

POSITIVE SKIN TEST CONTROL – HISTAMINE

For Percutaneous (Scratch, Prick or Puncture) Administration

Histamine Base: 6mg/mL

(Histamine Dihydrochloride: 10mg/mL)

This product is to be used by a physician or under the supervision of a physician.

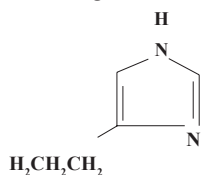
366140-H08

Printed in U.S.A.



DESCRIPTION:

Histamine Dihydrochloride contains histamine, a potent vasodilator having the chemical name 2-(4-Imidazolyl) ethylamine. Histamine has an empirical formula of $C_5H_9N_3$, a molecular weight of 111.15, and the following chemical structure:



Histamine Dihydrochloride is available in the following strengths:

1. SCRATCH, PRICK or PUNCTURE TEST CONTROL:

Positive Skin Test Control – Histamine contains 6.0 mg/mL Histamine Base and is a clear, colorless, sterile solution. It consists of Histamine Dihydrochloride 10 mg/mL, Sodium Chloride 0.5%, Sodium Bicarbonate 0.275%, and Glycerin 50.0% (v/v) as a preservative.

CLINICAL PHARMACOLOGY

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

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

10 atopic subjects and 10 non-atopics were tested with Positive Skin Test Control – Histamine Solutions, and two negative control solutions. Thirteen females (35-49 years old;

mean age 36.5) and 7 males (23-45 years old; mean age 36.4) were tested. This study included 19 Caucasian subjects and 1 African American subject.

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

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

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

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

[†]Dose – 1 drop topically

[§]Negative control values were not subtracted from response measurements

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

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

[†]Dose – 1 drop topically

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

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

INDICATIONS AND USAGE

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

CONTRAINDICATIONS

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

WARNINGS:

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

PRECAUTIONS:

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

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

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

(2) **Drug Interactions:** Certain medications may lessen the skin test wheal and erythema responses elicited by histamine for varying time periods. 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.⁷ Topical steroids should be discontinued at the skin test site for at least 2-3 weeks before skin testing.^{7,8}

Tricyclic antidepressants such as Doxepin should be withheld for at least 7 days before skin testing.⁹ The physician must determine whether the risk of severe depression occurring in patients who discontinue their medication outweighs the benefits that could be obtained from skin testing. Topical local anesthetics may suppress the flare responses and should be avoided in skin test sites.¹⁰

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

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

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

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

ADVERSE REACTIONS

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

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

If a systemic or anaphylactic reaction does occur, apply a tourniquet above the site of injection and inject 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. Oxygen should be given by mask. Aminophylline or adrenal 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).¹⁶

Rarely are all of the above measures necessary, the tourniquet and epinephrine usually producing prompt responses. However, the physician should be prepared in advance for all contingencies.

Promptness in beginning emergency treatment measures is of utmost importance.

ADVERSE EVENT REPORTING

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

OVERDOSAGE

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

See ADVERSE REACTIONS Section for emergency treatment steps.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

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

Prior to testing, clean the skin area with ether or alcohol and allow to dry. The back or the volar surface of the arms are the most satisfactory sites for testing.

Skin of the posterior thighs or abdomen may be used if necessary. Avoid very hairy areas where possible, since the reactions will be smaller and more difficult to interpret there. The most satisfactory areas of the back are from the posterior axillary fold to 2.5 cm from the spinal column, and from the top of the scapula to the lower rib margins. The best areas of the arms are the volar surfaces from the axilla to 2.5 or 5 cm above the wrist, skipping the anti-cubital space. The histamine test should be applied in the same test area as other allergenic extracts tests, but spaced no closer than 4 to 5 cm from adjacent test sites. Use the same technique or procedure that you use for allergen testing.

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

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

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

(2) **Scratch, Prick or Puncture Test:** Positive Skin Test Control-Histamine, 6.0 mg/mL Histamine Base.

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

a) Use a sterile scarifier for each patient.

Hold the scarifier between the thumb and index finger, press the sharp edge of the instrument against the skin and twirl instrument rapidly. The scratch should disrupt the outer layers of epidermis down to the germinal layer, but should not produce immediate oozing of blood. The amount of pressure needed to produce a satisfactory scratch will vary between patients according to the thickness or fragility of their skin.

