutáneas o intramusculares pueden producir reacciones locales grandes que pueden ser muy dolorosas.

La dosis de extractos alérgicos es un asunto altamente individualizado y varía según el grado de sensibilidad del paciente, su respuesta clínica y su tolerancia al extracto administrado durante las primeras fases de un régimen de inyección. La dosis inicial debe basarse en pruebas cutáneas del extracto que se utilizará para la inmunoterapia. Para preparar diluciones para uso intradérmico y terapéutico, se debe hacer una dilución 1:10 agregando 1,0 mL del concentrado a 9,0 mL de diluyente acuoso estéril. Las diluciones en serie posteriores se realizan de manera similar. (Consulte la Tabla 1.) Para determinar la dosis inicial, comience las pruebas intradérmicas con la preparación de extracto más diluida. Inyecte 0,02 mL e interprete la reacción después de 15 minutos. Las pruebas intradérmicas continúan con concentraciones crecientes del extracto hasta que se produce una reacción de eritema de 10-20 mm (ΣE 20-40 mm) y o una roncha de 5 mm. Esta concentración a una dosis de 0,03 mL puede servir como dosis inicial para inmunoterapia e incrementarse en intervalos de 0,03 mL y hasta 0,12 mL cada vez hasta llegar a 0,3 mL; en dicho momento, se puede usar una dilución 10 veces más fuerte, comenzando con 0,03 mL. Se debe proceder de esta manera hasta que se alcance una dosis de tolerancia o se controlen los síntomas. La dosis de mantenimiento sugerida es de 0,2 mL del concentrado. Ocasionalmente, se necesitan dosis más altas para aliviar los síntomas. Se debe tener especial precaución en la administración de dosis mayores a 0,2 mL. El intervalo entre dosis normalmente es de 3 a 7 días.

Esto se ofrece como un programa sugerido para pacientes promedio y resultará satisfactorio en la mayoría de los casos. Sin embargo, el grado de sensibilidad varía en muchos pacientes. El tamaño de la dosis debe ajustarse y debe estar regulada por la tolerancia y la reacción del paciente. El tamaño de la dosis debe disminuirse si la inyección previa dio como resultado una reacción local marcada o la más mínima reacción general. Nunca se debe administrar otra dosis hasta que todas las reacciones locales resultantes de la dosis previa hayan desaparecido.

En algunos pacientes, la dosis puede aumentarse más rápidamente de lo que se indica en el cronograma. En alergias estacionales, se debe iniciar el tratamiento y regular el intervalo entre dosis para que al menos las primeras 20 dosis se hayan administrado para la temporada en que se esperan los síntomas. Por lo tanto, cuanto más corto sea el intervalo entre el inicio de la inmunoterapia y el inicio esperado de los síntomas, más corto será el intervalo entre cada dosis. Algunos pacientes pueden incluso tolerar dosis diarias. Una dosis de mantenimiento, la dosis más alta tolerada por el paciente que alivia los síntomas sin producir reacciones locales o generales indeseables, es la recomendada para la mayoría de los pacientes. Los límites máximos de dosificación no se han establecido; sin embargo, dosis mayores a 0,2 mL del concentrado glicerinado pueden causar dolor debido al contenido de glicerina. La dosis de extracto alérgico no varía significativamente con la enfermedad alérgica respiratoria en tratamiento. La medida de esta dosis y el intervalo entre dosis variarán y se pueden ajustar según sea necesario. En caso de que se presenten síntomas antes de programar la siguiente inyección, se debe disminuir el intervalo entre dosis. Si se desarrollan síntomas alérgicos o reacciones locales poco después de la administración de la dosis, el tamaño de la dosis debe disminuirse. En las alergias estacionales, a menudo es recomendable disminuir la dosis a la mitad o a la cuarta parte de la dosis máxima alcanzada previamente si el paciente tiene algún síntoma estacional.

El intervalo entre las dosis de mantenimiento se puede aumentar gradualmente de una semana a 10 días, a dos semanas, a tres semanas, o incluso a cuatro semanas si se tolera. Repita las dosis en un intervalo dado tres o cuatro veces para verificar si hay reacciones inadecuadas antes de aumentar aún más el intervalo. La protección se pierde rápidamente si el intervalo entre dosis es de más de cuatro semanas. (Consulte la Sección ADVERTENCIAS).

No se ha establecido la duración habitual del tratamiento. Un período de dos o tres años de terapia de inyección constituye un curso mínimo promedio de tratamiento

TABLA 1
DILUCIÓN SERIADA 1:10

Extractos Estandarizados Etiquetados 10 000 BAU/mL

Dilución	Extracto	+ Diluyente	=	BAU/mL Concentración
0	Concentrado	+0 mL	=	10 000
1	1 mL concentrado	+9 mL	=	1000
2	1 mL dilución #1	+9 mL	=	100
3	1 mL dilución #2	+9 mL	=	10
4	1 mL dilución #3	+9 mL	=	1
5	1 mL dilución #4	+9 mL	=	0,1
6	1 mL dilución #5	+9 mL	=	0,01
7	1 mL dilución #6	+9 mL	=	0,001

4. Uso Pediátrico

La dosis para la población pediátrica es la misma que para los adultos. (Consulte PRECAUCIONES).

5. Uso Geriátrico

La dosis para pacientes de edad avanzada es la misma que para pacientes adultos menores de 65.²⁸

CÓMO SE SUMINISTRA: El extracto alergénico de Pelo de Gato Estandarizado se suministra para uso diagnóstico y terapéutico:

Diagnósticos:

Prueba de lanceta o punción, 10 000 BAU/mL [glicerina al 50 % (v/v)] en un vial con gotero de 5 mL.

Volumen terapéutico: viales de dosis múltiples en glicerina al 50 % (v/v).

Vial de 10 mL, 10 000 BAU/mL

Vial de 50 mL, 10 000 BAU/mL

ALMACENAMIENTO:

La fecha de vencimiento del extracto de Pelo de Gato Estandarizado que contiene 10 000 BAU/mL se encuentra en la etiqueta del envase. El extracto debe almacenarse entre los 2° y 8 °C. Las diluciones de los concentrados de BAU/mL son menos estables y, si se sospecha la pérdida de potencia, deben verificarse en individuos que se sabe que son alérgicos a los gatos mediante pruebas cutáneas con unidades alergénicas bioequivalentes iguales de una dilución recién preparada.

GARANTÍA LIMITADA: Varios factores fuera de nuestro control podrían reducir la eficacia de este producto o incluso provocar un efecto negativo después de su uso. Estos incluyen el almacenamiento y manejo del producto una vez que sale de nuestras manos, diagnóstico, dosis, método de administración y diferencias biológicas en pacientes individuales. Debido a estos factores, es importante que este producto se almacene correctamente y que se sigan las instrucciones cuidadosamente durante su uso.

No se otorga ninguna garantía, expresa o implícita, incluida cualquier garantía de comerciabilidad o idoneidad. Los representantes de la empresa no están autorizados para modificar los términos ni los contenidos de ninguna etiqueta impresa, incluido el inserto del paquete para este producto, excepto mediante un aviso impreso de la sede de la empresa. El médico y el usuario de este producto deben aceptar los términos del presente.

REFERENCIAS:

1. Lockey, Richard F., Linda M. Benedict, Paul C. Turkeltaub, Samuel C. Bukantz. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). <Deceases por inmunoterapia (IT) y pruebas cutáneas (ST)> J. Allergy Clin. Immunol. 79 (4): 660-677, April 1987.
2. Assay for Cat Allergen I. Manual of Methods, Laboratory of Allergenic Products, Center for Biologics Evaluation and Research. <Ensayo para el Alérgeno de Gato I. Manual de Métodos, Laboratorio de Productos Alergénicos, Centro para la Investigación y Evaluación Biológica> Sept. 1984.
3. Patterson, Roy, et al. Allergy Principles and Practice. <Principios de Alergia y Consulta> 2nd ed. E. Middleton, Jr., C.E. Reed, E.F. Ellis, ed. C.V. Mosby Co. St. Louis, MO, 1983, Chapter 52.
4. Levy, D.A., L.M. Lichtenstein, E.O. Goldstein, K. Ishizaka. Immunologic and cellular changes accompanying the therapy of pollen allergy. <Cambios inmunológicos y celulares que acompañan la terapia de alergia al polen> J. Clinical Investigation. 50:360, 1971.
5. Jacobs, R.L., G.W. Rake, Jr., et al. Potentiated anaphylaxis in patients with drug-induced beta-adrenergic blockade. <Anafilaxia potenciada en pacientes con bloqueo beta-adrenérgico inducido por fármacos> J. Allergy and Clin. Immunol. 68 (2): 125-127, August 1981.
6. Lowell, F.C., W. Franklin. A "double-blind" study of treatment with aqueous allergenic extracts in cases of allergic rhinitis. <Un estudio "doble ciego" del tratamiento con extractos alergénicos acuosos en casos de rinitis alérgica> J. Allergy. 34(2): 165-182, 1983.
7. Lowell, F.C., W. Franklin. A double-blind study of the effectiveness and specificity of injection therapy in ragweed hay fever. <Un estudio doble ciego de la efectividad y especificidad de la terapia de inyección en la fiebre del heno de ambrosia> N. Eng. J. Med. 273 (13): 675-679, 1965.
8. Zawatz, V.A. Stajner. Immunologic changes during specific treatment of the atopic state. <Cambios inmunológicos durante el tratamiento específico del estado atópico> II. Acta. Allergol. 25 (1): 11-17, 1970.
9. Reisman, R.E., J.I. Wypych, E.E. Arbesman. Relationships of immunotherapy, seasonal pollen exposure and clinical response to serum concentrations of total IgE and ragweed-specific IgE. <Relaciones de inmunoterapia, exposición al polen estacional y respuesta clínica a las concentraciones séricas de IgE total e IgE específica de ambrosia> Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 48 (6): 721-730, 1975.
10. Ohman, J.L., S.R. Findlay, K. Leiterman. Immunotherapy in cat-induced asthma: double-blind trial with evaluation of *in vivo* and *in vitro* responses <Inmunoterapia en el asma inducida por gatos: ensayo doble ciego con evaluación de respuestas *in vivo* e *in vitro*> J. Allergy Clin. Immunol. 74:230, 1984.
11. Sundin, B., G. Lilja, V. Graff-Lonnevig, G. Hedlin, H. Heilborn, K. Norrlind, K-O Pegelow, H. Lowenstein. Immunotherapy with partially purified and standardized animal dander extracts. I. Clinical results from a double-blind study on patients with animal dander asthma. <Inmunoterapia con extractos de caspa de animales estandarizados parcialmente purificados. I Resultados clínicos de un estudio doble ciego en pacientes con asma de caspa animal> J. Allergy Clin. Immunol. 77:478, 1986.
12. Chapman, M.D., T.A.E. Pratts-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. <Respuesta de anticuerpos después de una hiposensibilización prolongada con extracto de Dermatophagoides pteronyssinus> Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 61: 431-440, 1980.
13. Norman, P.S. Postgraduate Course Presentation. An overview of immunotherapy, implications for the future. <Una visión general de la inmunoterapia, implicaciones para el futuro> J. Allergy Clin. Immunol. 65 (2): 87-96, 1980.
14. Norman, P.S., W.L. Winkenwerder. Maintenance immunotherapy in ragweed hay fever. <Inmunoterapia de mantenimiento en la fiebre del heno de pasto ambrosia> J. Allergy, 74: 273-282, 1971.
15. Norman, P.S., W.L. Winkenwerder, L.M. Lichtenstein. Immunotherapy of hay fever with ragweed Antigen E; comparisons with whole pollen extract and placebo. <Inmunoterapia de la fiebre del heno con Antígeno E de pasto ambrosia; comparaciones con extracto completo de polen y placebos> J. Allergy. 42: 93-108, 1968.
16. Sheldon, J.M., R.G. Lovell, K.P. Matthews. A Manual of Clinical Allergy. <Un Manual de Alergia Clínica> Second Edition. W.B. Saunders. Philadelphia, 1967, pp. 107-112.
17. Sherman, W.B. Hypersensitivity Mechanism and Management. <Mecanismo y Manejo de Hipersensibilidad> W.B. Sanders, Philadelphia, 1968, pp. 169-172.
18. Swineford, O. Asthma and Hay Fever. <Asma y Fiebre del Heno> Charles C. Thomas. Springfield, IL, 1971, pp. 148-155.
19. Pauli, G., J.C. Bessot, R. Thierry, A. Lamensons. Correlation between skin tests, inhalation tests and specific IgE in a study of 120 subjects to house dust and D. pteronyssinus. <Correlación entre pruebas cutáneas, pruebas de inhalación e IgE específico en un estudio de 120 sujetos con polvo doméstico y D. pteronyssinus> Clin. Allergy. 7:337, 1977.
20. Murray, A.B., A.C. Ferguson, B.J. Morrison. Diagnosis of house dust mite allergy in asthmatic children: What constitutes positive history? <Diagnóstico de alergia a los ácaros del polvo doméstico en niños asmáticos: ¿Qué constituye un antecedente positivo?> J. Allergy Clin. Immunol. 71:21, 1983.
21. Turkeltaub, Paul C., Peter J. Gergen. 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). <El riesgo de reacciones adversas de las pruebas cutáneas de alérgenos por lanceta-punción cutánea percutánea, punción venopunción y mediciones de la segunda Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición 1976-80 (NHANES II)> J. Allergy Clin. Immunol. 84 (6): 886-890, Dec. 1989.
22. Metzger, W.J., E. Turner, R. Patterson. The safety of immunotherapy during pregnancy. <La seguridad de la inmunoterapia durante el embarazo> J. Allergy Clin. Immunol. 61 (4): 268-272, 1978.
23. Turkeltaub, Paul C., Suresh Rastogi, Harold Baer. Skin test method for evaluation of subject sensitivity to standardized allergenic extracts and for assignment of Allergy Units to reference preparations using the ID₅₀ EAL Method. Manual of Methods, Center for Biologics Evaluation and Research. <Método de prueba cutánea para evaluar la sensibilidad del sujeto a extractos alergénicos estandarizados y para asignar Unidades Alergénicas a preparaciones de referencia utilizando el Método ID₅₀ EAL. Manual de Métodos, Centro para la Investigación y Evaluación Biológica> May 1986.
24. Pipkorn, Ulf. Pharmacological influence of anti-allergic medication on *In Vivo* allergen testing. <Influencia farmacológica de la medicación antialérgica en las pruebas de alérgenos *In Vivo*> Allergy. 43: 81-86, 1988.

