

DARATUMUMAB

**Mikilvægar
öryggisupplýsingar**



*Í samráði við
Lyfjastofnun*

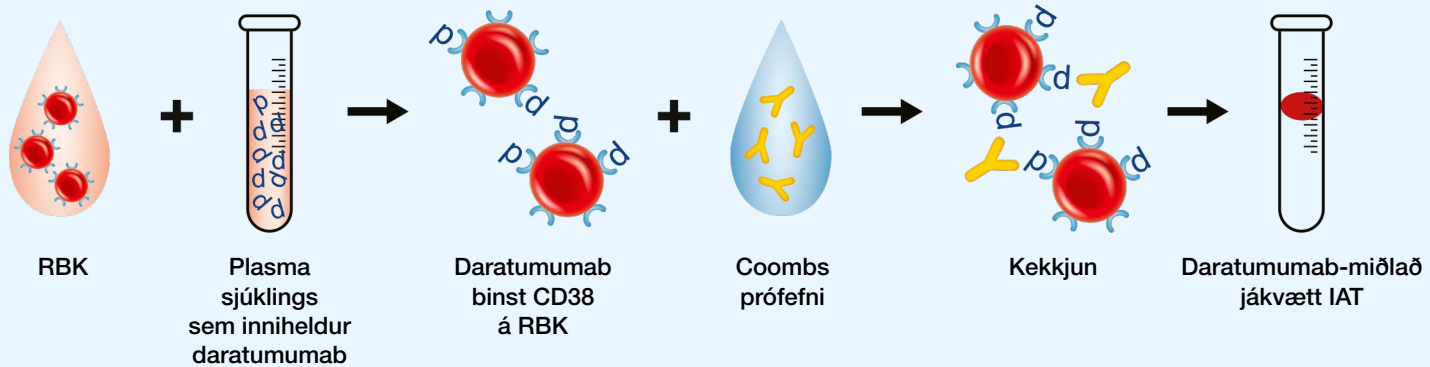
Upplýsingar fyrir blóðbanka um hvernig daratumumab truflar samræmingarpróf og aðferðir til að draga úr truflunum

Fræðsluefnið er útbúið og því miðlað/dreift til að uppfylla kröfur lyfjafirvalda, en markmiðið er að auka öryggi og tryggja rétta notkun lyfsins.

Johnson&Johnson

Daratumumab getur valdið falskt-jákvæðri svörun í óbeinu andglóbúlínprófi í allt að 6 mánuði eftir að lyfið var gefið

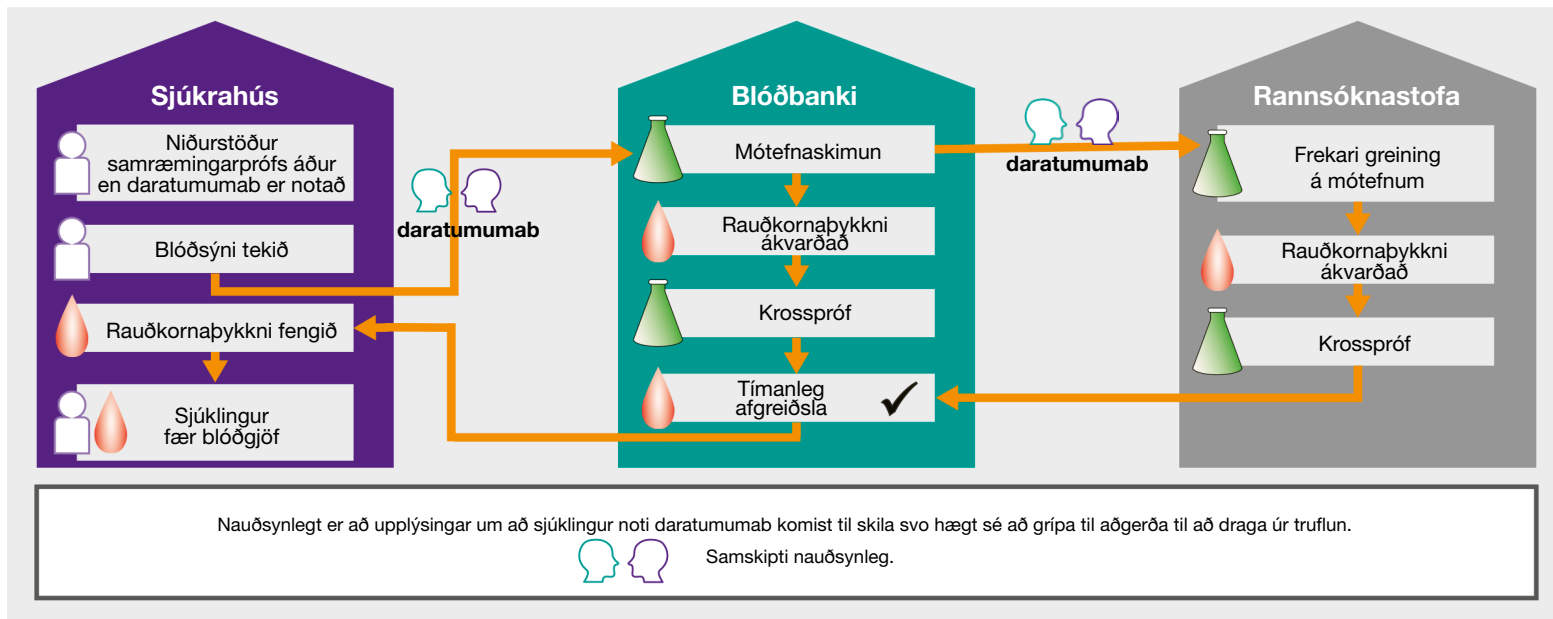
Dæmigert óbeint andglóbúlínpróf hjá sjúklingi á daratumumab-meðferð