Apply one drop of Positive Skin Test Control-Histamine to the scratch test site.

b) **Prick or Puncture Test:** Prick tests are performed by placing a drop of extract on the skin and piercing through the drop into the skin with a slight lifting motion. Puncture tests are performed by placing a drop of extract on the skin and piercing through the drop perpendicular to the skin with a device such as a Prick Lancetter. After about 1 minute the extract may be wiped away with a dry sponge.

HOW SUPPLIED:

SCRATCH, PRICK or PUNCTURE TEST: Positive Skin Test Control-Histamine (6.0) mg/mL Histamine Base), 5 mL sterile amber vial with dropper assembly.

STORAGE:

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

REFERENCES:

1. Lawlor, Glenn Jr., Thomas J. Fischer, ed., Immediate hypersensitivity: approach to diagnosis. Manual of Allergy and Immunology Diagnosis and Therapy. Little Brown and Company, Boston, 19, 95, 1981.
2. Samter, Max, K. Frank Austin, ed., Histamine and other mediators of allergic reactions. Immunological Diseases. Little, Brown and Company, Boston, pp. 332-335, 1971.
3. Summers, Richard, Robert Sigler, James H. Schelhamer, and Michael Kaliner. Effects of infused histamine on asthmatic and normal subjects: comparison of skin test responses. J. Allergy Clin. Immunol. 67 (6): 456-464, June 1981.
4. Gary, T.N., L.N. Gay. Skin reactions in infants: Susceptibility of the skin of the newborn to positive atopic sensitization, comparison with reaction to histamine. J. Allergy. 5:488, 1934.
5. Kaliner, M., J. H. Shelhamer, and E.A. Ottesen. Effects of infused

histamine: Correlation of plasma histamine levels and symptoms. J. Allergy Clin. Immunol. 69 (3): 283-289.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CONTROL POSITIVO DE LA PRUEBA CUTÁNEA - HISTAMINA

Para administración percutánea (raspado, pinchazo o punción)

Base de Histamina: 6 mg/mL

(Dihidrocloreto de Histamina: 10 mg / mL)

Este producto debe ser utilizado por un médico o bajo la supervisión de un médico.

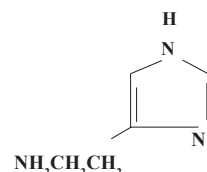
366140-H08

Impreso en EE.UU.



DESCRIPCIÓN:

El Dihidrocloreto de Histamina contiene Histamina, un potente vasodilatador que tiene el nombre químico 2-(4-imidazolil)etilamina. La Histamina tiene una fórmula empírica de $C_5H_9N_3$, un peso molecular de 111,15 y la siguiente estructura química:



El Dihidrocloreto de Histamina está disponible en las siguientes concentraciones:

1. CONTROL DE PRUEBA DE RASPADO, PINCHAZO O PUNCIÓN:

Control Positivo de la Prueba Cutánea: La Histamina contiene 6,0 mg/mL de Base de Histamina y es una solución nítida, incolora y estéril. Se compone de Dihidrocloreto de Histamina 10 mg/mL, cloruro de sodio al 0,5 %, bicarbonato de sodio al 0,275 % y glicerina al 50,0 % (v/v) como conservante.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Las acciones farmacológicas de la histamina incluyen el aumento de la permeabilidad venular capilar y post capilar. Este cambio vascular conduce a la respuesta del brote de ronchas. Las reacciones grandes pueden causar una amplificación de una reacción a una prueba cutánea cercana.

La histamina se degrada ya sea por desaminación oxidativa o por metilación y desaminación oxidativa, de modo que los



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

December 2022

principales productos de excreción son el ácido imidazol acético ribósido y el ácido 1-metilimidazolacético, respectivamente.²

Se sometieron a prueba 10 sujetos atópicos y 10 no atópicos con soluciones de control positivo de la prueba cutánea - histamina y dos soluciones de control negativo. Se evaluaron trece mujeres (35-49 años; edad promedio: 36,5) y 7 hombres (23-45 años; edad promedio: 36,4). Este estudio incluyó 19 sujetos caucásicos y 1 sujeto afroamericano.

