



DARATUMUMAB

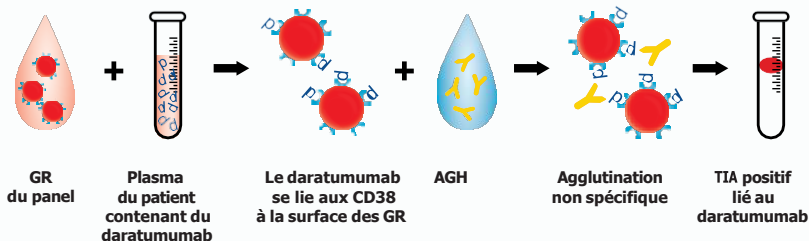
Comprendre et prendre en charge l'interférence du daratumumab avec les examens immuno-hématologiques

Document s'inscrivant dans le cadre du Plan de Gestion des Risques du Daratumumab

Johnson&Johnson

Le daratumumab entraîne un résultat faussement positif au test indirect à l'antiglobuline. Cet effet peut persister jusqu'à 6 mois après la dernière perfusion du daratumumab.

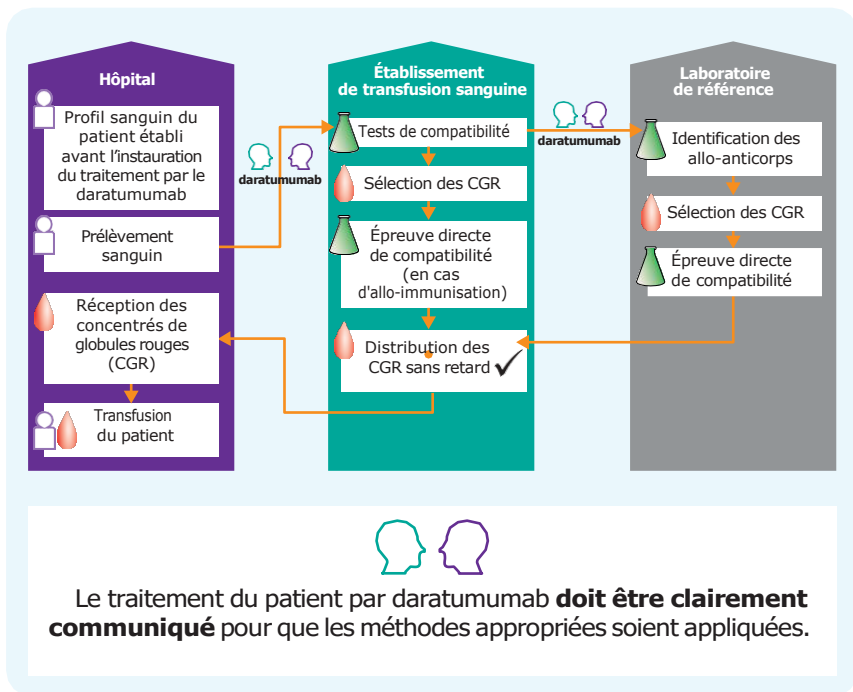
Test indirect à l'antiglobuline (TIA) chez un patient traité par le daratumumab



TIA: test indirect à l'antiglobuline; GR : globules rouges; AGH : antiglobulines humaines.