25. Andersson, M. and U. Pipkorn. Inhibition of the dermal immediate allergic reaction through prolonged treatment with topical glucocorticosteroids. <Inhibición de la reacción alérgica dérmica inmediata a través del tratamiento prolongado con glucocorticosteroides tópicos> Journal Allergy Clinical Immunology. 79 (2): 345-349, February 1987.
26. Rao, Kamini S., et al. Duration of suppressive effect of tricyclic anti-depressants on histamine induced wheal and flare reactions on human skin. <Duración del efecto supresor de los antidepresivos tricíclicos sobre las reacciones de roncha y erupción inducidas por histamina en la piel humana> Journal Allergy Clinical Immunology. 82: 752-757, November 1988.
27. Pipkorn, Ulf, M. Andersson. Topical dermal anesthesia inhibits the flare but not the wheal response to allergen and histamine in the skin prick test. <La anestesia cutánea tópica inhibe el brote pero no la respuesta de la roncha al alérgeno y la histamina en la prueba cutánea de lanceta> Clinical Allergy. 17: 307-311, 1987.
28. Peebles, Ray Stokes, Jr., B. Bochner, Howard J. Zeltz, ed. Anaphylaxis in the elderly. <Anafilaxia en el adulto mayor> Immunology and Allergy Clinics of North America. 13 (3): 627-646, August 1993.



HollisterStier
Allergy

Jubilant HollisterStier LLC
Spokane, WA 99207
www.hsallergy.com
Licencia EE.UU. No. 1272

Impreso en EE. UU.
345038-H08
Noviembre 2022

INSTRUCTIONS AND DOSAGE SCHEDULE

ALLERGENIC EXTRACT STANDARDIZED CAT PELT AP™ Acetone Precipitated



HollisterStier
Allergy

345040-H06

WARNINGS

This product is intended for use only by licensed medical personnel experienced in administering allergenic extracts and trained to provide immediate emergency treatment in the event of a life-threatening reaction.

Allergenic extracts may potentially elicit a severe life-threatening systemic reaction, rarely resulting in death¹. Therefore, emergency measures and personnel trained in their use must be available immediately in the event of such a reaction. Patients should be instructed to recognize adverse reaction symptoms and cautioned to contact the physician's office if symptoms occur.

This standardized extract may be more potent than regular extracts and therefore is not directly interchangeable with our non-standardized extracts, or other manufacturers' products. Standardized pelt and hair extracts are manufactured from different source materials and are not interchangeable. Standardized cat extracts labeled in AU/mL are not interchangeable with extracts labeled in BAU/mL. See DESCRIPTION Section.

This product should never be injected intravenously.

Patients on non-selective beta blockers may be more reactive to allergens given for testing or treatment and may be unresponsive to the usual doses of epinephrine used to treat allergic reactions.³

Refer also the WARNINGS, PRECAUTIONS, ADVERSE REACTIONS and OVERDOSE Sections for further discussion.

DESCRIPTION: Allergenic extracts for subcutaneous injection and prick or puncture for diagnosis are sterile solutions containing the extractables of the source material and components of the extraction fluid. Standardized Cat Pelt is available as an extract from acetone precipitated source material in the extraction fluid described below.

Source Material:

Cat Pelt source material consists of hair and whole epidermis which have undergone an acetone precipitation process. AP™ Acetone Precipitated Cat Pelt is derived from precipitate formed when acetone is added to an aqueous extract.

Extracting Fluid:

Glycero-Coca's: Contains 0.5% sodium chloride, 0.275% sodium bicarbonate, and 50% glycerin (v/v) as a preservative.

Product Concentration:

1. Bioequivalent Allergy Units.

When originally licensed, standardized cat extracts containing 10 - 20 Fel d 1 units/mL were arbitrarily assigned 100,000 Allergy Units (AU)/mL. Subsequently, quantitative skin testing by the ID₅₀-EAL method²³ was used to determine that standardized cat extracts containing 10 to 19.9 Fel d 1 units/mL should be assigned 10,000 AU/mL rather than 100,000 AU/mL. To avoid possible confusion about this change in allergy unit assignment, the nomenclature changed for cat extracts, and such products are labeled in Bioequivalent Allergy Units (BAU/mL).

Each lot of Standardized Cat Pelt extract is standardized by quantitating the Fel d 1 content based on standards on file with the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) of the U.S. Food and Drug Administration. Test extracts are diffused in agar containing standard anti-serum to Fel d 1, and compared to the diffusion of a reference cat allergen preparation². The potency of the extract is expressed as units of Fel d 1 per mL, and extracts containing 10-19.9 Fel d 1 units per mL are labeled at 10,000 BAU/mL.

It has been recognized that there are differences in the levels of non Fel d 1 allergens among standardized cat extracts which utilize different source materials. Isoelectric focusing (IEF) patterns have been shown to be predictive of the presence of non Fel d 1 allergens. Therefore, each lot of Standardized Cat Pelt is compared by IEF to a Cat Pelt Extract Reference and a Cat Hair Extract Reference on file with the CBER. The labeled name of the cat extract (i.e., Cat Hair Extract or Cat Pelt Extract) must be supported by matching the IEF profile of the corresponding reference.

2. Concentrate.

Concentrate label terminology applies to allergenic extract mixtures where the individual allergens being combined vary in strength or the designation of strength.

e.g.	Concentrate
50%	Johnson Grass 1:20 w/v
25%	Std. Cat Pelt 10,000 BAU/mL
25%	Std. Mite <i>D. farinae</i> 10,000 AU/mL

Should the physician choose to calculate the actual strength of each component in the "Concentrate" mixture, the following formulation may be used:

Actual Allergen Strength in Concentrate Mixture	=	Allergen Manufacturing Strength	x	% Allergen in Formulation (by volume or parts)
--	---	------------------------------------	---	---

Ingredients:

Active ingredients are the allergen(s) noted on the vial label. Preservative is 50% (v/v) glycerin. Glycerinated extracts contain 0.5% sodium chloride, 0.275% sodium bicarbonate and 50% glycerin (v/v) as a preservative.

CLINICAL PHARMACOLOGY:¹³ The mechanisms by which hyposensitization is achieved are not completely understood. It has been shown that repeated injections of appropriate allergenic extracts will ameliorate the intensity of allergic symptoms upon contact with the allergen.^{5,7,8,9} Clinical studies which address the efficacy of immunotherapy are available. The allergens which have been studied are cat, mite, and some pollen extracts.^{10,11,12,13,14,15}

IgE antibodies bound to receptors on mast cell membranes are required for the allergic reaction, and their level is probably related to serum IgE concentrations. Immunotherapy has been associated with decreased levels of IgE, and also with increases in allergen specific IgG "blocking" antibody.

The histamine release response of circulating basophils to a specific allergen is reduced in some patients by immunotherapy, but the mechanism of this change is not yet clear.

The relationships among changes in blocking antibody, reaginic antibody, and mediator-releasing cells, and successful immunotherapy need study and clarification.

INDICATIONS AND USAGE:^{3,16,17,18} Allergenic extracts are indicated for use in diagnosis and immunotherapy of patients presenting symptoms of allergy (hay fever, rhinitis, etc.) to specific environmental allergens. The selection of allergenic extracts to be used should be based on a thorough and carefully taken history of hypersensitivity, and confirmed by skin testing.^{19,20}

The use of mixed or unrelated antigens for skin testing is not recommended since, in the case of a positive reaction, it does not indicate which component of the mix is responsible for the reaction, while, in the case of a negative reaction, it fails to indicate whether the individual antigens at full concentration would give a positive reaction. Utilization of such mixes for compounding a treatment may result, in the former case, in administering unnecessary antigens and, in the latter case, in the omission of a needed allergen.

Avoidance of allergens is to be advocated if possible, but cannot always be attained, e.g., allergy to cat dander in kennel owners and employees, cat breeders, research workers, veterinarians, etc.

Allergens to which a patient is extremely sensitive should not be included in treatment mixes with allergens to which there is much less sensitivity, but should be administered separately. This allows individualized and better control of dosage increases, including adjustments in dosage becoming necessary after severe reactions which may occur to the highly reactive allergen.

CONTRAINDICATIONS: There are no known absolute contraindications to immunotherapy.

See PRECAUTIONS and WARNINGS.

Patients with cardiovascular diseases or pulmonary diseases such as symptomatic asthma, and/or those who are receiving cardiovascular drugs such as beta blockers, may be at higher risk for severe adverse reactions. These patients may also be more refractory to the normal allergy treatment regimen. Patients should be treated only if the benefit of treatment outweighs the risks.¹

Treat patients only with allergens to which they are allergic as shown by skin test reaction, have a history of symptoms on exposure to the allergen, and are likely to be exposed again.

Any injections, including immunotherapy, should be avoided in patients with a bleeding tendency.

Since there are differences of opinion concerning the possibility of routine immunizations exacerbating autoimmune diseases, immunotherapy should be given cautiously to patients with autoimmune diseases and only if the risk from exposure is greater than the risk of exacerbating the autoimmune process.

WARNINGS: See WARNINGS at the beginning of this instruction sheet.

Allergenic extract should be temporarily withheld from patients or the dose adjusted downward if any of the following conditions exist: (1) severe symptoms of rhinitis and/or asthma; (2) infection or flu accompanied by fever; or (3) exposure to excessive amounts of clinically relevant allergen prior to a scheduled injection. Do not start immunotherapy during a period of symptoms due to exposure. Since the individual components of the extract are those to which the patient is allergic, and to which s/he will be exposed, typical allergic symptoms may follow shortly after the injection, particularly when the antigen load from exposure plus the injected antigen exceeds the patient's antigen tolerance.