Los diferentes dispositivos de prueba cutánea producen diferentes respuestas de prueba cutánea.^{14,15} Los resultados del estudio se resumen en la Tabla 1 y la Tabla 2. La información de los sujetos atópicos y no atópicos se combinó, ya que no hubo diferencias significativas en sus respuestas cutáneas.

La suma de eritemas (ΣW) o la suma de eritemas (ΣE) se determinó midiendo el diámetro más largo y el diámetro ortogonal del punto medio de la respuesta de la roncha o el eritema y sumando las dos mediciones.

Tabla 1: Soluciones de control positivo de la prueba cutánea (n = 20)

	Técnica de prueba cutánea (dispositivo de prueba cutánea)					
	Raspado [†] (Escarificador)		Punción [†] (Punzón Lancetter)		Punción [†] (Aguja de vacunación bifurcada)	
Concentración de Base de Histamina	6mg/mL		6mg/mL		6mg/mL	
Suma de ronchas/ Suma de eritemas	ΣW	ΣE	ΣW	ΣE	ΣW	ΣE
Respuesta cutánea (mm) [§]	20	76	12	49	13	56
Rango	11-36	55-103	8-16	37-66	9-18	43-78
Desviación Estándar	5,6	11,9	2,1	6,8	2,2	8,7

[†]Dosis: 1 gota por vía tópica

[§]Los valores de control negativos no se restaron de las mediciones de respuesta

Tabla 2: Soluciones de control negativo de la prueba cutánea (n = 20)

	Técnica de prueba cutánea (dispositivo de prueba cutánea)					
	Raspado [†] (Escarificador)		Punción [†] (Punzón Lancetter)		Punción [†] (Aguja de vacunación bifurcada)	
Solución de Control	Glicerina estéril al 50 % (v/v)		Glicerina estéril al 50 % (v/v)		Glicerina estéril al 50 % (v/v)	
Suma de ronchas/ Suma de eritemas	ΣW	ΣE	ΣW	ΣE	ΣW	ΣE
Respuesta cutánea (mm)	8	7	3	4	5	5
Rango	0-11	0-11	0-10	0-10	3-8	2-8
Desviación Estándar	2,4	3,0	2,8	2,2	1,3	1,5

[†]Dosis: 1 gota por vía tópica

Malling evaluó a 25 sujetos utilizando una técnica de pinchazo con aguja recta con Dihidrocloruro de Histamina 10 mg/mL y encontró diámetros individuales de ronchas de 5,4-8,5 mm (media de 7 mm).¹³

Se ha demostrado que el dihidrocloruro de histamina a 10 mg/mL produce menos reacciones falso negativo y falso positivo

que el dihidrocloruro de histamina a 1 mg/mL.¹² Se ha demostrado que el dihidrocloruro de histamina es la concentración apropiada para realizar la estandarización biológica, usando la reactividad cutánea a la histamina como estándar de comparación.^{11,13}

INDICACIONES Y USO

Control positivo de la prueba cutánea: La histamina está indicada como un complemento en la prueba cutánea de alergia para el diagnóstico, como un control positivo para evaluar la respuesta de la piel con erupción de ronchas con el objetivo de evaluar la respuesta de la prueba cutánea a extractos alergénicos.

CONTRAINDICACIONES

Control positivo de la prueba cutánea: La histamina está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los productos con histamina y en pacientes con hipotensión, hipertensión grave, inestabilidad vasomotora, enfermedad cardíaca, pulmonar o renal grave.

ADVERTENCIAS

Los ataques de asma grave u otras afecciones alérgicas graves pueden precipitarse mediante la administración de dihidrocloruro de histamina en pacientes con enfermedad bronquial. Se recomienda precaución al usar histamina en dichos pacientes y en aquellos con antecedentes de asma bronquial. El dihidrocloruro de histamina no ha sido aprobado para uso no identificado como estímulo de ácido gástrico o para detectar hiperactividad bronquial.

PRECAUCIONES

(1) **General:** Es necesario que los escarificadores, jeringas y agujas se esterilicen adecuadamente antes de usarlos en cada paciente para evitar la posibilidad de transferencia accidental de hepatitis sérica y otros agentes infecciosos de una persona a otra. También se pueden usar productos desechables.