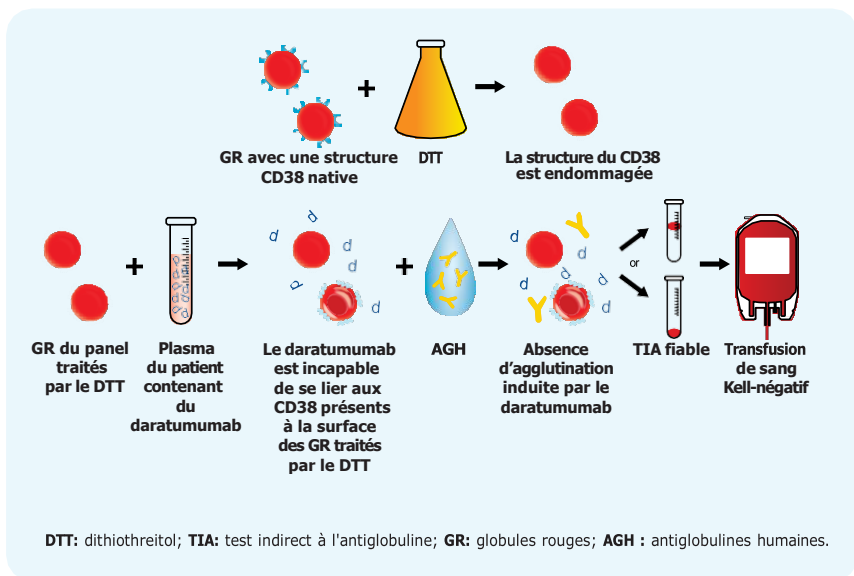
- ▶ Le daratumumab est un anticorps monoclonal humain utilisé pour le traitement du myélome multiple.²
- ▶ Le daratumumab se lie aux CD38,¹ une protéine exprimée à des taux faibles à la surface des globules rouges (GR).³⁻⁵
- ▶ La liaison du daratumumab aux GR peut masquer la détection des anticorps irréguliers, ce qui interfère avec les examens immuno-hématologiques, notamment la recherche des agglutinines irrégulières (RAI) et l'épreuve directe de compatibilité (EDC).¹

Éviter les retards de transfusion en appliquant les méthodes de prise en charge de l'interférence



- ▶ Si les mesures de prise en charge de l'interférence du daratumumab ne sont pas appliquées, des retards peuvent survenir dans la délivrance des concentrés de globules rouges (CGR) à transfuser.
- ▶ Les CGR à transfuser aux patients traités par le daratumumab peuvent être déterminés grâce aux protocoles disponibles dans la littérature^{1,6} ou par génotypage.⁷
- ▶ Les mesures de prise en charge de l'interférence doivent être appliquées jusqu'à disparition de la pan-agglutination.

Traitement des globules rouges par le DTT



- ▶ Traiter le panel de GR avec le dithiothréitol (DTT) pour empêcher la liaison du daratumumab et permettre ainsi la recherche des agglutinines irrégulières (RAI) ou l'épreuve directe de compatibilité (EDC); ce protocole est décrit dans l'article de Chapuy *et al.*¹ Alternativement, une méthode validée localement peut également être utilisée.
- ▶ Pour les patients ayant reçu du daratumumab, les concentrés de globules rouges (CGR) à transfuser sont déterminés suite à la recherche des anticorps effectuée sur les GR pré-traités par le DTT.¹
- ▶ Le système du groupe Kell étant également sensible au traitement par le DTT⁸, des CGR Kell-négatifs doivent être utilisés après avoir exclu la présence d'allo-anticorps ou les avoir identifiés en utilisant un panel de GR traités par le DTT.

Méthodes de prise en charge de l'interférence du daratumumab

RAPPEL

Les patients traités ou ayant été traités par daratumumab peuvent présenter une pan-réactivité aspécifique au test indirect à l'antiglobuline (TIA)

Méthodes pour pallier l'interférence du daratumumab

Traitement des panels de GR par le DTT ou par une méthode validée localement



OU

Génotypage




CARTE
DE GROUPE
SANGUIN

Si disponible, veuillez vous référer à la carte de groupe sanguin du patient pour connaître les résultats de la recherche des agglutinines irrégulières et du groupe sanguin effectués avant l'instauration du traitement par le daratumumab.

