

Summary of Product Characteristics

อัลเลอร์แน็กเทสต์® น้ำยาควบคุมบวก 10
AllerVACtest® POSITIVE CONTROL 10

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ยา

1.1 ชื่อยา : อัลเลอร์แน็กเทสต์® น้ำยาควบคุมบวก 10

1.2 ความแรง : Histamine Phosphate equivalent to Histamine base 10 mg/ml

1.3 รูปแบบของยา : ยาน้ำปราศจากเชื้อ

2. ปริมาณและคุณสมบัติตัวยาสำคัญ

2.1 คุณสมบัติตัวยาสำคัญ : Histamine Phosphate equivalent to Histamine base

2.2 ปริมาณตัวยาสำคัญ : 10 mg/ml

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

น้ำใส ไม่มีสี

4. คุณสมบัติทางคลินิก

4.1 ข้อบ่งใช้ในการรักษา

ใช้ในการตรวจวินิจฉัยสำหรับผู้สงสัยว่าจะเป็นโรคภูมิแพ้สารก่อภูมิแพ้ด้วยวิธีสะกิด (skin prick test)

4.2 ขนาดยาและวิธีการให้ยา

หยดน้ำยา 1 หยดลงบนผิวหนังของผู้ป่วยที่ทำความสะอาดแล้วใช้เข็มสะกิดเบาๆผ่านหยดสารและให้อยู่ในชั้นหนังกำพร้า หรือใช้อุปกรณ์เฉพาะโดยไม่ให้มีเลือดออก หลังจากนั้นจึงเช็ดน้ำยาออกรออ่านผลหลังการทดสอบ 10-15 นาที

4.3 ข้อห้ามใช้

ห้ามทำการทดสอบปฏิกิริยาภูมิแพ้โดยการสะกิดกับผู้ป่วยที่ไม่สามารถหยุดยา antihistamine ได้ และ ผู้ป่วยที่มีภาวะ generalized skin disease หรือ dermatographism, สตรีมีครรภ์, ผู้ป่วย unstable angina หรือผู้ที่มีประวัติการเกิด anaphylaxis ในการทดสอบทางผิวหนังมาก่อน

ห้ามทำการทดสอบปฏิกิริยาภูมิแพ้โดยการสะกิดใน ผู้ป่วยที่ได้รับยา beta - blockers และ angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor เนื่องจากอาจรบกวนการตอบสนองต่อการรักษาด้วย adrenaline(epinephrine) กรณีเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ทั่วกาย (Systemic reaction)

4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา

แม้การทดสอบภูมิแพ้ถือว่ามีความปลอดภัย แต่ก็ควรทำในสถานที่ที่มีความพร้อมที่จะให้การวินิจฉัยและให้การรักษาปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่อาจเกิดขึ้น โดยมีแพทย์ที่จะทำการวินิจฉัยและรักษาได้อย่างทันท่วงที ต้องมีอุปกรณ์และยาที่จะใช้รักษาปฏิกิริยาภูมิแพ้พร้อม ได้แก่ antihistamine และ adrenaline ผู้ป่วยควรอยู่ในความดูแลของแพทย์ในที่มีความพร้อมในการดูแลต่ออีกอย่างน้อย 20 นาทีหลังการทดสอบ

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่นๆ หรือ อันตรกิริยาอื่นๆ

ยาที่มีผลต่อการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง ได้แก่ antihistamine, tricyclic antidepressant, oral prostaglandin D2 inhibitor เช่น Indomethacin, antileukotriene และ topical corticosteroids ดังนั้นควรหยุดใช้ยาดังกล่าวตามระยะเวลาที่แพทย์แนะนำก่อนทำการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง

4.6 การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

Pregnancy Category : C

สตรีมีครรภ์ถือเป็นข้อห้ามแบบ relative เนื่องจากถ้าเกิดมีปฏิกิริยาทั่วกายเกิดขึ้นและความดันต่ำ อาจทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจนกับทารกในครรภ์ได้ หรือเกิดการบีบตัวของมดลูกซึ่ง อาจทำให้เสี่ยงต่อการแท้งหรือการคลอดก่อนกำหนด หรืออันตรายแก่เด็กในครรภ์ได้ เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยานี้ในด้านความเป็นพิษต่อการตั้งครรภ์, การเติบโตของตัวอ่อน จึงควรใช้ยานี้อย่างระมัดระวัง