THE CONCENTRATE SHOULD NOT BE INJECTED AT ANY TIME UNLESS TOLERANCE HAS BEEN ESTABLISHED. DILUTE CONCENTRATED EXTRACTS WITH STERILE DILUENT FOR INTRADERMAL TESTING.

INJECTIONS SHOULD NEVER BE GIVEN INTRAVENOUSLY. Subcutaneous injection is recommended. Intracutaneous or intramuscular injection may produce large local reactions or be excessively painful.

AFTER INSERTING NEEDLE SUBCUTANEOUSLY, BUT BEFORE INJECTING, ALWAYS WITHDRAW THE PLUNGER SLIGHTLY. IF BLOOD APPEARS IN THE SYRINGE, CHANGE NEEDLE AND GIVE THE INJECTION IN ANOTHER SITE.

IF CHANGING FROM HAIR TO PELT EXTRACTS OR VICE-VERSA: Hair and pelt extracts differ in their non-Fel d 1 allergens and are not interchangeable. Therefore, if patients are switched from one type of cat extract to another, the initial dose should be based on skin tests as noted under DOSAGE AND ADMINISTRATION, 3. Immunotherapy.

IF THE PREVIOUS EXTRACT WAS NON-STANDARDIZED OR WAS STANDARDIZED AND LABELED IN ALLERGY UNITS PER mL (AU/mL): This standardized extract may be more potent than non-standardized extracts. Initiate therapy as though patient had not been receiving immunotherapy, or determine initial dose by skin test using serial dilutions of the extract. See PRECAUTIONS and DOSAGE AND ADMINISTRATION Sections.

IF CHANGING TO A DIFFERENT LOT OF EXTRACT: Even though it is the same formula and concentration, the first dose of the new extract should not exceed 50% of the last administered dose from the previous extract.

IF THE EXTRACT PREVIOUSLY USED WAS FROM ANOTHER MANUFACTURER: Since manufacturing processes and sources of raw materials differ among manufacturers, the interchangeability of extracts from different manufacturers cannot be insured. The starting dose of the extract therefore should be greatly decreased even though the extract is the same formula and dilution. Initiate therapy as though patient had not been receiving immunotherapy, or determine initial dose by skin test using serial dilutions of the extract. See DOSAGE AND ADMINISTRATION and ADVERSE REACTIONS Sections.

IF A PROLONGED PERIOD OF TIME HAS ELAPSED SINCE THE LAST INJECTION: Patients may lose tolerance for allergen injections during prolonged periods 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. If the interval since last dose is over four weeks, perform skin tests to determine starting dose.

IF THE PREVIOUS EXTRACT WAS OUTDATED: The dating period for allergenic extracts indicates the time that they can be expected to remain potent under refrigerated storage conditions (2° - 8°C). During the storage of extracts, even under ideal conditions, some loss of potency occurs. For this reason, extracts should not be used beyond their expiration date. If a patient has been receiving injections of an outdated extract, he may experience excessive local or systemic reactions when changed to a new, and possibly more potent, extract. In general, the longer the material has been outdated, the greater the dose reduction necessary for the fresh extract.

IF CHANGING FROM ALUM-ADSORBED TO GLYCERINATED EXTRACTS: When the patient previously has been receiving alum-adsorbed or alum-precipitated extract, the safest course is to start over as though the patient had not been receiving immunotherapy. See DOSAGE AND ADMINISTRATION AND ADVERSE REACTIONS in product instructions.

IF ANY OTHER CHANGES HAVE BEEN MADE IN THE EXTRACT CONCENTRATE FORMULA: Changes other than those listed above may include situations such as a redistribution of component parts or percentages, a difference in extracting fluid (i.e., change from non-glycerin extracts to 50% glycerin extracts), combining two or more stock concentrates, or any other change.

It should be recognized that any change in formula can affect a patient's tolerance of the treatment. The usual 1/2 of the previous dose for a new extract may produce an adverse reaction: extra dilutions are recommended whenever starting a revised formula. The greater the change, the greater the number of dilutions required.

Proper selection of the dose and careful injection should prevent most systemic reactions. It must be remembered, however, that allergenic extracts are highly potent in sensitive individuals, and that systemic reactions of varying degrees of severity may occur, including urticaria, rhinitis, conjunctivitis, wheezing, coughing, angioedema, hypotension, bradycardia, pallor, laryngeal edema, fainting, or even anaphylactic shock and death. Patients should be informed of this, and the precautions should be discussed prior to immunotherapy. (See PRECAUTIONS below.) Severe systemic reactions should be treated as indicated in the ADVERSE REACTIONS Section. Refer to boxed WARNINGS Section.

PRECAUTIONS:

1. General

Concentrated extracts must be diluted prior to use: See DOSAGE AND ADMINISTRATION Section below for detailed instructions on the dilution of allergenic extracts.

Any evidence of a local or generalized reaction requires a reduction in dosage during the initial stages of immunotherapy, as well as during maintenance therapy.

Allergenic extracts diluted with sterile Albumin Saline with Phenol (0.4%) diluent may be more potent than extracts diluted with diluents which do not contain stabilizers. When changing from non-stabilized to stabilized diluent, consider weaker initial dilutions for both intradermal testing and immunotherapy. Sterile solutions, vials, syringes, etc. should be used and aseptic precautions observed in making dilutions.

To avoid cross-contamination, do not use the same needle to withdraw materials from vials of more than one extract, or extract followed by diluent.

A sterile tuberculin syringe graduated in 0.01 mL units should be used to measure each dose from the appropriate dilution. Aseptic techniques should always be employed when injections of allergenic extracts are being administered.

A separate sterile syringe should be used for each patient to prevent transmission of serum hepatitis and other infectious agents from one person to another.

Patient reactions to previous injections should be reviewed before each new injection. A conservative dosage schedule should be followed by the physician until a pattern of local responses is established which can be used to monitor increases in dosage.

Rarely, a patient is encountered who develops systemic reactions to minute doses of allergen and does not demonstrate increasing tolerance to injections after several months of treatment. If systemic reactions or excessive local responses occur persistently at very small doses, efforts at immunotherapy should be stopped.

PATIENTS SHOULD BE OBSERVED IN THE OFFICE FOR 30 MINUTES AFTER EACH TREATMENT INJECTION. Most severe reactions will occur within this time period, and rapid treatment measures should be instituted. See ADVERSE REACTIONS Section for such treatment measures.

2. Information for Patients

Patients should be instructed in the recognition of adverse reactions to immunotherapy, and in particular, to the symptoms of shock. Patients should be made to understand the importance of a 30-minute observation period, and be warned to return to the office promptly if symptoms occur after leaving.

3. Drug Interactions

Patients on non-selective beta blockers may be more reactive to allergens given for testing or treatment and may be unresponsive to the usual doses of epinephrine used to treat allergic reactions.⁵

Certain medications may lessen the skin test wheal and erythema responses elicited by allergens and histamine for varying time periods. Conventional antihistamines should be discontinued at least 5 days before skin testing. Long acting antihistamines should be discontinued for at least 3 weeks prior to skin testing.²⁴ Topical steroids should be discontinued at the skin test site for at least 2-3 weeks before skin testing.^{24, 25}

Tricyclic antidepressants such as Doxepin should be withheld for at least 7 days before skin testing.²⁶ Topical local anesthetics may suppress the flare responses and should be avoided in skin test sites.²⁷

4. Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Long-term studies in animals have not been conducted with allergenic extracts to determine their potential for carcinogenicity, mutagenicity or impairment of fertility.

5. Pregnancy²²

Animal reproduction studies have not been conducted with allergenic extracts. It is also not known whether allergenic extracts can cause fetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. Allergenic extracts should be given to a pregnant woman only if clearly needed.

For women who have been getting maintenance doses of allergen without side effect, the occurrence of pregnancy is not an indication to stop immunotherapy.

6. Nursing Mothers

There are no current studies on secretion of the allergenic extract components in human milk or effect on the nursing infant. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when allergenic extracts are administered to a nursing woman.

7. Pediatric Use

Since dosage for the pediatric population is the same as for adults,^{3,4} the larger volumes of solution may produce excessive discomfort. Therefore, in order to achieve the total dose required, the volume of the dose may need to be divided into more than one injection per visit.

8. Geriatric Use

The reactions from immunotherapy can be expected to be the same in elderly patients as in younger ones. Elderly patients may be more likely to be on medication that could block the effect of epinephrine which could be used to treat serious reactions, or they could be more sensitive to the cardiovascular side effect of epinephrine because of pre-existing cardiovascular disease.²⁸

ADVERSE REACTIONS:

1. Local Reactions

Some erythema, swelling or pruritus at the site of injection are common, the extent varying with the patient. Such reactions should not be considered significant unless they persist for at least 24 hours. Local reactions (erythema or swelling) which exceed 4-5 cm in diameter are not only uncomfortable, but also indicate the possibility of a systemic reaction if dosage is increased. In such cases the dosage 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.

Large persistent local reactions may be treated by local cold, wet dressings and/or the use of oral antihistamines. They should be considered a warning of possible severe systemic reactions and an indication of the need for temporarily reduced dosages.

A mild burning immediately after the injection is to be expected. This usually leaves in 10 to 20 seconds.

2. Systemic Reactions

With careful attention to dosage and administration, systemic reactions occur infrequently, but it cannot be over-emphasized that in sensitive individuals, any injection could result in anaphylactic shock. Therefore, it is imperative that physicians administering allergenic extracts understand and be prepared for the treatment of severe reactions.

Other possible systemic reactions which may occur in varying degrees of severity are laryngeal edema, fainting, pallor, bradycardia, hypotension, angioedema, cough, wheezing, conjunctivitis, rhinitis, and urticaria. Adverse reaction frequency data for allergenic extract administration for testing and treatment show that risk is low.^{1, 23}

If a systemic or anaphylactic reaction does occur, apply a tourniquet above the site of injection and inject 1:1000 epinephrine-hydrochloride intramuscularly or subcutaneously into the opposite arm. Loosen the tourniquet at least every 10 minutes. Do not obstruct arterial blood flow with the tourniquet.

EPINEPHRINE DOSAGE

ADULT: 0.3 to 0.5 mL should be injected. Repeat in 5 to 10 minutes if necessary.

PEDIATRIC: The usual initial dose is 0.01 mg (mL) per kg body weight or 0.3 mg (mL) per square meter of body surface area. Suggested dosage for infants to 2 years of age is 0.05 mL to 0.1 mL; for children 2 to 6 years, 0.15 mL; and children 6 to 12 years, 0.2 mL. Single pediatric doses should not exceed 0.3 mg (mL). Doses may be repeated as frequently as every 20 minutes, depending on the severity of the condition and the response of the patient.

After administration of epinephrine, profound shock or vasomotor collapse should be treated with intravenous fluids, and possibly vasoactive drugs. Airway patency should be insured. Oxygen should be given by mask. Intravenous antihistamine, theophylline and/or corticosteroids may be used if necessary after adequate epinephrine and circulatory support has been given.

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

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

Severe systemic reactions mandate a decrease of at least 50% in the next dose, followed by cautious increases. Repeated systemic reactions, even of a mild nature, are sufficient reason for the cessation of further attempts to increase the reaction-causing dose.

3. Adverse Event Reporting

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

OVERDOSAGE: See ADVERSE REACTIONS Section.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:^{3, 16, 17, 18}

1. General

Sterile aqueous diluent containing human serum albumin is recommended when preparing dilutions of the concentrate for intradermal testing or immunotherapy.

Dilutions should be made accurately and aseptically, using sterile diluent, vials, syringes, etc. Mix thoroughly and gently by rocking or swirling.

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

2. Diagnosis

To identify highly sensitive individuals and as a safety precaution, it is recommended that a prick or puncture test using a drop of the extract concentrate be performed prior to initiating intradermal testing. Prick tests are performed by placing a drop of extract on the skin and piercing through the drop into the skin with a slight lifting motion. Puncture tests are performed by placing a drop of extract on the skin and piercing through the drop perpendicular to the skin with a device such as a Prick Lancetter. After about 1 minute the extract may be wiped away with a dry sponge. The diameter of wheal and erythema reactions are measured 15 minutes after the prick or puncture is made, and the sensitivity class of the patient determined by the table presented at the end of the diagnosis section. Less sensitive individuals (Class 0 to 1+) can be tested intradermally with the recommended dilutions of the extract concentrate

(see Intradermal Testing).