DTT : dithiothréitol ; GR : globules rouges

L'interférence du daratumumab peut être prise en charge

- ▶ Le daratumumab n'affecte pas la détermination des antigènes des systèmes ABO/RhD.²
- ▶ En cas de transfusion urgente, des concentrés de globules rouges (CGR) ABO/RhD compatibles, sans épreuve directe de compatibilité (EDC), peuvent être administrés, conformément aux pratiques locales des établissements de transfusion sanguine.⁶
- ▶ Les résultats des examens immuno-hématologiques du patient, réalisés avant la première administration du daratumumab, sont enregistrés sur la carte de groupe sanguin qu'il détient.

Déclaration des effets indésirables

- ▶ Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré auprès de

Johnson & Johnson	Centre National de Pharmacovigilance et de Matéiovigilance Professeur ABDELKADER HELALI
Email : pharmacovigilancefrance@its.jnj.com Tel: +4921317768239	Email : cnpm@cnpm.org.dz Tel/ Fax : 00 213 20 39 66 18 / 00 213 20 39 66 16

Informations médicales

- ▶ Pour plus d'informations, veuillez-vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit ou prendre contact avec l'information médicale Janssen au ra-medinfoemmarkets@its.jnj.com

Bibliographie

1. Chapuy CI, Nicholson RT, Aguad MD, *et al.* Resolving the daratumumab interference with blood compatibility testing. *Transfusion*. 2015;55(6 Pt 2):1545-1554.
2. Resume des Caracteristiques du Produit DARZALEX®.
3. Albeniz I, Demir O, Turker-Sener L, Yalcintepe L, Nurten R, Bermek E. Erythrocyte CD38 as a prognostic marker in cancer. *Hematology*. 2007; 12(5):409-414.
4. Mehta K, Shahid U, Malavasi F. Human CD38, a cell-surface protein with multiple functions. *FASEB J*. 1996;10(12):1408-1417.
5. Zocchi E, Franco L, Guida L, *et al.* A single protein immunologically identified as CD38 displays NAO+ glycohydrolase, ADP-ribosyl cyclase and cyclic ADP-ribose hydrolase activities at the outer surface of human erythrocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 1993; 196(3): 1459-1465.
6. Oostendorp M, Lammerts van Bueren JJ, Doshi P, *et al.* When blood transfusion medicine becomes complicated due to interference by monoclonal antibody therapy. *Transfusion*. 2015;55(6 Pt 2):1555-1562.
7. Hannon JL, Clarke G. Transfusion management of patients receiving daratumumab therapy for advanced plasma cell myeloma. *Transfusion*. 2015;55(11):2770.
8. Westhoff CM, Reid ME. Review: the Kell, Duffy, and Kidd blood group systems. *Immunohematology*. 2004;20(1):37-49.



DARATUMUMAB

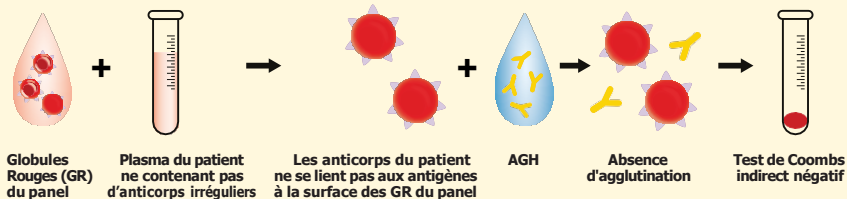
Comprendre l'interférence du daratumumab avec les examens immuno-hématologiques

Document s'inscrivant dans le cadre du Plan de Gestion des Risques du Daratumumab

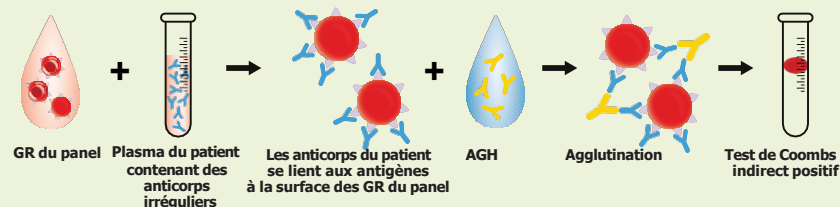
Johnson&Johnson

Le daratumumab entraîne un résultat faussement positif au test de Coombs indirect