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี่ และทำงานกับเครื่องจักร

ไม่พบข้อมูล

4.8 อาการไม่พึงประสงค์

แม้การทดสอบภูมิแพ้แบบ skin prick test ถือว่ามีความปลอดภัย มีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบปฏิกิริยาแพ้ทั่วร่างกาย (systemic reaction) 0.03 % อัตราการเกิดปฏิกิริยาแพ้รุนแรงน้อยกว่า 0.02 % และยังไม่มีการรายงานการเสียชีวิต อย่างไรก็ตาม การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง เป็นการให้ผู้ป่วยสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ โดยตรง ดังนั้นการเกิดผลบวกในรูปแบบผื่นแดง (flare) และรอยนูน (wheal) ตรงตำแหน่งที่ทดสอบจึงเป็นเรื่องปกติอาการไม่พึงประสงค์ ที่เกิดขึ้นในผู้ทดสอบที่มีความกังวล อาจเกิดขึ้นได้ เช่น เป็นลม เวียนศีรษะ ดังนั้นการทดสอบภูมิแพ้ควรทำในสถานที่ที่มีอุปกรณ์และยาที่จะใช้รักษาอยู่พร้อม นอกจากนี้ อาจเกิดการบวมบริเวณที่ทดสอบ (the late phase response) ทำให้เกิดการปวด ซึ่งมักเกิดจากการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังโดยวิธีฉีดเข้าผิวหนัง (Intradermal testing) มากกว่า

สำหรับปฏิกิริยาแพ้ทั่วร่างกาย (systemic reaction) ที่เคยเกิดขึ้นและมีการบันทึกไว้ ได้แก่ ลมพิษ อาการบวมได้ผิวหนังร่วมกับทางเดินหายใจ หอบหืดเฉียบพลัน และความดันโลหิตต่ำ

4.9 การได้รับยาเกินขนาด

เนื่องจากการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง เป็นการให้ผู้ป่วยสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นอาจทำให้เกิดอาการคัน ซึ่งจะลดลงหลังการทดสอบ แต่หากมีอาการคันมากสามารถใช้แอลกอฮอล์เช็ด ยกเว้นกรณีผิวหนังแห้งหรือมีภาวะที่ไม่สามารถสัมผัสแอลกอฮอล์อาจทาครีมเพื่อลดอาการคันได้ เช่น ครีมที่มีส่วนผสมของยูเรีย หรือ ฤงน้ำแข็ง (Ice-pack) หรือให้รับประทานยา antihistamine

แต่หากเกิดปฏิกิริยาแพ้ทั่วร่างกาย ควรอยู่ในความดูแลของแพทย์ในที่มีความพร้อมในการดูแล

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

ในผู้ที่แพ้สารก่อภูมิแพ้ การสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ (Allergen) ครั้งแรกจะทำให้เกิดการสร้าง IgE antibodies โดยสารก่อภูมิแพ้จะจับกับ antigen-presenting cells (เช่น macrophages) และนำเสนอให้ CD4+ T-helper lymphocytes ทำให้มีการหลั่ง cytokines (เช่น IL-4 และ IL-5) ซึ่งมีผลทำให้ B cell เปลี่ยนไปเป็น Plasma cell เพื่อสร้าง IgE ชนิดจำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ หรือที่เรียกว่า specific IgE ซึ่งจะไปจับบน mast cells และ basophil เมื่อร่างกายสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้อีกครั้งซึ่งรวมถึงการได้รับสารการใช้ยาสกัดจากสารก่อภูมิแพ้ ในการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง ด้วยนั้น สารก่อภูมิแพ้ในน้ำยาสกัดจะซึมผ่านผิวหนังลงไปทำปฏิกิริยากับ specific IgE ทำให้มีการหลั่งของสารตัวกลาง (mediators) เช่น Histamine ซึ่งทำให้เส้นเลือดฝอยขยายตัว (Vasodilation) ส่งผลให้เกิด ผื่นแดง (flare), และรอยนูน (wheal) ตรงตำแหน่งที่ทดสอบโดยปฏิกิริยาเหล่านี้จะเกิดภายในเวลา 15-20 นาที ทำให้สามารถวัดขนาดของ wheal และ flare โดยทั่วไปถือว่า ขนาดของรอยนูนที่โต ≥ 3 มิลลิเมตรและมีผื่นแดงประกอบ เป็นผลบวก ซึ่งแสดงว่าผู้ป่วยมีปฏิกิริยาภูมิแพ้ต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดนั้นถ้าผู้ป่วยไม่แพ้สารก่อภูมิแพ้ชนิดนั้นก็จะมีปฏิกิริยาใดๆ เกิดขึ้น ซึ่งสามารถจำแนกเป็นความรุนแรงของปฏิกิริยาตั้งแต่ 0 ถึง 4

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ไม่พบข้อมูล

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

ไม่พบข้อมูล

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ

Sodium chloride, Dibasic sodium phosphate, Monobasic potassium phosphate, Phenol, Glycerine, Water for injection

6.2 ความไม่เข้ากันของยา

ไม่มีการศึกษาความเข้ากันของยา เนื่องจากไม่มีการผสมกับยาชนิดอื่น

6.3 อายุของยา

24 เดือน นับจากวันที่ผลิต

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

เก็บไว้ในที่อุณหภูมิ 2-8 °C

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

น้ำยาทดสอบ AllerVACtest ถูกบรรจุโดยวิธีปราศจากเชื้อในขวดแก้วสีชา ขนาดละ 2 มิลลิลิตร

7. ผู้ผลิต

บริษัท โรงงานเภสัชกรรม เกร็ดเตอร์ฟาร์มา จำกัด

เลขที่ 55/2, 55/11 หมู่ที่ 1 ถนนบางเตย-วัดสุวรรณ ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม
โทร. 0-28868190-9

8. เลขทะเบียนตำรับยา (Marketing Authorization Numbers)

1A...../.....