The skin test concentration of 10,000 BAU/mL (10-19.9 Fel d 1 Units/mL) in dropper vials is used for prick or puncture testing. Puncture tests performed on 15 highly sensitive subjects showed the following:

Product	Mean Sum of Wheal ± 1 Std. Dev. (mm)	Mean Sum of Erythema ± 1 Std. Dev. (mm)
Standardized Cat Pelt	13.9 ± 4.3	67.3 ± 13.3

The sum of a skin response is the sum of the longest diameter and the midpoint orthogonal diameter.

Intradermal endpoint titration (IET) tests were completed using the same 15 subjects to determine the mean concentration required to produce a Σ E of 50mm (D_{50}). That concentration contained 0.042 BAU/mL (range 0.002 to 0.890 BAU/mL).

Intradermal extract should be used as follows:

Intradermal Tests should be done only on patients with a negative prick or puncture test. Patients who do not react to a valid prick or puncture test should be tested intradermally with 0.02 to 0.05 mL of a 100 BAU/mL extract solution. If this test is negative, a second intradermal test may be performed using a 1,000 BAU/mL extract solution. If the intradermal dilutions were prepared from glycerinated concentrate, the negative control used with this latter dilution should contain 5% glycerol.

Skin tests are graded in terms of the wheal and erythema response noted at 15 minutes. Wheal and erythema size may be recorded by actual measurement of the extent of both responses.

Refer to the following table to determine the skin test sensitivity class when the skin test device manufacturer does not supply grading directions. The corresponding Σ E (sum of the longest diameter and the mid-point orthogonal diameters of erythema) is also presented.

Class	Wheal Diameter	Erythema Diameter	Corresponding Σ E
0	<5 mm	<5 mm	<10 mm
±	5-10 mm	5-10 mm	10-20 mm
1+	5-10 mm	11-20 mm	20-40 mm
2+	5-10 mm	21-30 mm	40-60 mm
3+	10-15 mm ^a	31-40 mm	60-80 mm
4+	>15 mm ^b	>40 mm	>80 mm

a. or with pseudopods

b. or with many pseudopods

3. Immunotherapy

Allergen extracts should be administered using a sterile syringe with 0.01 mL gradations and a 25-27 gauge x 1/2" to 5/8" needle. The injections are given subcutaneously. The most common sites of injection are the lateral aspect of the upper arm or thigh. Intracutaneous or intramuscular injections may produce large local reactions which may be very painful.

Dosage of allergenic extracts is a highly individualized matter and varies according to the degree of sensitivity of the patient, his clinical response, and tolerance to the extract administered during the early phases of an injection regimen. The starting dose should be based on skin tests of the extract to be used for immunotherapy. To prepare dilutions for intradermal and therapeutic use, make a 1:10 dilution by adding 1.0 mL of the concentrate to 9.0 mL of sterile aqueous diluent. Subsequent serial dilutions are made in a similar manner. (See Table I.) To determine the starting dose, begin intradermal testing with the most dilute extract preparation. Inject 0.02 mL and read the reaction after 15 minutes. Intradermal testing is continued with increasing concentrations of the extract until a reaction of 10-20 mm erythema (Σ E 20-40 mm) and/or a 5 mm wheal occurs. This concentration at a dose of 0.03 mL then can serve as a starting dose for immunotherapy and be increased by 0.03 mL to as high as 0.12 mL increments each time until 0.3 mL is reached, at which time a dilution 10 times as strong can be used, starting with 0.03 mL. Proceed in this way until a tolerance dose is reached or symptoms are controlled. Suggested maintenance dose is 0.2 mL of the concentrate. Occasionally, higher doses are necessary to relieve symptoms. Special caution is required in administering doses greater than 0.2 mL. The interval between doses normally is 3 to 7 days.

This is offered as a suggested schedule for average patients and will be satisfactory in most cases. However, the degree of sensitivity varies in many patients. The size of the dose should be adjusted and should be regulated by the patient's tolerance and reaction. The size of the dose should be decreased if the previous injection resulted in marked local or the slightest general reaction. Another dose should never be given until all local reactions resulting from the previous dose have disappeared.

In some patients, the dosage may be increased more rapidly than called for in the schedule. In seasonal allergies, treatment should be started and the interval between doses regulated so that at least the first 20 doses will have been administered by the time symptoms are expected. Thus, the shorter the interval between the start of immunotherapy and the expected onset of symptoms, the shorter the interval between each dose. Some patients may even tolerate daily doses. A maintenance dose, the largest dose tolerated by the patient that relieves symptoms without producing undesirable local or general reactions is recommended for most patients. The upper limits of dosage have not been established; however, doses larger than 0.2 mL of the glycerinated concentrate may be painful due to the glycerin content. The dosage of allergenic extract does not vary significantly with the respiratory allergic disease under treatment. The size of this dose and the interval between doses will vary and can be adjusted as necessary. Should symptoms develop before the next injection is scheduled, the interval between doses should be decreased. Should allergic symptoms or local reactions develop shortly after the dose is administered, the size of the dose should be decreased. In seasonal allergies, it is often advisable to decrease the dose to one-half or one-quarter of the maximum

dose previously attained if the patient has any seasonal symptoms.

The interval between maintenance doses can be increased gradually from one week to 10 days, to two weeks, to three weeks, or even to four weeks if tolerated. Repeat the doses at a given interval three or four times to check for untoward reactions before further increasing the interval. Protection is lost rapidly if the interval between doses is more than four weeks. (See WARNINGS Section.)

The usual duration of treatment has not been established. A period of two or three years of injection therapy constitutes an average minimum course of treatment.

TABLE I
TEN-FOLD DILUTION SERIES
Standardized Extracts Labeled 10,000 BAU/mL

Dilution	Extract	+ Diluent	=	BAU/mL Concentration
0	Concentrate	+ 0 mL	=	10,000
1	1 mL concentrate	+ 9 mL	=	1,000
2	1 mL dilution #1	+ 9 mL	=	100
3	1 mL dilution #2	+ 9 mL	=	10
4	1 mL dilution #3	+ 9 mL	=	1
5	1 mL dilution #4	+ 9 mL	=	0.1
6	1 mL dilution #5	+ 9 mL	=	0.01
7	1 mL dilution #6	+ 9 mL	=	0.001

4. Pediatric Use

The dose for the pediatric population is the same as for adults. (See PRECAUTIONS.)

5. Geriatric Use

The dose for elderly patients is the same as for adult patients under 65.²⁸

HOW SUPPLIED: Standardized Cat Pelt allergenic extract is supplied for diagnostic and therapeutic use:

Diagnosics:

Prick or puncture testing, 10,000 BAU/mL [50% glycerin (v/v)] in 5 mL dropper vial.

Bulk Therapeutics: multiple dose vials in 50% glycerin (v/v).

10 mL vial, 10,000 BAU/mL

50 mL vial, 10,000 BAU/mL

STORAGE:

The expiration date of the Standardized Cat Pelt extract containing 10,000 BAU/mL is listed on the container label. The extract should be stored at 2° - 8°C. Dilutions of the BAU/mL concentrates are less stable and, if loss of potency is suspected, should be checked by skin testing with equal bioequivalent allergy units of a freshly prepared dilution on known cat allergic individuals.

LIMITED WARRANTY: A number of factors beyond our control could reduce the efficacy of this product or even result in an ill effect following its use. These include storage and handling of the product after it leaves our hands, diagnosis, dosage, method of administration and biological differences in individual patients. Because of these factors, it is important that this product be stored properly and that the directions be followed carefully during use.

No warranty, express or implied, including any warranty of merchantability or fitness, is made. Representatives of the Company are not authorized to vary the terms or the contents of any printed labeling, including the package insert, for this product except by printed notice from the Company's headquarters. The prescriber and user of this product must accept the terms hereof.

REFERENCES:

- 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, April 1987.
- Assay for Cat Allergen I. Manual of Methods, Laboratory of Allergenic Products. Center for Biologics Evaluation and Research. Oct. 1993.
- Patterson, Roy, et al. Allergy Principles and Practice, 2nd ed. E. Middleton, Jr., C.E. Reed, E.F. Ellis, Ed. C.V. Mosby Co. St. Louis, MO, 1983. Chapter 52.
- Levy, D.A., L.M. Lichtenstein, E.O. Goldstein, K. Ishizaka. Immunologic and cellular changes accompanying the therapy of pollen allergy. J. Clinical Investigation. 50:360, 1971.
- Jacobs, R.L., G.W. Rake, Jr., et al. Potentiated anaphylaxis in patients with drug-induced beta-adrenergic blockade. J. Allergy and Clin. Immunol. 68 (2): 125-127, August 1981.
- Lowell, F.C., W. Franklin. A "double-blind" study of treatment with aqueous allergenic extracts in cases of allergic rhinitis. J. Allergy. 34 (2): 165-182, 1983.
- Lowell, F.C., W. Franklin. A double-blind study of the effectiveness and specificity of injection therapy in ragweed hay fever. N. Eng. J. Med. 273 (13): 675-679, 1965.
- Zavazal, V., A. Stajner. Immunologic changes during specific treatment of the atopic state. II. Acta. Allergol. 25 (1): 11-17, 1970.
- Reisman, R.E., J.I. Wypych, E.E. Arbesman. Relationships of immunotherapy, seasonal pollen exposure and clinical response to serum concentrations of total IgE and ragweed-specific IgE. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 48 (6): 721-730, 1975.
- Ohman, J.L., S.R. Findlay, K. Leiterman. Immunotherapy in cat-induced asthma: double-blind trial with evaluation of in vivo and vitro responses. J. Allergy Clin. Immunol. 74:230, 1984.

11. Sundin, B., G. Lilja, V. Graff-Lonnevig, G. Hedlin, H. Heilborn, K. Norrlind, K-O Pegelow, H. Lowenstein. Immunotherapy with partially purified and standardized animal dander extracts. I Clinical results from a double-blind study on patients with animal dander asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 77:478, 1986.
12. 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.
13. Norman, P.S. Postgraduate Course Presentation. An overview of immunotherapy, implications for the future. *J. Allergy Clin. Immunol.* 65 (2): 87-96, 1980.
14. Norman, P.S., W.L. Winkenwerder. Maintenance immunotherapy in ragweed hay fever. *J. Allergy.* 74: 273-282, 1971.
15. Norman, P.S., W.L. Winkenwerder, L.M. Lichtenstein. Immunotherapy of hay fever with ragweed Antigen E; comparisons with whole pollen extract and placebos. *J. Allergy.* 42: 93-108, 1968.
16. Sheldon, J.M., R.G. Lovell, K.P. Matthews. *A Manual of Clinical Allergy. Second Edition.* W.B. Saunders. Philadelphia, pp. 107-112, 1967.
17. Sherman, W.B. Hypersensitivity Mechanism and Management. W.B. Saunders. Philadelphia, pp. 169-172, 1968.
18. Swineford, O. Asthma and Hay Fever. Charles C. Thomas. Springfield, IL, pp. 148-155, 1971.
19. Pauli, G., J.C. Bessot, R. Thierry, 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.
20. Murray, A.B., A.C. Ferguson, B.J. Morrison. Diagnosis of house dust mite allergy in asthmatic children: What constitutes positive history? *J. Allergy Clin. Immunol.* 71:21, 1983.
21. Turkeltaub, Paul C., Peter J. Gergen. 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.
22. DuBuske, L.M., C.J. Ling, A.L. Sheffer. Special problems regarding allergen immuno therapy. *Immunol. Allergy Clin. North Am. (USA).* 12(1): 145-175, 1992.
23. Turkeltaub, Paul C., Suresh Rastogi, Harold Baer. Skin test method for evaluation of subject sensitivity to standardized allergenic extracts and for assignment of Allergy Units to reference preparations using the ID₅₀ EAL Method. *Manual of Methods, Center for Biologics Evaluation and Research.* May 1986.
24. Pipkorn, Ulf. Pharmacological influence of anti-allergic medication on In Vivo allergen testing. *Allergy.* 43: 81-86, 1988.
25. Andersson, M., U. Pipkorn. Inhibition of the dermal immediate allergic reaction through prolonged treatment with topical glucocorticosteroids. *Journal Allergy Clinical Immunology.* 79 (2): 345-349. February 1987.
26. Rao, Kamineni S., et al. Duration of suppressive effect of tricyclic anti-depressants on histamine induced wheal and flare reactions on human skin. *Journal Allergy Clinical Immunology.* 82: 752-757, November 1988.
27. Pipkorn, Ulf, 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.
28. 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.