Siempre tenga epinefrina inyectable y un torniquete disponible cuando se realicen pruebas cutáneas. (Consulte la Sección REACCIONES ADVERSAS.) Los pacientes deben ser observados en el consultorio durante 30 minutos después de la administración de la prueba y recibir instrucciones de regresar al consultorio de inmediato si se presentan síntomas de una reacción alérgica o shock.

(2) **Interacciones medicamentosas:** Ciertos medicamentos pueden disminuir las respuestas en forma de eritema y ronchas ante las pruebas cutáneas provocadas por la 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 durante al menos 3 semanas antes de la prueba cutánea.⁷ Los esteroides tópicos deben suspenderse en el sitio de la prueba cutánea durante al menos 2-3 semanas antes de la prueba cutánea.^{7,8}

Los antidepresivos tricíclicos, como Doxepina, deben suspenderse durante al menos 7 días antes de las pruebas cutáneas.⁹ El médico debe determinar si el riesgo de depresión grave en pacientes que suspendan su medicación

supera los beneficios que podrían obtenerse de las pruebas cutáneas. Los anestésicos locales tópicos pueden suprimir las respuestas de los brotes y deben evitarse en los sitios de prueba cutánea.¹⁰

- (3) **Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:** No se han realizado estudios sobre el control positivo de la prueba cutánea - histamina.
- (4) **Embarazo:** control positivo de la prueba cutánea - histamina. No se han realizado estudios de reproducción en animales con dihidrocloruro de histamina. Tampoco se sabe si el dihidrocloruro de histamina puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad de reproducción. El dihidrocloruro de histamina debe administrarse a una mujer embarazada solo si es claramente necesario.
- (5) **Madres en periodo de lactancia:** Se desconoce si el Dihidrocloruro de Histamina afecta la lactancia o se excreta en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administra el control positivo de la prueba cutánea - histamina a una mujer en periodo de lactación.
- (6) **Uso pediátrico:** Las indicaciones y la dosis para la población pediátrica son las mismas que para los adultos. Sin embargo, las reacciones a la histamina son menores. Los estudios han demostrado que el uso de soluciones de histamina para la prueba cutánea es seguro en bebés y niños pequeños.^{4,5,6}

REACCIONES ADVERSAS

Grandes dosis de histamina pueden precipitar reacciones sistémicas. Estas reacciones pueden incluir enrojecimiento, mareos, dolor de cabeza, constricción bronquial, urticaria, asma, marcada hipotensión o hipertensión, calambres abdominales, vómitos, sabor metálico, manifestaciones alérgicas locales o generalizadas.

Una preparación antihistamínica puede administrarse por vía oral, intramuscular o intravenosa para prevenir o atenuar las reacciones sistémicas al fármaco.

Si se produce una reacción sistémica o anafiláctica, aplique un torniquete sobre el sitio de inyección e inyecte clorhidrato de epinefrina al 1:1000 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 deben inyectar de 0,3 a 0,5 mL. Repita en 5 a 10 minutos si es 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 bebés 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 tanta frecuencia como cada 20 minutos, según la gravedad de la afección y la respuesta del paciente.

Después de la administración de epinefrina, el shock profundo o el colapso vasomotor deben tratarse con líquidos intravenosos y posiblemente con fármacos vasoactivos. El oxígeno debe administrarse por máscara. Se pueden usar aminofilina o corticosteroides suprarrenales si es necesario después de que se hayan 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 <J. ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA> 77 (2): p. 271-273, 1986).¹⁶

Rara vez 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.

INFORMES DE EVENTOS ADVERSOS

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

SOBREDOSIS

La sobredosis puede causar síntomas graves, que incluyen colapso circulatorio, shock e incluso la muerte. La administración intravenosa de histamina en voluntarios normales en dosis de hasta 1,0 µg/kg/min produjo enrojecimiento, dolores de cabeza, taquicardia y disminución de la presión arterial diastólica.^{1,2,3}

Consulte la Sección REACCIONES ADVERSAS para conocer los pasos del tratamiento de emergencia.

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

(1) **General:** Los productos farmacológicos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

Antes de la prueba, limpie el área de la piel con éter o alcohol y deje secar. La parte posterior o la cara anterior de los brazos son los sitios más satisfactorios para la prueba.