9. วันที่ได้รับอนุญาต (Date of first authorization)

.....

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร (Date of revision of the text)

2 กุมภาพันธ์ 2561

Summary of Product Characteristics + เอกสารอ้างอิง

อัลเลอร์แน็ทเทสต์® น้ำยาควบคุมบวก 10
AllerVACtest® POSITIVE CONTROL 10

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ยา

1.1 ชื่อยา : อัลเลอร์แน็ทเทสต์® น้ำยาควบคุมบวก 10

1.2 ความแรง : Histamine Phosphate equivalent to Histamine base 10 mg/ml

1.3 รูปแบบของยา : ยาน้ำปราศจากเชื้อ

2. ปริมาณและคุณสมบัติตัวยาสำคัญ

2.1 คุณสมบัติตัวยาสำคัญ : Histamine Phosphate equivalent to Histamine base

2.2 ปริมาณตัวยาสำคัญ : 10 mg/ml

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม

น้ำใส ไม่มีสี

4. คุณสมบัติทางคลินิก

4.1 ข้อบ่งใช้ในการรักษา

ใช้ในการตรวจวินิจฉัยสำหรับผู้ที่ยังสงสัยว่าจะเป็นโรคภูมิแพ้สารก่อภูมิแพ้ด้วยวิธีสะกิด (skin prick test)

Ref 2 p.634

Negative and Positive Control Solutions

Because of interpatient variability in cutaneous reactivity, it is necessary to include negative and positive controls in every set of skin tests. The *negative control solutions* are the diluents used to preserve the allergen extracts. The rare dermatographic patient will have wheal-and-erythema reactions to the negative control. The negative control also detects traumatic reactivity induced by the skin test device (wheal size may approach a diameter of 3 mm with some devices) and the technique of the tester. Any reaction at the negative control test sites makes interpretation of the allergen sites much more difficult.⁵⁸

Positive control solutions are used to (1) detect suppression by medications or disease, (2) detect the exceptional patients who are poorly reactive to histamine, and (3) determine variations in technician performance. In the United States the usual positive control for prick-puncture testing is *histamine phosphate*, used at a concentration of 5.43 mmol/L (or 2.7 mg/ml, equivalent to 1 mg/ml of histamine base). Wheal

4.2 ขนาดยาและวิธีการให้ยา^(1,4)

หยดน้ำยา 1 หยดลงบนผิวหนังของผู้ป่วยที่ทำความสะอาดแล้วใช้เข็มสะกิดเบาๆผ่านหยดสารและให้อยู่ในชั้นหนังกำพร้า หรือใช้อุปกรณ์เฉพาะโดยไม่ให้มีเลือดออก หลังจากนั้นจึงเช็ดน้ำยาออกรออ่านผลหลังการทดสอบ 10-15 นาที

Ref 1 p.6

The prick test is performed on cleansed skin by passing a small needle through a drop of the allergenic extract at an approximate 45° angle to skin (Box 1.5) (5,6). The needle is pressed lightly into the epidermis, and the tip is gently lifted up to produce a pricking sensation. The skin prick should not be deep enough to produce visible bleeding. Another method is the puncture technique. A drop of allergenic extract is placed on the skin, and a puncture device is pushed into the skin perpendicularly. Commonly used puncture de-

Interpretation: After pricking the skin, the extract is left on for 1 minute and then wiped off. The histamine-control effect will peak at approximately 10 minutes after application, whereas the allergens will peak at approximately 15 to 20 minutes. The largest and smallest diameters at right angles are added and then divided by two to obtain the dimensions of the wheal and of the surrounding erythema or “flare” response. Permanent records can be achieved by

Ref 4 p.18

3.4.5 Time of reading results

The reaction to the histamine positive control is at its maximum size at approximately 10 minutes whereas the allergen reaction reaches its maximum at around 15 minutes. In practice the histamine wheal is usually still showing at 15 minutes and this is recommended as the optimal time for reading skin test results. Occasionally allergen responses continue to enlarge up to about 20 minutes. Overall, the histamine result should be read at 10-15 minutes after the skin prick, and the allergens at 15-20 minutes. If the test is left for longer than 20 minutes the histamine and allergen response may diminish or be lost, and if not measured on time due to some delay, the test may need to be repeated.