HollisterStier
Allergy

Jubilant HollisterStier LLC
Spokane, WA 99207 USA
www.hsallergy.com

U.S. License No. 1272

Printed in U.S.A.
345040-H06
November 2022

INSTRUCCIONES Y PROGRAMA DE DOSIS

EXTRACTO ALERGÉNICO ESTANDARIZADO DE PIEL DE GATO APTM Precipitado con Acetona



HollisterStier
Allergy

345040-H06

ADVERTENCIAS

Este producto está diseñado para ser utilizado únicamente por personal médico acreditado con experiencia en la administración de extractos alérgicos y por personal capacitado para proporcionar tratamiento inmediato de emergencia en caso de una reacción potencialmente letal.

Los extractos alérgicos pueden provocar una reacción sistémica grave que ponga en riesgo la vida, pero esto rara vez resulta en deceso.¹ Por lo tanto, las medidas de emergencia y el personal capacitado en su uso deben estar disponibles de inmediato en caso que surgiera tal reacción. Se debe indicar a los pacientes cómo reconocer los síntomas de reacciones adversas y se les debe advertir que se comuniquen con el consultorio del médico si se presentan síntomas.

Este extracto estandarizado puede ser más potente que los extractos regulares y, por lo tanto, no es directamente intercambiable con nuestros extractos no estandarizados ni con los productos de otros fabricantes. Los extractos estandarizados de piel y pelo se fabrican con diferentes materiales de origen y no son intercambiables. Los extractos estandarizados de gato etiquetados en AU/mL no son intercambiables con los extractos etiquetados en BAU/mL. Consulte la Sección DESCRIPCIÓN.

Este producto nunca debe inyectarse vía intravenosa.

Los pacientes que toman betabloqueadores no selectivos pueden ser más reactivos a los alérgenos administrados para las pruebas o tratamiento, y pueden no responder a las dosis habituales de epinefrina utilizadas para tratar reacciones alérgicas.⁵

Consulte también las secciones ADVERTENCIAS, PRECAUCIONES, REACCIONES ADVERSAS y SOBREDOSIS para mayor información.

DESCRIPCIÓN: Los extractos alérgicos para inyección subcutánea y prueba de lanceta o punción para diagnóstico son soluciones estériles que contienen los extraíbles del material de origen y los componentes del fluido de extracción. La Piel de Gato Estandarizado está disponible como extracto del material de origen precipitado con acetona en el fluido de extracción que se describen a continuación.

Material de origen:

El material de origen de Piel de Gato consiste en pelo y epidermis completa que han sido sometidos a un proceso de precipitación con acetona. La piel de gato APTM precipitada con acetona se deriva del precipitado que se forma cuando se agrega acetona en un extracto acuoso.

Fluido de Extracción:

Glicero-Coca: contiene cloruro de sodio al 0,5 %, bicarbonato de sodio al 0,275 % y glicerina al 50 % (v/v) como conservante.

Concentración del Producto:

1. Unidades Alergéticas Bioequivalentes.

Cuando se autorizaron originalmente, a los extractos estandarizados de gato que contenían de 10 a 20 Fel d 1 unidades/mL se les asignaron arbitrariamente 100 000 Unidades Alergéticas (AU)/mL. Posteriormente, se utilizaron pruebas cutáneas cuantitativas mediante el método ID₅₀/EAL²³ para determinar que los extractos estandarizados de gato que contienen de 10 a 19,9 unidades Fel d 1/mL se les debe asignar 10 000 AU/mL en lugar de 100 000 AU/mL. Para evitar posibles confusiones sobre este cambio en la asignación de unidades alérgicas, la nomenclatura cambió para los extractos de gato, y dichos productos están etiquetados en Unidades Alergéticas Bioequivalentes (BAU/mL).

Cada lote de extracto estandarizado de Piel de Gato, se estandariza cuantificando el contenido de Fel d 1 basado en los estándares del archivo del Centro de Evaluación e Investigación de Productos Biológicos (CBER) de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA). Los extractos de prueba se difunden en agar, que contiene antisuero estándar para Fel d 1, y se comparan con la difusión de una preparación de alérgenos de gato de referencia.² La potencia del extracto se expresa como unidades de Fel d 1 por mL, y los extractos que contienen entre 10 y 19,9 Fel d 1 unidades por mL se etiquetan a 10 000 BAU/mL.

Se ha reconocido que existen diferencias en los niveles de alérgenos sin Fel d 1 entre extractos estandarizados de gato que utilizan diferentes materiales de origen. Se ha demostrado que los patrones de enfoque isoelectroforético (IEF) predicen la presencia de alérgenos no Fel d 1. Por lo tanto, cada lote estandarizado de Piel de Gato se compara mediante IEF con un Extracto de Referencia de Piel de Gato y un Extracto de Referencia de Pelo de Gato en el archivo del CBER. El nombre etiquetado del extracto de gato (es decir, Extracto de Pelo de Gato o Extracto de Piel de Gato) debe estar respaldado por su coincidencia con el perfil IEF de la referencia correspondiente.

2. Concentrado.

La terminología de la etiqueta del concentrado aplica para las mezclas de extractos alérgicos en donde los alérgenos individuales que se combinan varían en intensidad o designación de concentración.

p. ej.	Concentrado
50 %	Pasto Johnson 1:20 w/v
25 %	Piel de Gato Estandarizado 10 000 BAU/mL
25 %	Ácaro <i>D. farinae</i> Estandarizado 10 000 AU/mL

Si el médico decide calcular la concentración real de cada componente en la mezcla de "Concentrado", puede usar la siguiente fórmula:

$$\begin{array}{ccccc} \text{Concentración Real del} & & & & \\ \text{Alérgeno en la Mezcla} & = & \text{Concentración de} & \times & \text{\% de Alérgenos en la} \\ \text{de Concentrado} & & \text{Fábrica del} & & \text{Formulación} \\ & & \text{Alérgeno} & & \text{(por volumen o partes)} \end{array}$$

Ingredientes:

Los ingredientes activos son los alérgenos indicados en la etiqueta del vial. El conservante es glicerina al 50 % (v/v). Los extractos glicerinizados contienen cloruro de sodio al 0,5 %, bicarbonato de sodio al 0,275 % y glicerina al 50 % (v/v) como conservante.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:¹³ Los mecanismos por los que se logra la hiposensibilización no se comprenden completamente. Se ha demostrado que las inyecciones repetidas de extractos alérgicos apropiados alivian la intensidad de los síntomas alérgicos al entrar en contacto con el alérgeno.^{6,7,8} Se encuentran disponibles estudios clínicos que abordan la eficacia de la inmunoterapia. Los alérgenos que se han estudiado son extractos de gato, ácaros y algunos pólenes.^{10, 11, 12, 13, 14, 15}

Los anticuerpos inmunoglobulina E (IgE) unidos a los receptores en las membranas de los mastocitos son necesarios para la reacción alérgica, y su nivel probablemente esté relacionado con las concentraciones séricas de IgE. La inmunoterapia se ha asociado con niveles disminuidos de IgE y también con aumentos del anticuerpo "bloqueador" IgG específico del alérgeno.

La respuesta de liberación de histamina de los basófilos circulantes a un alérgeno específico se reduce en algunos pacientes mediante inmunoterapia, pero el mecanismo de este cambio aún no está claro.

Las relaciones entre los cambios en el anticuerpo bloqueador, el anticuerpo reagínico y las células liberadoras de mediadores y la inmunoterapia exitosa requieren de mayor estudio e información.

INDICACIONES Y USO:^{13, 16, 17, 18} Los extractos alérgicos están indicados para su uso en el diagnóstico y la inmunoterapia de pacientes que presentan síntomas de alergia (fiebre del heno, rinitis, etc.) a alérgenos ambientales específicos. La selección de extractos alérgicos que se utilicen debe basarse en un estudio exhaustivo de antecedentes de hipersensibilidad realizado de manera minuciosa, y debe confirmarse mediante pruebas cutáneas.^{19, 20}

No se recomienda el uso de antígenos mixtos o no relacionados para las pruebas cutáneas ya que, en el caso de una reacción positiva, no indica qué componente de la mezcla es responsable de la reacción y, en el caso de una reacción negativa, no logra indicar si los antígenos individuales a concentración completa darían una reacción positiva. La utilización de tales mezclas para la composición de un tratamiento puede dar como resultado, en el primer caso, la administración de antígenos innecesarios y, en el último caso, la omisión de un alérgeno necesario.

Se debe evitar la presencia de alérgenos si es posible, pero esto no siempre se puede lograr. Por ejemplo, la alergia a la caspa de gatos en dueños y empleados de perreras, criadores de gatos, investigadores, veterinarios, etc.

Los alérgenos a los que un paciente es extremadamente sensible deben administrarse por separado y no deben incluirse en las mezclas de tratamiento con alérgenos a los que se presenta mucho menos sensibilidad. Esto permite un control individualizado y mejor de los aumentos de dosis, incluidos los ajustes en la dosis que sean necesarios después de reacciones graves que pueden ocurrir al alérgeno altamente reactivo.

CONTRAINDICACIONES: No se conocen contraindicaciones absolutas para la inmunoterapia. Sin embargo, consulte las Secciones PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS.

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares o pulmonares, como asma sintomática o aquellos que reciben medicamentos cardiovasculares, como los betabloqueadores, pueden tener un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas graves. Estos pacientes también pueden ser más resistentes al régimen normal de tratamiento de alergias. Los pacientes deben ser tratados únicamente si el beneficio del tratamiento es mayor que los riesgos que pudiera haber.¹

Trate a los pacientes solo con alérgenos a los que son alérgicos, como lo demuestra la reacción de la prueba cutánea, tengan antecedentes de síntomas de exposición al alérgeno y a los que es probable que vuelvan a estar expuestos.

Se debe evitar cualquier inyección, incluida la inmunoterapia, en pacientes con tendencia a sufrir hemorragias.

Dado que existen diferencias de opinión con respecto a la posibilidad de que las inmunizaciones de rutina agraven las enfermedades autoinmunes, la inmunoterapia debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades autoinmunes y se debe hacer, únicamente, si el riesgo de exposición es mayor que el riesgo de agravar el proceso autoinmune.

ADVERTENCIAS: Consulte las ADVERTENCIAS al comienzo de esta hoja de instrucciones. Se debe suspender temporalmente el extracto en los pacientes o se debe disminuir la dosis si existe alguno de los siguientes cuadros: (1) síntomas graves de rinitis o asma; (2) infección o gripe acompañada de fiebre; o (3) exposición a cantidades excesivas de alérgenos clínicamente relevantes antes de una inyección programada. No comience la inmunoterapia en un período de síntomas causado por exposición. Dado que los componentes individuales del extracto son aquellos a los que el paciente es alérgico y a los que estará expuesto, pueden aparecer síntomas alérgicos típicos poco después de la inyección, particularmente cuando la carga de antígeno de la exposición, más el antígeno inyectado excede la tolerancia del paciente al antígeno.

EL CONCENTRADO NO DEBE INYECTARSE EN NINGÚN MOMENTO A MENOS QUE YA SE HAYA ESTABLECIDO LA TOLERANCIA. DILUYA LOS EXTRACTOS CONCENTRADOS CON DILUYENTE ESTÉRIL PARA PRUEBAS INTRADÉRMICAS.

LAS INYECCIONES NUNCA DEBEN ADMINISTRARSE POR VÍA INTRAVENOSA. Se recomienda la inyección subcutánea. Las inyecciones intracutáneas o intramusculares pueden producir reacciones locales extensas o ser excesivamente dolorosas.