Se puede usar la piel de los muslos posteriores o del abdomen si es necesario. Evite áreas con mucho vello siempre que sea posible, ya que las reacciones serán más pequeñas y más difíciles de interpretar allí. Las áreas más satisfactorias de la espalda son desde el pliegue axilar posterior hasta 2,5 cm desde la columna vertebral, y desde la parte superior de la escápula hasta los márgenes inferiores de las costillas. Las mejores áreas de los brazos son las caras anteriores desde la axila hasta 2,5 o 5 cm por encima de la muñeca, omitiendo el espacio antecubital.

La prueba de histamina debe aplicarse en la misma área de prueba que otras pruebas de extractos alérgicos, pero a

una distancia no menor de 4 a 5 cm de los sitios de prueba adyacentes. Use la misma técnica o procedimiento que usa para las pruebas de alérgenos.

El control negativo es el diluyente utilizado en el extracto por analizar (por ejemplo, glicerina al 50 %, solución salina de albúmina estéril con fenol, solución salina tamponada estéril con fenol).

Con cada método de prueba cutánea, para que la reacción al control positivo de la prueba cutánea (6 mg/mL de base de Histamina) se considere válida, debe haber eritema que exceda el control negativo respectivo en 4 mm (ΣE). Una reacción de roncha no tiene que ser provocada *a menos* que haya una reacción de roncha al control negativo respectivo. En este caso, la roncha del control positivo debe exceder el control negativo en 4 mm (ΣW) para que se considere apropiado. Registre la medición de eritema y diámetros de ronchas. Las tablas 1 y 2 resumen los resultados de las pruebas cutáneas con base de histamina y controles en sujetos atópicos y no atópicos utilizando cuatro dispositivos y métodos diferentes.

(2) Prueba de raspado, pinchazo o punción: Control Positivo de la prueba cutánea - histamina 6,0 mg/mL de Base de Histamina.

La prueba de raspado, pinchazo o punción debe leerse en 15 minutos. Si se produce una reacción de roncha grande antes de ese momento, limpie el exceso de solución de histamina en el sitio de la prueba.

a) Use un escarificador estéril para cada paciente.

Sostenga el escarificador entre el pulgar y el índice, presione el borde afilado del instrumento contra la piel y gire el instrumento rápidamente. El raspado debe alterar las capas externas de la epidermis hasta la capa germinal, pero no debe producir un goteo inmediato de sangre. La cantidad de presión necesaria para producir un raspado satisfactorio variará entre los pacientes según el grosor o la fragilidad de su piel.

Aplique una gota de control positivo de la prueba cutánea - histamina en el sitio de la prueba de raspado.

b) Prueba de pinchazo o punción: Las pruebas de pinchazo se realizan colocando una gota de extracto en la piel y perforando a través de la gota en la piel con un ligero movimiento de elevación. Las pruebas de punción se realizan colocando una gota de extracto en la piel y perforando a través de la gota perpendicular a la piel con un dispositivo como un punzón Lancetter. Después de aproximadamente 1 minuto, el extracto se puede limpiar con una esponja seca.

PRESENTACIÓN:

PRUEBA DE RASPADO, PINCHAZO O PUNCIÓN: Control Positivo de la Prueba Cutánea-Histamina (6,0 mg/mL de base de Histamina). vial de 5 mL de color ámbar estéril con gotero.

ALMACENAMIENTO:

Almacenar entre 2° y 8 °C. Proteger de la luz cuando no esté en uso.

REFERENCIAS:

1. Lawlor, Glenn Jr., Thomas J. Fischer, ed., Immediate hypersensitivity: approach to diagnosis. Manual of Allergy and Immunology Diagnosis and Therapy. <Hipersensibilidad inmediata: aproximación al diagnóstico. Manual de Diagnóstico y Terapia de Alergia e Inmunología> Little Brown and Company, Boston, 19, 95, 1981.
2. Samter, Max, K. Frank Austin, ed., Histamine and other mediators of allergic reactions. Immunological Diseases. <histamina y otros mediadores de reacciones alérgicas. Enfermedades inmunológicas> Little, Brown and Company, Boston, pp. 332-335, 1971.
3. Summers, Richard, Robert Sigler, James H. Schelhamer, and Michael Kaliner. Effects of infused histamine on asthmatic and normal subjects: comparison of skin test responses. <Efectos de la histamina infundida en sujetos asmáticos y normales: comparación de las respuestas de la prueba cutánea> J. Allergy Clin. Immunol. 67 (6): 456-464, June 1981.
4. Gary, T.N., L.N. Gay. Skin reactions in infants: Susceptibility of the skin of the newborn to positive atopic sensitization, comparison with reaction to histamine. <Reacciones cutáneas en lactantes: susceptibilidad de la piel del recién nacido a sensibilización atópica positiva, comparación con reacción a la histamina> J. Allergy. 5:488, 1934.
5. Kaliner, M., J. H. Shelhamer, and E.A. Ottesen. Effects of infused histamine: Correlation of plasma histamine levels and symptoms.<Efectos de la histamina infundida: correlación de los niveles y síntomas plasmáticos de histamina> J. Allergy Clin. Immunol. 69 (3): 283-289.
6. Smith, M.A., L.E. Mansfeld, R. deShazo and H.S. Nelson. An evaluation of the pharmacologic inhibition of the immediate and late cutaneous effect to allergen. <Una evaluación de la inhibición farmacológica del efecto cutáneo inmediato y tardío del alérgeno> J. Allergy Clin. Immunol. 65: 188, 1980.
7. 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.
8. Andersson, M. and U. Pipkorn. Inhibition of the dermal immediate allergic reaction through prolonged treatment with topical glucocorticosteroids. <Inhibición de la reacción alérgica inmediata dérmica a través del tratamiento prolongado con glucocorticosteroides tópicos> J. Allergy Clinical Immunology. 79 (2): 345-349, febrero de 1987.
9. Rao, Kamineni S., et al. Duration of suppressive effect of tricyclic anti-depressants on histamine induced wheal and flare reactions on human skin. <Duración del efecto supresor de los antidepresivos tricíclicos sobre las reacciones de ronchas y erupciones inducidas por histamina en la piel humana> J. Allergy Clinical Immunology. 82: 752-757, noviembre de 1988.
10. Pipkorn, Ulf, and M. Andersson. Topical dermal anesthesia inhibits the flare but not the wheal response to allergen and histamine in the skin prick test. <La anestesia cutánea tópica inhibe el brote pero no la respuesta de la roncha al alérgeno y la histamina en la prueba de punción cutánea> Clinical Allergy. 17: 307-311, 1987.
11. Harris, R.I., M.A. Stern, H.K. Watson. Dose response curve of allergen and histamine in skin prick tests. <Curva de respuesta a la dosis de alérgenos e histamina en pruebas de punción cutánea> Allergy. 43(8): 565-572, 1988.
12. Berkowitz, R.B., D.G. Tinkleman, C. Lutz, et al. Evaluation of the multi test device for immediate hypersensitivity skin testing. <Evaluación del dispositivo de prueba múltiple para pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata> J. Allergy Clin. Immunol. 90:979-985, 1992.
13. Malling, H. J. Skin prick testing and the use of histamine references. <Pruebas de punción cutánea y el uso de referencias de histamina> Allergy. 39:596-601, 1984.

14. Demoly, P., J. Bousquet, J.C. Manderscheid, et al. Precision of skin prick and puncture tests with nine methods. <Precisión de punciones cutáneas y pruebas de punción con nueve métodos> J. Allergy Clin. Immunol. 88(5):758-762, noviembre de 1991.
15. Nelson, H.S., D.M. Rosloniec, L.L. McCall, D. Ikle. Comparative performance of five commercial prick skin test devices. <Rendimiento comparativo de cinco dispositivos comerciales de prueba de punción cutánea> J. Allergy Clin. Immunol. 92:750-756, 1993.
16. Personnel and equipment to treat systemic reactions caused by immunotherapy with allergenic extracts. <Personal y equipo para tratar reacciones sistémicas causadas por inmunoterapia con extractos alérgicos> J. Allergy Clin. Immunol. 77(2):271-273, febrero de 1986.



HollisterStier
Allergy

Jubilant HollisterStier LLC
Spokane, WA 99207
www.hsallergy.com
N.º de licencia en los EE. UU.: 1272

Diciembre 2022