4.3 ข้อห้ามใช้^(1,4)

ห้ามทำการทดสอบปฏิกิริยาภูมิแพ้โดยการสะกิดกับผู้ป่วยที่ไม่สามารถหยุดยา antihistamine ได้ และ ผู้ป่วยที่มีภาวะ generalized skin disease หรือ dermatographism, สตรีมีครรภ์, ผู้ป่วย unstable angina หรือผู้ที่มีประวัติการเกิด anaphylaxis ในการทดสอบทางผิวหนังมาก่อน

ห้ามทำการทดสอบปฏิกิริยาภูมิแพ้โดยการสะกิดใน ผู้ป่วยที่ได้รับยา beta-blockers และ angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor เนื่องจากอาจรบกวนการตอบสนองต่อการรักษาด้วย adrenaline(epinephrine) กรณีเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ทั่วกาย (Systemic reaction)

Ref 1 p.4-5

4 Expert Guide to Allergy and Immunology

Box 1.1 Indications and Contraindications for Allergen Skin Testing	
Indications	Contraindications
<i>Inhalant sensitivity</i>	<i>Absolute</i>
Allergic rhinitis	Inability to discontinue antihistamines
Asthma	Generalized skin disease
<i>Food sensitivity</i>	<i>Relative</i>
Atopic dermatitis	Pregnancy
Urticaria	β-Adrenergic-receptor blocking agent therapy
Anaphylaxis	History of anaphylaxis to previous skin tests
<i>Drug reactions</i>	
Penicillin sensitivity	Dermatographism
Local anesthetic reactions	Unstable angina
Stinging-insect anaphylaxis	

Adapted with permission from Bush RK, Gern JE. Allergy evaluation: who, what and how. In: Schidlow DV, Smith D, eds. A Practitioner's Guide to Pediatric Respiratory Disorders. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1994:261-70.

cause systemic anaphylaxis may produce hypoxemia in the fetus (4). Patients with severe lung disease, congestive heart failure, or unstable angina may not be appropriate candidates for skin testing because anaphylaxis is particularly likely to be life threatening in patients with limited cardiovascular reserve (4). Patients with severe allergic symptoms, particularly unstable asthma, should not be tested until their symptoms have been stabilized (4).

In addition, certain situations may invalidate the skin testing results. An area of normal skin must be available for testing; therefore, patients with extensive dermatitis are not appropriate candidates. Patients should not be taking antihistamine drugs or other medications that can attenuate the skin test response. Patients with marked dermatographism cannot be reliably tested. Following viral exanthema or sunburns, the skin may not be normally reactive for several weeks.

Ref 4p.7

2.2.5 Drugs that may be contraindicated in skin prick testing

Beta-blockers are contraindicated in situations in which the risk of systemic anaphylaxis is increased (see "risks of skin testing"). ACE inhibitors may be relatively contraindicated in the same circumstances. These drugs may interfere with the normal compensatory mechanisms in anaphylaxis and beta-blockers interfere with the effect of adrenaline. In general the risk of systemic anaphylaxis from skin testing is low and the drugs need not be withheld except where certain high-risk features exist (see "risks of skin testing").

4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา^(1,4,5)

แม้การทดสอบภูมิแพ้ถือว่ามีความปลอดภัย แต่ก็ควรทำในสถานที่ที่มีความพร้อมที่จะให้การวินิจฉัยและให้การรักษา ปฏิกริยาภูมิแพ้ที่อาจเกิดขึ้น โดยมีแพทย์ที่ให้จะการวินิจฉัยและรักษาได้อย่างทันที่ซึ่งต้องมีอุปกรณ์และยาที่ใช้รักษา ปฏิกริยาภูมิแพ้พร้อม ได้แก่ antihistamine และ adrenaline ผู้ป่วยควรอยู่ในความดูแลของแพทย์ในที่มีความพร้อมในการดูแลต่ออีกอย่างน้อย 20 นาทีหลังการทดสอบ

Ref 5 p.20

method and not standardised skin-prick testing.

Even though skin-prick testing is safe, the theoretical risk of a reaction necessitates that antihistamine medication and adrenaline should be readily available when performing allergen skin-prick testing on adults and children. Children should be weighed prior to testing and the appropriate dose of adrenaline (10 µg/kg intramuscular) noted in case a generalised reaction occurs.

Ref 1 p.6

Box 1.3 Approaches and Precautions for Skin Testing**Approaches**

- Select high quality extracts of appropriate concentrations.
- Include positive and negative controls.
- Perform tests on normal skin; evaluate for dermatographism.
- Record results at proper time (10–15 min).

Precautions

- Skin tests should never be performed unless a physician is immediately available to treat untoward reactions.
- Emergency equipment and medications should be available.
- Do not conduct testing if patient is experiencing marked symptoms.
- Be aware of patient's current medications, i.e., β -blockers (increase severity of anaphylaxis), antihistamines (blunt skin test response).

Reprinted with permission from Bush RK, Gern JE. Allergy evaluation: who, what and how. In: Schidlow DV, Smith D, eds. A Practitioner's Guide to Pediatric Respiratory Disorders. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1994:261–70.