IAT, óbeint andglóbúlínpróf; RBK, rauð blóðkorn

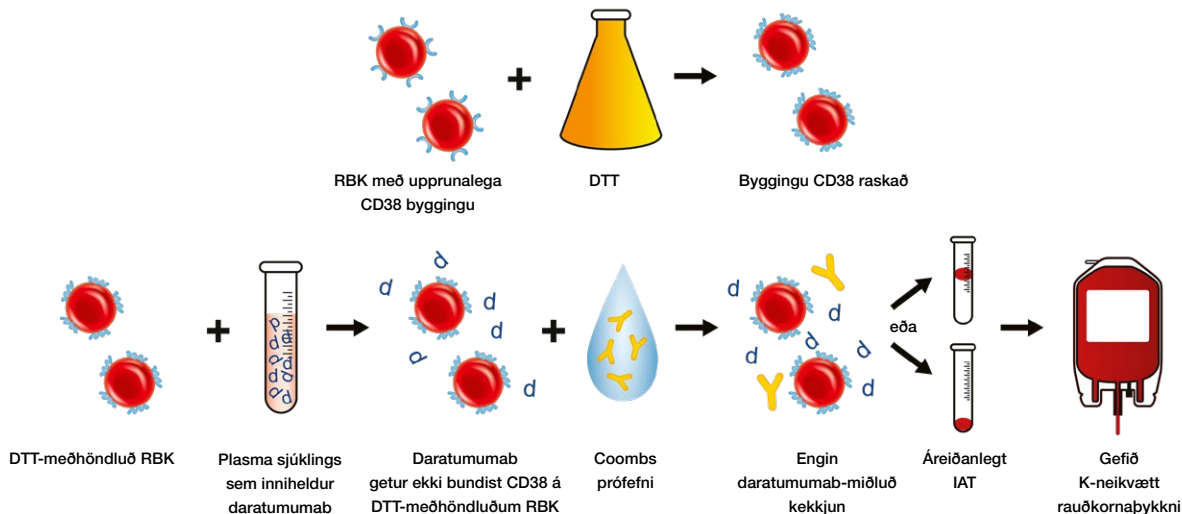
- Daratumumab er einstofna mannamótefni ætlað til meðferðar á mergæxli eða léttkeðjumýlidi² (sjá nánar í SmPC, kafla 4.1).
- Daratumumab binst við CD38¹, sem er prótein sem er tjáð í háum gildum á yfirborði mergæxlisfrumna en jafnframt í lágu gildum á rauðum blóðkornum (RBK).
- Binding daratumumabs við RBK truflar samræmingarpróf, þ.m.t. skimun fyrir mótefnum og krosspróf¹. Hún veldur því að kekkjun kemur fram í óbeinu andglóbúlínprófi (IAT)/óbeinu Coombs prófi, óháð því hvort blóðflokkamótefni gegn minniháttar mótefnavökum eru til staðar í plasma sjúklings eða ekki og getur valdið því að ekki greinast mótefni gegn minniháttar mótefnavökum.
- Arfgerðargreining rauðra blóðkorna verður ekki fyrir áhrifum af daratumumabi.

Komið í veg fyrir tafir með því að nota aðferðir til að draga úr truflun



- Ef ekki er gripið til aðgerða til að draga úr truflun daratumumabs getur orðið töf á afhendingu rauðkornabykknis til blóðgjafar.
- Hægt er að ákvarða rétt rauðkornabykkni til blóðgjafar handa sjúklingum á daratumumab-meðferð með því að styðjast við aðferðir í birtum vísindagreinum^{1,3} eða með arfgerðargreiningu⁴.
- Eftir að meðferð er lokið skal nota aðferðir til að draga úr truflun þar til algjör kekkjun á blóðsýni (*pan-agglutination*) kemur ekki lengur fram.