DESPUES DE INSERTAR LA AGUJA SUBCUTÁNEA, PERO ANTES DE LA INYECCIÓN, SIEMPRE RETRAIGA EL ÉMBOLO LIGERAMENTE. SI APARECE SANGRE EN LA JERINGA CAMBIE LA AGUJA Y ADMINISTRE LA INYECCIÓN EN OTRO SITIO.

SI SE CAMBIA DE EXTRACTOS DE PELO A PIEL O VICEVERSA: Los extractos de pelo y piel difieren en sus alérgenos que no son Fel d 1 y no son intercambiables. Por lo tanto, si se cambia a los pacientes de un tipo de extracto de gato a otro, la dosis inicial debe basarse en pruebas cutáneas como se indica en DOSIS Y ADMINISTRACIÓN, 3. Inmunoterapia.

SI EL EXTRACTO ANTERIOR NO ESTABA ESTANDARIZADO O ESTABA ESTANDARIZADO Y ETIQUETADO EN UNIDADES ALERGÉNICAS POR mL (AU/mL): Este extracto estandarizado puede ser más potente que los extractos no estandarizados. Inicie la terapia como si el paciente no hubiera recibido inmunoterapia, o determine la dosis inicial mediante una prueba cutánea utilizando diluciones en serie del extracto. Consulte las Secciones PRECAUCIONES Y DOSIS Y ADMINISTRACIÓN.

SI CAMBIA A UN LOTE DIFERENTE DE EXTRACTO: Aunque sea la misma fórmula y concentración, la primera dosis del nuevo extracto no debe exceder el 50 % de la última dosis administrada del extracto anterior.

SI EL EXTRACTO UTILIZADO PREVIAMENTE ERA DE OTRO FABRICANTE: Dado que los procesos de fabricación y las fuentes de materias primas varían entre los fabricantes, no se puede asegurar la intercambiabilidad de extractos de diferentes fabricantes. Por lo tanto, la dosis inicial del extracto debe reducirse considerablemente aunque el extracto tenga la misma fórmula y dilución. Inicie la terapia como si el paciente no hubiera recibido inmunoterapia, o determine la dosis inicial mediante una prueba cutánea utilizando diluciones en serie del extracto. Consulte las Secciones DOSIS Y ADMINISTRACIÓN Y REACCIONES ADVERSAS.

SI HA PASADO UN PERÍODO PROLONGADO DESDE LA ÚLTIMA INYECCIÓN: Los pacientes pueden perder tolerancia a las inyecciones de alérgenos durante períodos prolongados entre las dosis. La duración de la tolerancia es una característica individual y varía de paciente en paciente. En general, cuanto más largo sea el lapso en el programa de inyecciones, mayor será la reducción requerida de la dosis. Si el intervalo desde la última dosis es de más de cuatro semanas, realice pruebas cutáneas para determinar la dosis inicial.

SI EL EXTRACTO ANTERIOR ESTABA VENCIDO: El período de datación para los extractos alérgenos indica el tiempo que se espera que mantengan su potencia en condiciones de almacenamiento refrigerado (entre 2° y 8 °C). Durante el almacenamiento de extractos, incluso en condiciones ideales, hay una pérdida de potencia. Por esta razón, los extractos no deben usarse pasada la fecha de vencimiento. Si un paciente ha estado recibiendo inyecciones de un extracto vencido, puede experimentar reacciones locales o sistémicas excesivas cuando se cambia a un extracto nuevo, y posiblemente más potente. En general, cuanto más tiempo está vencido el material, mayor será la reducción de dosis necesaria para el extracto nuevo.

SI CAMBIA DE EXTRACTO ADSORBIDO EN ALUMBRE A EXTRACTO GLICERINADO: Cuando el paciente ha estado recibiendo previamente extracto adsorbido en alumbre o precipitado con alumbre, el curso más seguro es comenzar de nuevo como si el paciente no hubiera recibido inmunoterapia. Consulte DOSIS Y ADMINISTRACIÓN Y REACCIONES ADVERSAS en las instrucciones del producto.

SI SE HAN REALIZADO OTROS CAMBIOS EN LA FÓRMULA DEL CONCENTRADO DE EXTRACTO: Los cambios distintos a los enumerados anteriormente pueden incluir situaciones tales como una redistribución de partes componentes o porcentajes, una diferencia en el fluido de extracción (es decir, cambio de extractos sin glicerina a extractos con glicerina al 50 %), la combinación de dos o más concentrados de partida, o cualquier otro cambio.

Es importante señalar que cualquier cambio en la fórmula puede afectar la tolerancia del paciente al tratamiento. La mitad de la dosis habitual previa para un nuevo extracto puede producir una reacción adversa: se recomiendan diluciones adicionales cada vez que se inicia una fórmula revisada. Cuanto más grande sea cambio, mayor será el número de diluciones requeridas.

La selección adecuada de la dosis y la inyección cuidadosa deben prevenir la mayoría de las reacciones sistémicas. Sin embargo, debe recordarse que los extractos alérgenos son muy potentes en personas sensibles y que pueden producirse reacciones sistémicas de diversos grados de gravedad, como urticaria, rinitis, conjuntivitis, sibilancias, tos, angioedema, hipotensión, bradicardia, palidez, edema laríngeo, desmayos, o incluso shock anafiláctico y deceso. Se debe informar esto a los pacientes y se deben discutir las precauciones antes de la inmunoterapia. (Consulte PRECAUCIONES a continuación). Las reacciones sistémicas graves deben tratarse como se indica en la Sección REACCIONES ADVERSAS.

PRECAUCIONES:

1. Generales

Los extractos concentrados deben diluirse antes de su utilización. Consulte la Sección DOSIS Y ADMINISTRACIÓN a continuación para obtener instrucciones detalladas sobre la dilución de extractos alérgenos.

Cualquier evidencia de una reacción local o generalizada requiere de una reducción de la dosis durante las etapas iniciales de la inmunoterapia, así como durante la terapia de mantenimiento.

Los extractos alérgenos diluidos con solución Salina de Albúmina estéril con diluyente de Fenol (0,4 %) pueden ser más potentes que los extractos diluidos con diluyentes que no contienen estabilizadores. Cuando cambie de un diluyente no estabilizado a uno estabilizado, considere diluciones iniciales más débiles, tanto para pruebas intradérmicas como para la inmunoterapia.

Deben usarse soluciones, viales, jeringas, y demás herramientas estériles y deben tomarse precauciones de asepsia al hacer las diluciones.

Para evitar la contaminación cruzada, no utilice la misma aguja para extraer materiales de viales de más de un extracto, o de un extracto seguido de diluyente.

Se debe utilizar una jeringa de tuberculina estéril graduada en unidades de 0,01 mL para medir cada dosis de la dilución apropiada. Siempre se deben emplear técnicas de asepsia al administrar inyecciones de extractos alérgenos.

Se debe utilizar una jeringa estéril diferente para cada paciente a fin de evitar la transmisión de hepatitis sérica y otros agentes infecciosos de una persona a otra.

Las reacciones del paciente a las inyecciones previas deben revisarse antes de cada nueva inyección. El médico debe seguir un régimen de dosis conservador hasta que se establezca un patrón de respuestas locales que pueda usarse para monitorear los aumentos en la dosificación.

En raras ocasiones se encuentra un paciente que desarrolla reacciones sistémicas a dosis mínimas de alérgenos y que no demuestra una tolerancia creciente a las inyecciones después de varios meses de tratamiento. Si las reacciones sistémicas o las respuestas locales excesivas ocurren persistentemente ante dosis muy pequeñas, se deben detener los esfuerzos de la inmunoterapia.

LOS PACIENTES DEBEN PERMANECER EN OBSERVACIÓN EN EL CONSULTORIO DURANTE 30 MINUTOS DESPUÉS DE CADA INYECCIÓN DE TRATAMIENTO. Las reacciones más graves ocurren dentro de este período, y se deben establecer medidas de tratamiento rápido. Consulte la Sección REACCIONES ADVERSAS para ver tales medidas de tratamiento.

2. Información para Pacientes

Se debe instruir a los pacientes para que reconozcan las reacciones adversas a la inmunoterapia y, en particular, de los síntomas de shock. Se debe hacer comprender a los pacientes la importancia de un período de observación de 30 minutos en el consultorio y se les debe advertir que deben regresar al consultorio de inmediato si se presentan síntomas.

3. Interacciones Farmacológicas

Los pacientes que toman betabloqueadores no selectivos pueden ser más reactivos a los alérgenos administrados para pruebas o tratamiento y pueden no responder a las dosis habituales de epinefrina utilizadas para tratar las reacciones alérgicas.⁵

Ciertos medicamentos pueden disminuir las respuestas de eritema y ronchas de las pruebas cutáneas provocadas por alérgenos e histamina durante períodos variables. Los antihistamínicos convencionales deben suspenderse al menos 5 días antes de la prueba cutánea. Los antihistamínicos de acción prolongada deben suspenderse al menos 3 semanas antes de la prueba cutánea.²⁴ Los esteroides tópicos deben suspenderse en el sitio de la prueba cutánea al menos 2-3 semanas antes de la prueba cutánea.^{24, 25}

Los antihipertensivos tricíclicos, como la Doxepina, deben suspenderse al menos 7 días antes de la prueba cutánea.²⁶

Los anestésicos tópicos locales pueden suprimir las respuestas de los brotes y deben evitarse en los sitios de la prueba cutánea.²⁷

4. Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo con extractos alérgenos en animales para determinar su potencial de carcinogenicidad, mutagenicidad o deterioro de la fertilidad.

5. Embarazo²²

No se han realizado estudios de reproducción animal con extractos alérgenos. Tampoco se sabe si los extractos alérgenos pueden causar daño fetal cuando se administran a una mujer embarazada o si pueden afectar la capacidad de reproducción. Los extractos alérgenos deben administrarse a una mujer embarazada solo si es evidentemente necesario.

Para las mujeres que han estado recibiendo dosis de mantenimiento de alérgenos sin efectos secundarios, el caso de un embarazo no es una indicación para detener la inmunoterapia.

6. Madres en Período de Lactancia

No existen estudios actuales sobre la secreción de los componentes del extracto alérgico en la leche materna o el efecto en el lactante. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna, se debe tener precaución al administrar extractos alérgicos a una mujer en período de lactancia.

7. Uso Pediátrico

Dado que la dosis para la población pediátrica es la misma que para los adultos,^{3,4} los volúmenes más grandes de solución pueden producir molestias excesivas. Por lo tanto, para lograr la dosis total requerida, puede ser necesario dividir el volumen de la dosis en más de una inyección por visita.

8. Uso Geriátrico

Se puede esperar que las reacciones de la inmunoterapia sean las mismas en pacientes de edad avanzada que en pacientes más jóvenes. Los pacientes de edad avanzada pueden ser más propensos a tomar medicamentos que podrían bloquear el efecto de la epinefrina utilizada para tratar reacciones graves, o podrían ser más sensibles al efecto secundario cardiovascular de la epinefrina debido a una enfermedad cardiovascular preexistente.²⁸

REACCIONES ADVERSAS:

1. Reacciones Locales

Es común que se produzca eritema, hinchazón o prurito en el sitio de inyección. La extensión varía en cada paciente. Tales reacciones no deben considerarse significativas, a menos que persistan durante 24 horas. Las reacciones locales (eritema o hinchazón) que superen los 4-5 cm de diámetro no solo son incómodas, sino que también indican la posibilidad de una reacción sistémica si se aumenta la dosis. En tales casos, la dosis debe reducirse al último nivel que no cause la reacción y debe mantenerse en ese nivel durante dos o tres tratamientos antes de aumentarla con precaución nuevamente.

Las reacciones locales extensas y persistentes pueden tratarse con apósitos locales fríos y húmedos o con el uso de antihistamínicos orales. Estas reacciones deben considerarse como una advertencia de posibles reacciones sistémicas graves y como una indicación de la necesidad de dosis reducidas temporalmente.

Se puede esperar un ardor leve inmediatamente después de la inyección. Por lo general, desaparece en 10 o 20 segundos.