Ref 4p.19

3.4.9 Post-test holding time

Because of the small risk of a systemic reaction occurring after the test has been completed, it is recommended that some patients should remain in the medical rooms for a period afterwards²⁴. It is unnecessary to hold patients after a negative test, or where there have been only moderate skin prick test reactions to aeroallergens in a patient with no history of asthma. In the general setting, where there have been multiple positive results and there is a history of asthma or anaphylaxis, the patient should remain under observation for 40 minutes after the commencement of the test (~20 minutes after completion of the test). Where additional risk

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่นๆ หรือ อันตรกิริยาอื่นๆ^(3, 4)

ยาที่มีผลต่อการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง ได้แก่ antihistamine, tricyclic antidepressant, oral prostaglandin D2 inhibitor เช่น Indomethacin, antileukotriene และ topical corticosteroids ดังนั้นควรหยุดใช้ยาดังกล่าวตามระยะเวลาที่แพทย์แนะนำก่อนทำการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง

Ref 3p.s17

Concurrent drugs may affect the validity of prick/puncture and intracutaneous tests. Antihistamines vary considerably in their ability to suppress wheal-and-flare responses (Table 4). Furthermore, the studies that evaluated degree and duration of antihistamine suppression were not directly comparable because they used different pharmacodynamic models (eg, histamine vs allergen induced). The general principle to be gleaned from various studies is that the use of first- and second-generation antihistamines should be discontinued 2 to 3 days before skin tests with notable exceptions being cetirizine, hydroxyzine, clemastine, loratadine, and cyproheptadine (Table 4).^{38–40} The tricyclic antidepressant doxepin may also suppress the wheal-and-flare response for as long as 6 days.⁴¹ Histamine₂ antagonists may cause mild suppression, and their use should be discontinued for 24 hours before

testing.^{42,43} Oral prostaglandin D2 inhibitors, (eg, indomethacin) given several hours before testing may increase the wheal area by 17%, whereas cysteinyl leukotriene antagonists (eg, zafirlukast, montelukast) had negligible effects.^{44,45} Short-term oral corticosteroids (30 mg of prednisone daily for 1 week) do not suppress skin tests.⁴⁶ There are dissenting opinions about the effect of long-term and relatively high-dose corticosteroids (>20 mg/d) on suppression of immediate skin test reactions.^{47,48} By contrast, repetitive and prolonged application of potent topical corticosteroids for greater than 3 weeks may suppress immediate skin tests over areas where they have been applied.⁴⁹⁻⁵¹ Skin tests should be avoided in these sites or corticosteroids should be avoided in such sites for 2 to 3 weeks before testing. This effect is attributed to a combination of a decrease in mast cell recruitment and an increase of mast cell apoptosis.^{49,50}

Ref 4 p.7

2.2.4 Drugs that interfere with the skin prick test response

A large range of drugs may reduce skin reactivity and must be withheld before skin testing (see Appendix B). First generation antihistamines usually have a short duration of action whereas second generation act for longer; the duration of suppression of skin test reactivity is variable between different drugs and individuals. Antidepressants such as doxepin, other tricyclics, and tetracyclics have antihistamine activity and may need to be withheld for 1-2 weeks or more⁹. Phenothiazines also have antihistamine activity. Think of OTC cold and flu remedies, “sinus” analgesics, antitussives; also of antiemetics, sedatives, relaxants, migraine prophylactics (cyproheptadine, pizotifen). Oral corticosteroids probably do not significantly diminish the skin test reaction even after prolonged use¹⁰, but prolonged topical corticosteroids have been shown to reduce skin reactivity¹¹. Topical pimecrolimus does not alter skin prick test reactivity¹². Topical moisturisers do not reduce prick test reactions but may cause extracts to run or disperse which creates a practical difficulty.

4.7 การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร^(1, 4)

Pregnancy Category : C

สตรีมีครรภ์ถือเป็นข้อห้ามแบบ relative เนื่องจากถ้าเกิดมีปฏิกิริยาทั่วร่างกายเกิดขึ้นและความดันต่ำ อาจทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจนกับทารกในครรภ์ได้ หรือเกิดการบีบตัวของมดลูกซึ่ง อาจทำให้เสี่ยงต่อการแท้งหรือการคลอดก่อนกำหนด หรืออันตรายแก่เด็กในครรภ์ได้ เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยานี้ในด้านความเป็นพิษต่อการตั้งครรภ์, การเติบโตของตัวอ่อน จึงควรใช้อย่างระมัดระวัง

Ref 1 p.4-5

Evaluation of Patients Before Skin Testing

Before skin testing, the patient must be evaluated by an experienced physician who is familiar with the nuances of skin testing (4). This evaluation is not only necessary to establish that the patient's condition is likely to have an allergic basis but also to evaluate the patient for possible risks to skin testing (Boxes 1.2 and 1.3).