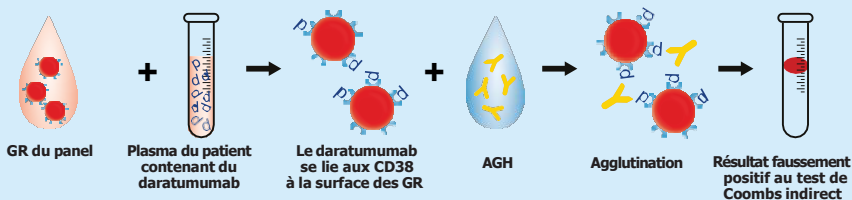
Test de Coombs indirect négatif



Test de Coombs indirect positif



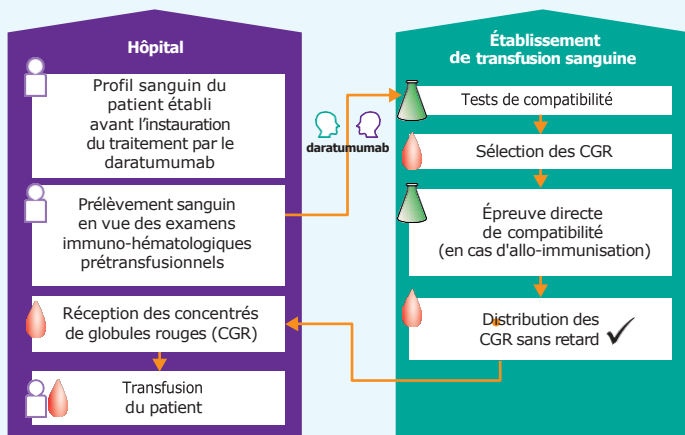
Test de Coombs indirect chez un patient traité par du daratumumab



GR : globules rouges ; AGH : antiglobulines humaines.

- ▶ Le daratumumab est un anticorps monoclonal humain utilisé pour le traitement du myélome multiple.¹
- ▶ Le daratumumab se lie aux CD38², une protéine exprimée à des taux faibles à la surface des globules rouges (GR).³⁻⁵
- ▶ **La liaison du daratumumab aux GR peut masquer la détection des anticorps irréguliers dans le plasma du patient.** Ceci entraîne une interférence avec les examens immuno-hématologiques, notamment avec la recherche des agglutinines irrégulières (RAI) et l'épreuve directe de compatibilité² (EDC) qui sont tous les deux des tests réalisés grâce au test de Coombs indirect et qui font partie du bilan prétransfusionnel.

Éviter les retards de transfusion



Une bonne communication est nécessaire pour appliquer les méthodes appropriées.

- ▶ Les examens immuno-hématologiques prétransfusionnels peuvent toujours être réalisés chez les patients traités par du daratumumab.
- ▶ Les concentrés de globules rouges à transfuser aux patients traités par du daratumumab peuvent être déterminés grâce aux protocoles disponibles dans la littérature^{2,6}, ou par une méthode validée localement. Le génotypage peut également être envisagé.⁷
- ▶ Pour éviter tout retard dans la transfusion de votre patient, déterminez le groupe sanguin et effectuez la recherche d'agglutinines irrégulières de votre patient avant l'instauration du traitement par le daratumumab. Informez l'établissement de transfusion sanguine qu'il va recevoir un échantillon provenant d'un patient traité ou ayant été traité par du daratumumab. Le phénotypage peut être envisagé avant l'instauration du traitement par le daratumumab selon les pratiques locales.