Meðhöndlið RBK með DTT eða notið aðra gildaða aðferð



DTT, dithiothreitol; IAT, óbeint andglóbúlínpróf; RBK, rauð blóðkorn

- Hægt er að meðhöndla RBK með dithiothreitol (DTT) til að hindra daratumumab bindingu og gera þannig mögulegt að skima fyrir mótefnum eða krossprófa; aðferðina má finna í heimildinni Chapuy *et al*¹. Einnig má nota aðrar gildaðar aðferðir til að meðhöndla RBK til að hindra daratumumab bindingu.
- Hægt er að velja viðeigandi rauðkornapykkni til blóðgjafar handa sjúklingum á daratumumab-meðferð eftir notkun RBK, sem meðhöndluð eru með DTT, í mótefnaskimun og krossprófi¹.
- Vegna þess að Kell undirblóðflokkun er einnig viðkvæm fyrir meðhöndlun með DTT á að velja K-neikvæðar einingar eftir að búið er að útiloka eða bera kennsl á ósamgena mótefni með því að nota RBK sem hafa verið meðhöndluð með DTT.

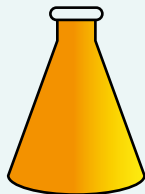
Aðferðir til að draga úr truflun vegna daratumumabs

MUNIÐ

Sjúklingar sem fá meðferð með daratumumabi geta sýnt falskt-jákvætt óbeint andglóbúlínpróf (IAT).

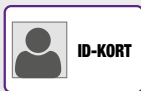
Aðferðir til að draga úr truflun vegna daratumumabs

Meðhöndlið RBK
með DTT eða annarri
gildaðri aðferð



EÐA

Arfgerð



Gangið úr skugga um hvort skimað var fyrir blóðflokkaótefnum áður en meðferð með daratumumabi hófst og hafið fyrirbyggjandi niðurstöður til hliðsjónar.

DTT, dithiothreitol; RBK, rauð blóðkorn.

Aðrar mikilvægar öryggisupplýsingar ef þörf er á blóðgjöf

- Rauðkornaröf er hugsanleg áhætta við notkun daratumumabs. Fram að þessu hefur þó ekki verið tilkynnt um rauðkornaröf sem hefur klínískar þýðingu við gjöf á rauðkornaþykknir eða heilblóði hjá sjúklingum sem fá daratumumab.
- Daratumumab truflar ekki greiningu á ABO/RhD mótefnavökum.¹
- Ef grípa þarf til blóðgjafar í neyð má gefa ABO/RhD-samrýmanleg rauð blóðkorn, sem ekki eru krossprófuð, í samræmi við starfsvenjur blóðbankans³.
- Læknar sem ávísar lyfinu eru beðnir um að sjá til þess að niðurstöður úr mótefnaskimun séu fyrirbyggjandi, áður en byrjað er að nota lyfið. Jafnframt má íhuga svipgerðargreiningu áður en meðferðin er hafin (í samræmi við gildandi starfsvenjur).
- Ef niðurstöður úr samræmingarprófi, sem var framkvæmt áður en fyrsti skammtur af daratumumabi var gefinn, eru fyrirbyggjandi ætti að hafa þær til hliðsjónar við afgreiðslu á pöntunum eftir að meðferð er hafin.
- Niðurstöður úr ABO flokkun og skimun fyrir blóðflokka-mótefnum fyrir meðferð, eiga að vera skráðar á öryggiskortið sem sjúklingum er ráðlagt að bera á sér og er ætlað að leiðbeina heilbrigðisstarfsfólki þegar þörf er á blóðgjöf, m.a. í neyðartilvikum.

Frekari upplýsingar

Frekari upplýsingar um lyfið er að finna í samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) fyrir DARZALEX, sjá www.serlyfjaskra.is. Vinsamlega hafið samband við Vistor ehf., umboðsmann fyrirtækisins á Íslandi, ef óskað er eftir fleiri eintökum af fræðsluefni:

Sími: 535 7000

Netfang: janssen@vistor.is

Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is. Einnig má tilkynna beint til Vistor ehf. á netfangið safety@vistor.is.

Heimildir

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. Daratumumab samantekt á eiginleikum lyfs, Janssen-Cilag International NV, Beerse, Belgía.
3. 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.
4. Hannon JL, Clarke G. Transfusion management of patients receiving daratumumab therapy for advanced plasma cell myeloma. *Transfusion*. 2015;55(11):2770.

Fulltrúi markaðsleyfishafa:
Janssen-Cilag AB
c/o Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is