Although skin testing using epicutaneous (prick/puncture) methods is generally safe, there is always a risk of a systemic anaphylactic reaction; therefore, a physician experienced in treating anaphylactic reactions must always be present and available during skin testing. Necessary equipment for treating systemic anaphylaxis (e.g., epinephrine, intravenous solutions for volume expansion, and equipment and supplies for airway protection) should be readily available. Because the effect of epinephrine may be blunted by the presence of β -blocker therapy, such medications should be discontinued before skin testing (4). **Pregnancy is a relative contraindication to skin testing be-**

cause systemic anaphylaxis may produce hypoxemia in the fetus (4). Patients with severe lung disease, congestive heart failure, or unstable angina may not be appropriate candidates for skin testing because anaphylaxis is particularly likely to be life threatening in patients with limited cardiovascular reserve (4). Patients with severe allergic symptoms, particularly unstable asthma, should not be tested until their symptoms have been stabilized (4).

Ref 4 p.7

2.2.3 Relative contraindications/precautions:

Contraindicated in non-specialist practices for safety reasons (see section on safety below):

- Persistent severe/unstable asthma;
- Pregnancy (because of the small risk of anaphylaxis with hypotension and uterine contractions);
- Babies and infants; and
- Patient on beta-blockers.

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี้ และทำงานกับเครื่องจักร

ไม่พบข้อมูล

4.8 อาการไม่พึงประสงค์^(4,6,7)

แม้การทดสอบภูมิแพ้แบบ skin prick test ถือว่ามีความปลอดภัย มีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบปฏิกิริยาแพ้ทั่วร่างกาย (systemic reaction) 0.03 % อัตราการเกิดปฏิกิริยาแพ้รุนแรงน้อยกว่า 0.02 % และยังไม่มียารายงานการเสียชีวิต อย่างไรก็ตาม การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง เป็นการให้ผู้ป่วยสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ โดยตรง ดังนั้นการเกิดผลบวกในรูปแบบผื่นแดง (flare) และรอยนูน (wheal) ตรงตำแหน่งที่ทดสอบจึงเป็นเรื่องปกติอาการไม่พึงประสงค์ ที่เกิดขึ้นในผู้ทดสอบที่มีความกังวล อาจเกิดขึ้นได้ เช่น เป็นลม เวียนศีรษะ ดังนั้นการทดสอบภูมิแพ้ควรทำในสถานที่ที่มีอุปกรณ์และยาที่จะใช้รักษาอยู่พร้อม นอกจากนี้อาจเกิดการบวมบริเวณที่ทดสอบ (the late phase response) ทำให้เกิดการปวด ซึ่งมักเกิดจากการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังโดยวิธีฉีดเข้าผิวหนัง (Intradermal testing) มากกว่า

สำหรับปฏิกิริยาแพ้ทั่วร่างกาย (systemic reaction) ที่เคยเกิดขึ้นและมีการบันทึกไว้ ได้แก่ ลมพิษ อาการบวมได้ผิวหนังร่วมกับทางเดินหายใจ หลอดลมบีบเกร็ง และความดันโลหิตต่ำ

Ref 4 p.26

The expected reaction to a skin prick test is a localised wheal and flare. Delayed local skin swelling (the late phase response) which is often tender or painful may occur uncommonly as a result of an IgE-mediated late-phase reaction (seen more commonly with intradermal testing). Rarely this can cause quite marked swelling and discomfort, however it does not usually last more than 36 hours.

Systemic introduction of allergen may occur as an unintended consequence of the skin prick. Systemic reactions from skin prick testing have been recorded, including the typical manifestations of anaphylaxis such as generalised urticaria, angioedema including airway angioedema, bronchospasm, and hypotension. These reactions are generally mild and respond to treatment with standard measures. There are many case reports of systemic allergic

Ref 6 p.76

In the last thirty years the occurrence of systemic reactions, at least with SPT for inhalant allergens extracts, has decreased dramatically [11]. The recent surveys suggest that the overall risk of inducing anaphylactic reactions by SPT is less than 0.02 % [12, 13], whereas IDT is more likely to induce systemic reactions. In a survey by Lockey et al [13], 5 of the 6 reported fatalities were associated with IDT is some additional cases were described by Lin et al [12]. Given the lower specificity [14] and increased risks, IDT is no longer recommended as first-choice, but for selected diagnostic procedures.

Overview of the recent literature

The literature from 1980 through 2005 was searched via

19], the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II)[20], spontaneous surveys [11, 12, 21-25], case reports [11, 26-41] and some editorials or commentaries [42-45]. The surveys are summarized in Table 1, whereas Table 2 illustrates the main features of the published case reports.