2. Reacciones Sistémicas

Si se presta mucha atención a la dosis y administración, las reacciones sistémicas ocurren con poca frecuencia, pero no se puede pasar por alto que, en individuos sensibles, cualquier inyección podría provocar un shock anafiláctico. Por lo tanto, es imperativo que los médicos que administran extractos alérgenos comprendan y estén preparados para el tratamiento de reacciones graves.

Otras posibles reacciones sistémicas que pueden ocurrir en diversos niveles de gravedad son edema laríngeo, desmayos, palidez, bradicardia, hipotensión, angioedema, tos, sibilancias, conjuntivitis, rinitis y urticaria. Los datos de frecuencia de reacciones adversas en la administración de extractos alérgenos para pruebas y tratamiento muestran que el riesgo es bajo.^{1, 21}

Si se produce una reacción sistémica o anafiláctica, aplique un torniquete arriba del sitio de inyección e inyecte 1:1000 de clorhidrato de epinefrina por vía intramuscular o subcutánea en el brazo opuesto. Afloje el torniquete al menos cada 10 minutos. No obstruya el flujo sanguíneo arterial con el torniquete.

DOSIS DE EPINEFRINA

ADULTO: Se debe inyectar de 0,3 a 0,5 mL. Repita en 5 a 10 minutos de ser necesario.

PEDIÁTRICO: La dosis inicial habitual es de 0,01 mg (mL) por kg de peso corporal o 0,3 mg (mL) por metro cuadrado de superficie corporal. La dosis sugerida para infantes de hasta 2 años es de 0,05 mL a 0,1 mL; para niños de 2 a 6 años, 0,15 mL; y para niños de 6 a 12 años, 0,2 mL. Las dosis pediátricas únicas no deben exceder los 0,3 mg (mL). Las dosis pueden repetirse con una frecuencia de 20 minutos, según la gravedad del cuadro y la respuesta del paciente.

Posterior a la administración de epinefrina, el shock profundo o el colapso vasomotor deben tratarse con fluidos intravenosos y posiblemente con fármacos vasoactivos. Se debe asegurar la permeabilidad de la vía aérea. El oxígeno debe administrarse mediante máscara. De ser necesario, se pueden usar antihistamínicos, teofilina o corticosteroides intravenosos después de haber administrado epinefrina y soporte circulatorio adecuados.

Las medidas de reanimación de emergencia y el personal capacitado en su uso deben estar disponibles de inmediato en caso de una reacción sistémica o anafiláctica grave que no responda a las medidas anteriores [Ref. J. Allergy and Clinical Immunology, <Alergia e Inmunología Clínica> 77 (2): p. 271-273, 1986].

Son raras las ocasiones en que son necesarias todas las medidas anteriores; el torniquete y la epinefrina generalmente producen respuestas rápidas. Sin embargo, el médico debe estar preparado de antemano para todas las contingencias. La rapidez en el inicio de las medidas de tratamiento de emergencia es de suma importancia.

Las reacciones sistémicas graves requieren una disminución de al menos el 50 % en la siguiente dosis, seguida de aumentos cautelosos. Las reacciones sistémicas repetidas, incluso de naturaleza leve, son razón suficiente para el cese de nuevos intentos de aumentar la dosis que causa la reacción.

3. Informe de Eventos Adversos

Informe de eventos adversos en los EE. UU.

Para reportar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS comuníquese con Jubilant HollisterStier LLC, al 1-800-495-7437 o en Adverse.Reactions@jubl.com; o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o fda.gov/safety/medwatch-fda-safety-information-and-adverse-event-reporting-program.

Informe de eventos adversos en México. Teléfono de Proalsa: (55)51619900 o correo electrónico de Proalsa: ventas@proalsa.mx. Para reportar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS en México comuníquese con: Sospecha de reacciones adversas al correo: farmacovigilancia@cofepis.gob.mx.

SOBREDOSIS: Consulte la Sección REACCIONES ADVERSAS.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: 3.16, 17, 18

1. General

Se recomienda un diluyente acuoso estéril que contenga albúmina de suero humano al preparar diluciones del concentrado para pruebas intradérmicas o para inmunoterapia.

Las diluciones se deben hacer de manera precisa y aséptica, utilizando diluyentes, viales, jeringas, y demás herramientas estériles. Mezcle por completo y con cuidado, haciendo movimientos de balanceo o giro.

Los productos farmacológicos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

2. Diagnóstico

Para identificar individuos altamente sensibles y como medida de seguridad, se recomienda realizar una prueba de lanceta o punción con una gota del concentrado de extracto antes de iniciar la prueba intradérmica. Las pruebas de lanceta se realizan colocando una gota del extracto sobre la piel y perforando a través de la gota y hacia la piel con un ligero movimiento de elevación. Las pruebas de punción se realizan colocando una gota del extracto sobre la piel y perforando a través de la gota de forma perpendicular a la piel con un dispositivo como un Punzón de Lanceta. Después de aproximadamente 1 minuto, el extracto se puede limpiar con una esponja seca. El diámetro de las reacciones de roncha y eritema se mide 15 minutos después de que se realiza la prueba de lanceta o punción, y la clase de sensibilidad del paciente se determina en la tabla presentada al final de la sección de diagnóstico. A las personas menos sensibles (Clase 0 a 1+) se les puede hacer la prueba vía intradérmica con las diluciones recomendadas del concentrado de extracto (consulte la información de prueba intradérmica a continuación).

La concentración de la prueba cutánea de 10 000 BAU/mL (10-19,9 Fel d 1 Unidades/mL) en viales con gotero, se usa para pruebas de lanceta o punción. Las pruebas de punción realizadas en 15 sujetos altamente sensibles mostraron lo siguiente:

Producto	Suma Media de Roncha ± 1 Desv. Est. (mm)	Suma Media de Eritema ± 1 Desv. Est. (mm)
Piel de Gato Estandarizado	13,9 ± 4,3	67,3 ± 13,3

*Desv. Est. = desviación estándar

La suma de una respuesta de la piel es la suma del diámetro más largo y el diámetro ortogonal del punto medio. Las pruebas de análisis volumétrico de punto final intradérmico (IET) se completaron utilizando a los mismos 15 sujetos para determinar la concentración media requerida para producir una $\geq$ E 50 mm (D_{50}). Esa concentración contenía 0,042 BAU/mL (rango 0,002 a 0,890 BAU/mL).

El extracto intradérmico debe utilizarse de la siguiente manera:

Las pruebas intradérmicas deben realizarse únicamente en pacientes con prueba de lanceta o prueba de punción negativas. Los pacientes que no reaccionan a una prueba de lanceta o punción válida deben someterse a prueba intradérmica con 0,02 a 0,05 mL de una solución de extracto de 100 BAU/mL. Si esta prueba es negativa, se puede realizar una segunda prueba intradérmica usando una solución de extracto de 1000 BAU/mL. Si las diluciones intradérmicas se prepararon a partir de concentrado glicerinado, el control negativo utilizado con esta última dilución debe contener glicerol al 5 %.

Las pruebas cutáneas se clasifican en función de la respuesta de roncha y eritema observados a los 15 minutos. El tamaño de la roncha y el eritema puede registrarse mediante la medición real de la extensión de ambas respuestas.

Consulte la siguiente tabla para determinar la clase de sensibilidad de la prueba cutánea cuando el fabricante de la prueba cutánea no incluya indicaciones sobre los valores. También se presenta la $\geq$ E correspondiente (suma del diámetro más largo y los diámetros ortogonales del punto medio del eritema).

Clase	Diámetro de Roncha	Diámetro de Eritema	$\geq$ E Correspondiente
0	<5 mm	<5 mm	<10 mm
±	5-10 mm	5-10 mm	10-20 mm
1+	5-10 mm	11-20 mm	20-40 mm
2+	5-10 mm	21-30 mm	40-60 mm
3+	10-15 mm ^a	31-40 mm	60-80 mm
4+	>15 mm ^b	>40 mm	>80 mm

a. o con pseudópodos

b. o con muchos pseudópodos

3. Inmunoterapia

Los extractos alergénicos deben administrarse utilizando una jeringa estéril con graduaciones de 0,01 mL y una aguja de calibre 25-27 x 1/2" a 5/8". Las inyecciones se administran por vía subcutánea. Los sitios de inyección más comunes son la cara lateral de la parte superior del brazo o el muslo. Las inyecciones intracutáneas o intramusculares pueden producir reacciones locales grandes que pueden ser muy dolorosas.

La dosis de extractos alergénicos es un asunto altamente individualizado y varía según el grado de sensibilidad del paciente, su respuesta clínica y la tolerancia al extracto administrado durante las primeras fases de un régimen de inyección. La dosis inicial debe basarse en pruebas cutáneas del extracto que se utilizará para la inmunoterapia. Para preparar diluciones para uso intradérmico y terapéutico, se debe hacer una dilución 1:10 agregando 1,0 mL del concentrado a 9,0 mL de diluyente acuoso estéril. Las diluciones en serie posteriores se realizan de manera similar. (Consulte la Tabla I.) Para determinar la dosis inicial comience las pruebas intradérmicas con la preparación de extracto más diluida. Inyecte 0,02 mL e interprete la reacción después de 15 minutos. Las pruebas intradérmicas continúan con concentraciones crecientes del extracto hasta que se produce una reacción de eritema de 10-20 mm ($\geq$ E 20-40 mm) o una roncha de 5 mm. Esta concentración a una dosis de 0,03 mL puede servir como dosis inicial para inmunoterapia e incrementarse en intervalos de 0,03 mL y hasta 0,12 mL cada vez, hasta llegar a 0,3 mL; en dicho momento, se puede usar una dilución 10 veces más fuerte, comenzando con 0,03 mL. Se debe proceder de esta manera hasta que se alcance una dosis de tolerancia o se controlen los síntomas. La dosis de mantenimiento sugerida es de 0,2 mL del concentrado. Ocasionalmente, se necesitan dosis más altas para aliviar los síntomas. Se debe tener especial precaución en la administración de dosis mayores a 0,2 mL. El intervalo entre dosis normalmente es de 3 a 7 días.

Esto se ofrece como un programa sugerido para pacientes promedio y resultará satisfactorio en la mayoría de los casos. Sin embargo, el grado de sensibilidad varía en muchos pacientes. El tamaño de la dosis debe ajustarse y debe estar regulado por la tolerancia y la reacción del paciente. El tamaño de la dosis debe disminuirse si la inyección previa dio como resultado una reacción local marcada o la más mínima reacción general. Nunca se debe administrar otra dosis hasta que todas las reacciones locales resultantes de la dosis previa hayan desaparecido.

En algunos pacientes, la dosis puede aumentarse más rápidamente de lo que se indica en el cronograma. En alergias estacionales, se debe iniciar el tratamiento y regular el intervalo entre dosis para que al menos las primeras 20 dosis se hayan administrado para la temporada en que se esperan los síntomas. Por lo tanto, cuanto más corto sea el intervalo entre el inicio de la inmunoterapia y el inicio esperado de los síntomas, más corto será el intervalo entre cada dosis. Algunos pacientes pueden incluso tolerar dosis diarias. Una dosis de mantenimiento, la dosis más alta tolerada por el paciente que alivia los síntomas sin producir reacciones locales o generales indeseables, es la recomendada para la mayoría de los pacientes. Los límites máximos de dosificación no se han establecido; sin embargo, dosis mayores a 0,2 mL del concentrado glicerinado pueden causar dolor debido al contenido de glicerina. La dosis de extracto alergénico no varía significativamente con la enfermedad alérgica respiratoria en tratamiento. El tamaño de esta dosis y el intervalo entre dosis variarán y se pueden ajustar según sea necesario. En caso de que se presenten síntomas antes de programar la siguiente inyección, se debe disminuir el intervalo entre dosis. Si se desarrollan síntomas alérgicos o reacciones locales poco después de la administración de la dosis, el tamaño de la dosis debe disminuirse. En las alergias estacionales, a menudo es recomendable disminuir la dosis a la mitad o a la cuarta parte de la dosis máxima alcanzada previamente si el paciente tiene algún síntoma estacional.