L'interférence du daratumumab peut être prise en charge

- ▶ Le daratumumab n'affecte pas la détermination des antigènes des systèmes ABO/RhD.²
- ▶ En cas de transfusion urgente, des concentrés de globules rouges (CGR) ABO/RhD compatibles, sans épreuve directe de compatibilité (EDC), peuvent être administrés, conformément aux pratiques locales des établissements de transfusion sanguine.⁶
- ▶ Après l'arrêt du traitement par le daratumumab, une pan-agglutination non spécifique peut persister; la durée de cet effet varie d'un patient à l'autre et peut persister jusqu'à 6 mois après la dernière perfusion du daratumumab.⁶ Par conséquent, les patients doivent porter sur eux la «carte d'information patient» jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement.
- ▶ Il doit être conseillé aux patients de consulter la notice pour plus d'informations.

Déclaration des effets indésirables

- ▶ Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré auprès de

Johnson & Johnson	Centre National de Pharmacovigilance et de Matériorigilance Professeur ABDELKADER HELALI
Email : pharmacovigilancefrance@its.jnj.com Tel: +4921317768239	Email : cnpm@cnpm.org.dz Tel/ Fax : 00 213 20 39 66 18 / 00 213 20 39 66 16

Traçabilité du daratumumab

- ▶ Pour améliorer la traçabilité du daratumumab, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés dans le dossier du patient et au moment de la déclaration d'un effet indésirable.

Informations médicales

- ▶ Pour plus d'informations, veuillez-vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit ou prendre contact avec l'information médicale Janssen au ra-medinfoemmarkets@its.jnj.com

Pour assurer une transfusion dans les délais impartis

RAPPEL

Si un patient est ou a été traité par du daratumumab et nécessite une transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) :



Déterminez le groupe sanguin et effectuez la recherche des agglutinines irrégulières du patient avant l'instauration du traitement par le daratumumab. Informez l'établissement de transfusion sanguine que votre patient a été traité par le daratumumab, ce qui peut interférer avec le test indirect à l'antiglobuline.



Vérifiez sur la demande d'examen de votre patient ou sur son prélèvement sanguin, que le patient est bien identifié comme traité ou ayant été traité par du daratumumab.



Procédez à un contrôle attentif des prescriptions de transfusions de CGR pour vérifier qu'il est bien mentionné que votre patient a reçu du daratumumab au cours de l'année précédente.

**CARTE
DE GROUPE
SANGUIN**

Assurez-vous que la "carte d'information patient" soit bien remise au patient et fournissez aux établissements de transfusion sanguine les résultats des examens immuno-hématologiques de votre patient établis avant l'instauration du traitement par le daratumumab, s'ils sont disponibles.



Demandez à votre patient d'informer les professionnels de santé qu'il est ou qu'il a été traité par du daratumumab, en particulier en vue d'une transfusion.

Bibliographie

1. Résumé des Caractéristiques du Produit DARZALEX®.
2. Chapuy CI, Nicholson RT, Aguad MD, *et al.* Resolving the daratumumab interference with blood compatibility testing. *Transfusion*. 2015;55 (6 Pt 2):1545-1554.
3. Albeniz I, Demir O, Türker-Sener L, Yalcintepe L, Nurten R, Bermek E. Erythrocyte CD38 as a prognostic marker in cancer. *Hematology*. 2007;12(5):409-414.
4. Mehta K, Shahid U, Malavasi F. Human CD38, a cell-surface protein with multiple functions. *FASEB J*. 1996;10(12):1408-1417.
5. Zocchi E, Franco L, Guida L, *et al.* A single protein immunologically identified as CD38 displays NAD⁺ glycohydrolase, ADP-ribosyl cyclase and cyclic ADP-ribose hydrolase activities at the outer surface of human erythrocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 1993;196(3):1459-1465.
6. Oostendorp M, Lammerts van Bueren JJ, Doshi P, *et al.* When blood transfusion medicine becomes complicated due to interference by monoclonal antibody therapy. *Transfusion*. 2015;55(6 Pt 2):1555-1562.
7. Hannon JL, Clarke G. Transfusion management of patients receiving daratumumab therapy for advanced plasma cell myeloma. *Transfusion*. 2015;55(11):2770.