Looking at the literature, the occurrence of fatalities with SPT is extremely low. In fact, only 7 deaths following skin testing procedures were reported in the largest available surveys conducted in the USA, but five of them were due to IDT, and no other fatality due to SPT has ever been reported. In one of the fatal cases scratch tests with 90 commercial food antigens (including fish, egg, shellfish, nut, and peanut) [15] were employed. Some nonfatal but severe reactions, mainly anaphylaxis, were described by some authors over the last 30 years (Tables 1, 2), but only few were due to aeroallergens [11, 21, 27, 34, 38, 41], and

Ref 6 p.77

Turkeltaub and Gergen [20] evidenced that some highly anxious subjects might experience systemic but non-allergic reactions such as malaise and syncope. This type of reaction is common in clinical practice; thus it would be recommendable to put anxious patients supine when SPTs are performed. In general, patients with anxious

Ref 7 p.132

and antibiotics 72 reactions per 100,000 penicillin and antibiotics skin tests, and to aeroallergens 15 or 23 reactions per 100,000 aeroallergen skin tests. The systemic reaction rate for skin puncture test was 30 reactions per 100,000 skin puncture tests, for skin puncture and intradermal skin tests, the rate was 55 reactions per 100,000 skin puncture and intradermal skin tests. All 6 patients were treated and dismissed

4.9 การได้รับยาเกินขนาด⁽⁴⁾

เนื่องจากการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง เป็นการให้ผู้ป่วยสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นอาจทำให้เกิดอาการคัน ซึ่งจะลดลงหลังการทดสอบ แต่หากมีอาการคันมากสามารถใช้แอลกอฮอล์เช็ด ยกเว้นกรณีผิวหนังแห้งหรือมีสถานะที่ไม่สามารถสัมผัสแอลกอฮอล์อาจทาครีมเพื่อลดอาการคันได้ เช่น ครีมที่มีส่วนผสมของยูเรีย หรือ ถุงน้ำแข็ง (Ice-pack) หรือให้รับประทานยา antihistamine

แต่หากเกิดปฏิกิริยาแพ้ทั่วๆไป ควรอยู่ในความดูแลของแพทย์ในที่มีความพร้อมในการดูแล

Ref 4 p.19

3.4.8 Patient aftercare

Some patients experience considerable discomfort as a result of the itching of the skin test. Numbers should be removed from the skin, usually by cleaning with an alcohol solution (unless contraindicated by dry skin or a skin condition). Usually itching from skin prick testing subsides within 15 minutes or so. Some measures may be taken to reduce discomfort, including topical creams to reduce itching such as urea creams (Urex), or an ice-pack. Topical corticosteroids have been shown not to be useful³⁵. Some practitioners recommend an oral antihistamine. There is no evidence for the relative effectiveness of these approaches.

Patients should be warned that there is a possibility of a late-phase reaction (LPR), although this is relatively uncommon with prick tests (more common with intradermal testing). The significance of the presence of absence of the LPR in skin prick testing is unknown.

It is essential that the patient should receive counselling regarding the significance of the test results from the medical practitioner who ordered the test and receive information on any implications of the test, for example allergen avoidance etc.

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์^(1,2)

ในผู้ที่แพ้สารก่อภูมิแพ้ การสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ (Allergen) ครั้งแรกจะทำให้เกิดการสร้าง IgE antibodies โดยสารก่อภูมิแพ้จะจับกับ antigen-presenting cells (เช่น macrophages) และนำเสนอให้ CD4+ T-helper lymphocytes ทำให้มีการหลั่ง cytokines (เช่น IL-4 และ IL-5) ซึ่งมีผลทำให้ B cell เปลี่ยนไปเป็น Plasma cell เพื่อสร้าง IgE ชนิดจำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ หรือที่เรียกว่า specific IgE ซึ่งจะไปจับบน mast cells และ basophil เมื่อร่างกายสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้อีกครั้งซึ่งรวมถึงการได้รับสารการใช้ยาสกัดจากสารก่อภูมิแพ้ ในการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง ด้วยนั้น สารก่อภูมิแพ้ในน้ำยาสกัดจะซึมผ่านผิวหนังลงไปทำปฏิกิริยากับ specific IgE ทำให้มีการหลั่งของสารตัวกลาง (mediators) เช่น Histamine ซึ่งทำให้เส้นเลือดฝอยขยายตัว (Vasodilation) ส่งผลให้เกิด ผื่นแดง (flare), และรอยนูน (wheal) ตรงตำแหน่งที่ทดสอบโดยปฏิกิริยาเหล่านี้จะเกิดภายในเวลา 15-20 นาที ทำให้สามารถวัดขนาดของ wheal และ flare โดยทั่วไปถือว่า ขนาดของรอยนูนที่โต ≥ 3 มิลลิเมตรและมีผื่นแดงประกอบ เป็นผลบวก ซึ่งแสดงว่าผู้ป่วยมีปฏิกิริยาภูมิแพ้ต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดนั้นถ้าผู้ป่วยไม่แพ้สารก่อภูมิแพ้ชนิดนั้นก็จะไม่มีปฏิกิริยาใดๆ เกิดขึ้น ซึ่งสามารถจำแนกเป็นความรุนแรงของปฏิกิริยาตั้งแต่ 0 ถึง 4