El intervalo entre las dosis de mantenimiento se puede aumentar gradualmente de una semana a 10 días, a dos semanas, a tres semanas, o incluso a cuatro semanas si se tolera. Repita las dosis en un intervalo dado tres o cuatro veces para verificar si hay reacciones inadecuadas antes de aumentar aún más el intervalo. La protección se pierde rápidamente si el intervalo entre dosis es de más de cuatro semanas. (Consulte la Sección ADVERTENCIAS).

No se ha establecido la duración habitual del tratamiento. Un período de dos o tres años de terapia de inyección constituye un curso mínimo promedio de tratamiento.

TABLA 1
DILUCIÓN SERIADA 1:10
Extractos Estandarizados Etiquetados 10 000 BAU/mL

Dilución	Extracto	+ Diluyente	=	BAU/mL Concentración
0	Concentrado	+ 0 mL	=	10 000
1	1 mL concentrado	+ 9 mL	=	1000
2	1 mL dilución #1	+ 9 mL	=	100
3	1 mL dilución #2	+ 9 mL	=	10
4	1 mL dilución #3	+ 9 mL	=	1
5	1 mL dilución #4	+ 9 mL	=	0,1
6	1 mL dilución #5	+ 9 mL	=	0,01
7	1 mL dilución #6	+ 9 mL	=	0,001

4. Uso Pediátrico

La dosis para la población pediátrica es la misma que para los adultos. (Consulte PRECAUCIONES)

5. Uso Geriátrico

La dosis para pacientes de edad avanzada es la misma que para pacientes adultos menores de 65.²⁸

CÓMO SE SUMINISTRA: El extracto alergénico de Piel de Gato Estandarizado se suministra para uso diagnóstico y terapéutico:

Diagnósticos:

Prueba de lanceta o punción, 10 000 BAU/mL [glicerina al 50 % (v/v)] en un vial con gotero de 5 mL.

Volumen terapéutico: viales de dosis múltiples en glicerina al 50 % (v/v).

Vial de 10 mL, 10 000 BAU/mL

Vial de 50 mL, 10 000 BAU/mL

ALMACENAMIENTO:

La fecha de vencimiento del extracto de Piel de Gato Estandarizado que contiene 10 000 BAU/mL se encuentra en la etiqueta del envase. El extracto debe almacenarse entre los 2° y 8 °C. Las diluciones de los concentrados de BAU/mL son menos estables y, si se sospecha la pérdida de potencia, deben verificarse en individuos que se sabe que son alérgicos a los gatos mediante pruebas cutáneas con unidades de alergia bioequivalentes iguales de una dilución recién preparada.

GARANTÍA LIMITADA: Varios factores fuera de nuestro control podrían reducir la eficacia de este producto o incluso provocar un efecto negativo después de su uso. Estos incluyen el almacenamiento y manejo del producto después de que sale de nuestras manos, diagnóstico, dosis, método de administración y diferencias biológicas en pacientes individuales. Debido a estos factores, es importante que este producto se almacene correctamente y que se sigan las instrucciones cuidadosamente durante su uso.

No se otorga ninguna garantía, expresa o implícita, incluida cualquier garantía de comerciabilidad o idoneidad. Los representantes de la empresa no están autorizados para modificar los términos ni los contenidos de ninguna etiqueta impresa, incluido el inserto del paquete para este producto, excepto mediante un aviso impreso de la sede de la empresa. El médico y el usuario de este producto deben aceptar los términos del presente.

REFERENCIAS:

1. Lockey, Richard F., Linda M. Benedict, Paul C. Turkeltaub, Samuel C. Bukantz. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). <Dececes por inmunoterapia (IT) y pruebas cutáneas (ST)> J. Allergy Clin. Immunol. 79 (4): 660-677, April 1987.
2. Assay for Cat Allergen I. Manual of Methods, Laboratory of Allergenic Products. Center for Biologics Evaluation and Research. <En sayo para el Alérgeno de Gato I. Manual de Métodos, Laboratorio de 3. Patterson, Roy, et al. Allergy Principles and Practice, <Principios de Alergia y Consulta> 2nd ed. E. Middleton, Jr., C.E. Reed, E.F. Ellis, Ed. C.V. Mosby Co. St. Louis, MO, 1983. Chapter 52.
4. Levy, D.A., L.M. Lichtenstein, E.O. Goldstein, K. Ishizaka. Immunologic and cellular changes accompanying the therapy of pollen allergy. <Cambios inmunológicos y celulares que acompañan la terapia de alergia al polen> J. Clinical Investigation. 50:360, 1971.
5. Jacobs, R.L., G.W. Rake, Jr., et al. Potentiated anaphylaxis in patients with drug-induced beta-adrenergic blockade. <Anafilaxia potenciada en pacientes con bloqueo beta-adrenérgico inducido por fármacos> J. Allergy and Clin. Immunol. 68 (2): 125-127, August 1981.
6. Lowell, F.C., W. Franklin. A "double-blind" study of treatment with aqueous allergenic extracts in cases of allergic rhinitis. <Un estudio "doble ciego" del tratamiento con extractos alérgicos acuosos en casos de rinitis alérgica> J. Allergy. 34 (2): 165-182, 1983.
7. Lowell, F.C., W. Franklin. A double-blind study of the effectiveness and specificity of injection therapy in ragweed hay fever. <Un estudio doble ciego de la efectividad y especificidad de la terapia de inyección en la fiebre del heno de pasto ambrosia> N. Eng. J. Med. 273 (13): 675-679, 1965.
8. Zavazal, V., A. Stajner. Immunologic changes during specific treatment of the atopic state. <Cambios inmunológicos durante el tratamiento específico del estado atópico> II. Acta. Allergol. 25 (1): 11-17, 1970.
9. Reisman, R.E., J.I. Wypych, E.E. Arbesman. Relationships of immunotherapy, seasonal pollen exposure and clinical response to serum concentrations of total IgE and ragweed-specific IgE. <Relaciones de inmunoterapia, exposición al polen estacional y respuesta clínica a las concentraciones séricas de IgE total e IgE específica de pasto ambrosia> Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 48 (8):721-730, 1975.
10. Ohman, J.L., S.R. Findlay, K. Leiterman. Immunotherapy in cat-induced asthma: double-blind trial with evaluation of in vivo and vitro responses. <Inmunoterapia en el asma inducida por gatos: ensayo doble ciego con evaluación de respuestas *in vivo* e *in vitro*> J. Allergy Clin. Immunol. 74:230, 1984.
11. Sundin, B., G. Lilja, V. Graff-Lonnevig, G. Hedlin, H. Heilborn, K. Norrlind, K-O Pegelow, H. Lowenstein. Immunotherapy with partially purified and standardized animal dander extracts. I Clinical results from a double-blind study on patients with animal dander asthma. <Inmunoterapia con extractos de caspa de animales estandarizados parcialmente purificados. I Resultados clínicos de un estudio doble ciego en pacientes con asma de caspa animal> J. Allergy Clin. Immunol. 77:478, 1986.
12. 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. <Respuesta de anticuerpos después de una hiposensibilización prolongada con extracto de *Dermatophagoides pteronyssinus*> Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 61: 431-440, 1980.
13. Norman, P.S. Postgraduate Course Presentation. An overview of immunotherapy, implications for the future. <Una visión general de la inmunoterapia, implicaciones para el futuro> J. Allergy Clin. Immunol. 65 (2): 87-96, 1980.
14. Norman, P.S., W.L. Winkenwerder. Maintenance immunotherapy in ragweed hay fever. <Inmunoterapia de mantenimiento en la fiebre del heno de pasto ambrosia> J. Allergy. 74: 273-282, 1971.
15. Norman, P.S., W.L. Winkenwerder, L.M. Lichtenstein. Immunotherapy of hay fever with ragweed Antigen E; comparisons with whole pollen extract and placebos. <Inmunoterapia de la fiebre del heno con Antígeno E de pasto ambrosia; comparaciones con extracto completo de polen y placebos> J. Allergy. 42: 93-108, 1968.
16. Sheldon, J.M., R.G. Lovell, K.P. Matthews. A Manual of Clinical Allergy. <Un Manual de Alergia Clínica> Second Edition. W.B. Saunders. Philadelphia, pp. 107-112, 1967.
17. Sherman, W.B. Hypersensitivity Mechanism and Management. <Mecanismo y Manejo de Hipersensibilidad> W.B. Sanders. Philadelphia, pp. 169-172, 1968.
18. Swineford, O. Asthma and Hay Fever. <Asma y Fiebre del Heno> Charles C. Thomas. Springfield, IL, pp. 148-155, 1971.
19. Pauli, G., J.C. Bessot, R. Thierry, A. Lamensons. Correlation between skin tests, inhalation tests and specific IgE in a study of 120 subjects to house dust and D. pteronyssinus. <Correlación entre pruebas cutáneas, pruebas de inhalación e IgE específico en un estudio de 120 sujetos con polvo doméstico y *D. pteronyssinus*> Clin. Allergy. 7:337, 1977.
20. Murray, A.B., A.C. Ferguson, B.J. Morrison. Diagnosis of house dust mite allergy in asthmatic children: What constitutes positive history? <Diagnóstico de alergia a los ácaros del polvo doméstico en niños asmáticos: ¿Qué constituye un antecedente positivo?> J. Allergy Clin. Immunol. 71:21, 1983.
21. Turkeltaub, Paul C., Peter J. Gergen. 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). <El riesgo de reacciones adversas de las pruebas cutáneas de alérgenos por lanceta-punción cutánea percutánea, punción venosa y medidas corporales: Datos de la segunda Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición 1976-80 (NHANES II)> J. Allergy Clin. Immunol. 84 (6): 886-890, Dec. 1989.
22. DuBuske, L.M., C.J. Ling, A.L. Sheffer. Special problems regarding allergen immunotherapy. <Problemas especiales con respecto a la inmunoterapia con alérgenos> Immunol. Allergy Clin. North Am. (USA). 12(1): 145-175, 1992.
23. Turkeltaub, Paul C., Suresh Rastogi, Harold Baer. Skin test method for evaluation of subject sensitivity to standardized allergenic extracts and for assignment of Allergy Units to reference preparations using the ID50EAL Method. Manual of Methods, Center for Biologics Evaluation and Research. <Método de prueba cutánea para evaluar la sensibilidad del sujeto a extractos alérgenos estandarizados y para asignar Unidades Alérgicas a preparaciones de referencia utilizando el Método ID₅₀EAL. Manual de Métodos, Centro para la Investigación y Evaluación Biológica> May 1986.
24. Pipkorn, Ulf. Pharmacological influence of anti-allergic medication on In Vivo allergen testing. <Influencia farmacológica de la medicación antialérgica en las pruebas de alérgenos *In Vivo*> Allergy. 43: 81-86, 1988.
25. Andersson, M., U. Pipkorn. Inhibition of the dermal immediate allergic reaction through prolonged treatment with topical glucocorticosteroids. <Inhibición de la reacción alérgica dérmica inmediata a través del tratamiento prolongado con glucocorticosteroides tópicos> Journal Allergy Clinical Immunology. 79 (2): 345-349. February 1987.
26. Rao, Kamineni S., et al. Duration of suppressive effect of tricyclic anti-depressants on histamine induced wheal and flare reactions on human skin. <Duración del efecto supresor de los antidepressivos tricíclicos sobre las reacciones de roncha y erupción inducidas por histamina en la piel humana> Journal Allergy Clinical Immunology. 82: 752-757, November 1988.
27. Pipkorn, Ulf, M. Andersson. Topical dermal anesthesia inhibits the flare but not the wheal response to allergen and histamine in the skin prick test. <La anestesia cutánea tópica inhibe el brote pero no la respuesta de la roncha al alérgeno y la histamina en la prueba cutánea de lanceta> Clinical Allergy. 17: 307-311, 1987.
28. Peebles, Ray Stokes, Jr., B. Bochner, Howard J. Zeitz, ed. Anaphylaxis in the elderly. <Anafilaxia en el adulto mayor> Immunology and Allergy Clinics of North America. 13 (3): 627-646, August 1993.



HollisterStier
Allergy

Jubilant HollisterStier LLC
Spokane, WA 99207 USA
www.hsallergy.com
Licencia EE. UU. No. 1272

Impreso en EE. UU.
345040-H06
Noviembre 2022