Ref 1 p.1-2

Mechanism of the Allergic Response

Allergic diseases arise from genetic and environmental factors. Allergic diseases, such as allergic rhinitis, asthma, and eczema, are often familial. The term *atopic disease* has been coined to describe these conditions. Although the genetics of allergic diseases are not completely understood, intensive investigations are underway to identify the genetic basis of these conditions. Exposure of the susceptible host to environmental allergens (proteins, glyco-

proteins) results in the production of IgE antibodies. Allergens are taken up by antigen-presenting cells, such as macrophages, and are presented to CD4+ T-helper lymphocytes. The T-helper cells interact with B cells, which under the influence of cytokines such as IL-4 and IL-5 lead to the production of specific IgE antibodies by mature plasma cells. The specific IgE antibodies circulate and attach to mast cells and basophils via the receptors for the Fc portion of the IgE molecule. Mast cells are found in abundance in the conjunctiva, nasal mucosa, lower respiratory tract, gastrointestinal tract, and skin. Once the individual has become sensitized (i.e., develops IgE antibodies), re-exposure to the allergen leads to the release of histamine, prostaglandins, leukotrienes, and other mediators from mast cells and basophils via the bridging by the antigen of antigen-specific IgE molecules on the surface of these cells. The chemical mediators result in vasodilation, smooth-muscle constriction, increased mucus secretion, and pruritus. These effects occur within minutes after exposure to the allergen, thus earning the term *immediate hypersensitivity*. In addition, an inflammatory component to the

Ref 1 p.8

minutes after application, whereas the allergens will peak at approximately 15 to 20 minutes. The largest and smallest diameters at right angles are added and then divided by two to obtain the dimensions of the wheal and of the surrounding erythema or "flare" response. Permanent records can be achieved by

Various methods have been used to interpret skin test results (8). Most reactions indicative of clinical allergy are wheals greater than 3 mm in diameter. Grading is on a scale of 0 to 4; however, a higher grade does not necessarily

Ref 2 p.634

Grading of Skin Tests Measurement

Skin tests should be read at their peak. Whatever the method, the immediate skin test induces a response that reaches a peak in 8 to 10 minutes for histamine, 10 to 15 minutes for mast cell secretagogues, and 15 to 20 minutes for allergens. LPRs are not recorded often because their exact significance is unknown.^{58,61}

Criteria of Positivity

The wheal or the erythema are both used to assess the positivity of skin tests. Using the prick-puncture test, when control sites are completely negative, small wheals of 1 to 2 mm with flare and itching may represent a positive immunologic response and the presence of specific IgE antibodies.²⁸ Although significant in immunologic terms, small positive reactions do not necessarily indicate the presence of a clinically relevant allergy. Using prick-puncture test, reactions generally regarded as indicative of clinical allergy are usually greater than 3 mm in wheal diameter (corresponding to a wheal area of 7 mm²) and more than 10 mm in flare diameter.⁶⁷ Another criterion is a ratio of the size of the test induced by the allergen to the size of that elicited by the positive control solution.

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

ไม่พบข้อมูล

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

ไม่พบข้อมูล

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ

Sodium chloride, Dibasic sodium phosphate, Monobasic potassium phosphate, Phenol, Glycerine, Water for injection

6.2 ความไม่เข้ากันของยา

ไม่มีการศึกษาความเข้ากันของยา เนื่องจากไม่มีการผสมกับยาชนิดอื่น

6.3 อายุของยา

24 เดือน นับจากวันที่ผลิต

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

เก็บไว้ในที่อุณหภูมิ 2-8 °C

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

น้ำยาทดสอบ AllerVACtest ถูกบรรจุโดยวิธีปราศจากเชื้อในขวดแก้วสีชา ขนาดละ 2 มิลลิลิตร

7. ผู้ผลิต

บริษัท โรงงานเภสัชกรรม เกร็ทเตอร์ฟาร์ม่า จำกัด

เลขที่ 55/2, 55/11 หมู่ที่ 1 ถนนบางเตย-วัดสุวรรณ ตำบลศาลายา อำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม

โทร. 0-28868190-9

8. เลขทะเบียนตำรับยา (Marketing Authorization Numbers)

1A...../.....

9. วันที่ได้รับอนุญาต (Date of first authorization)

.....

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร (Date of revision of the text)

2 กุมภาพันธ์ 2561

เอกสารอ้างอิง

1. Raymond G.Slavin and Robert E.Reisman. Expert guide to Allergy and Immunology1999: 1-9.
2. N.Franklin Adkinson et al. Middleton's Allergy Principles & Practice 6th ed. Vol.1 2003; 631-641
3. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing : and updated practice parameter. Annals of allergy,asthma,& immunology 2008;100:S1-22
4. ASCIA 2016. Skin prick testing for the diagnosis of allergic disease 2016: 1-39
5. Potter P. and Lockett R. ALLSA Position statement: Allergen skin prick testing. Allergy Clin Immunol 2006;19:18-21
6. Liccardi G, D'Amato G, et al. Systemic reactions from skin testing:literature review. J Investig Allergol Clin Immunol 2006;16(2):75-78
7. Valyasevi MA, Maddox DE and Li JT. Systemic reaction to allergy skin tests. Ann Allergy Asthma Immunol.1999 Aug;83(2):132-6