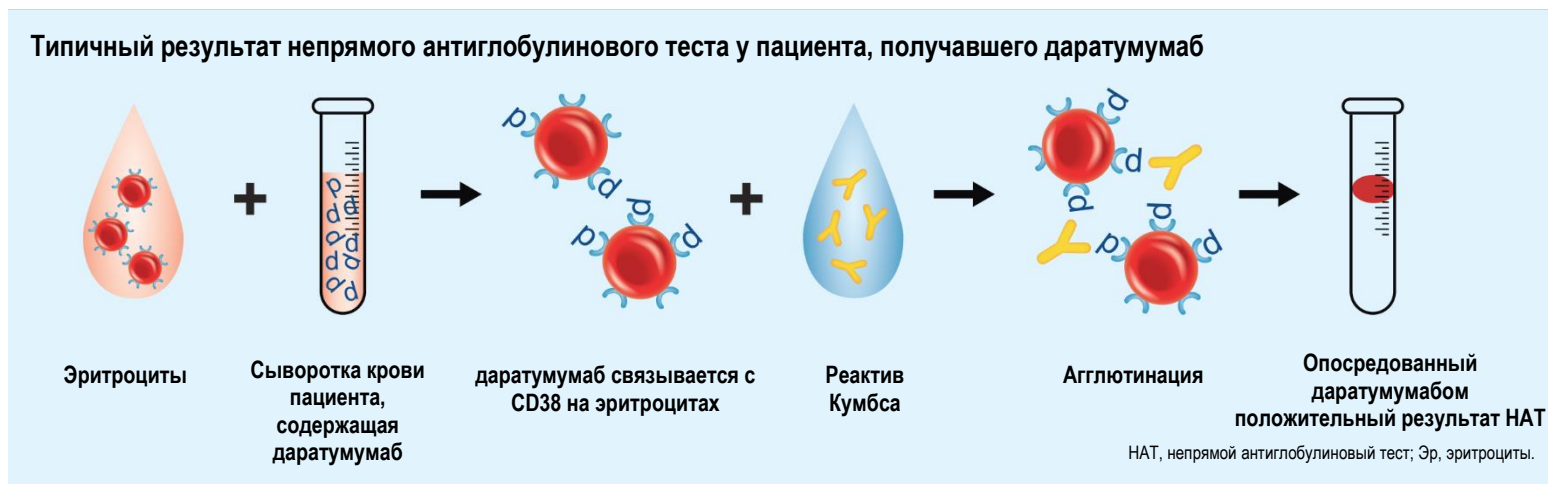


Важная информация о безопасности и минимизации рисков при терапии даратумумабом: влияние на результаты перекрестной пробы на совместимость крови

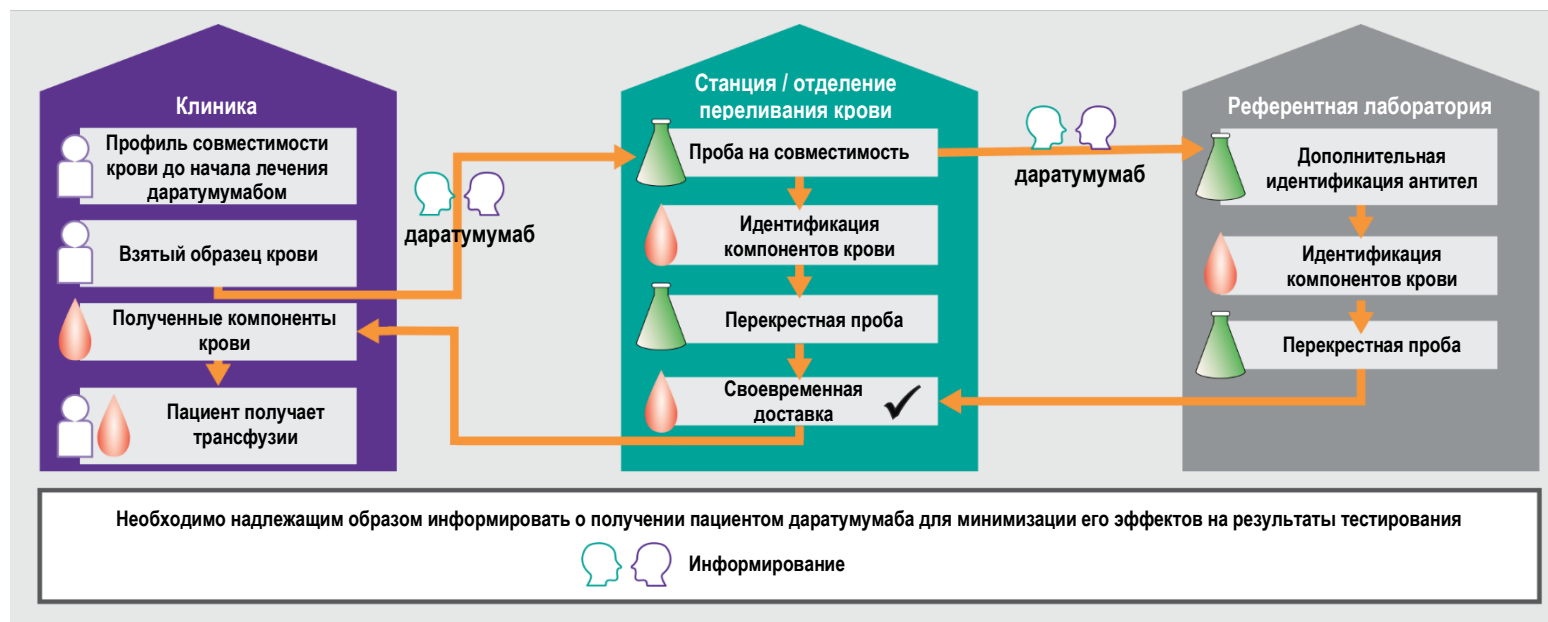
Памятка для врача станции/отделения переливания крови

Терапия даратумумабом вызывает положительный результат непрямого антиглобулинового теста, который может сохраняться в течение 6 месяцев после инфузии последней дозы препарата



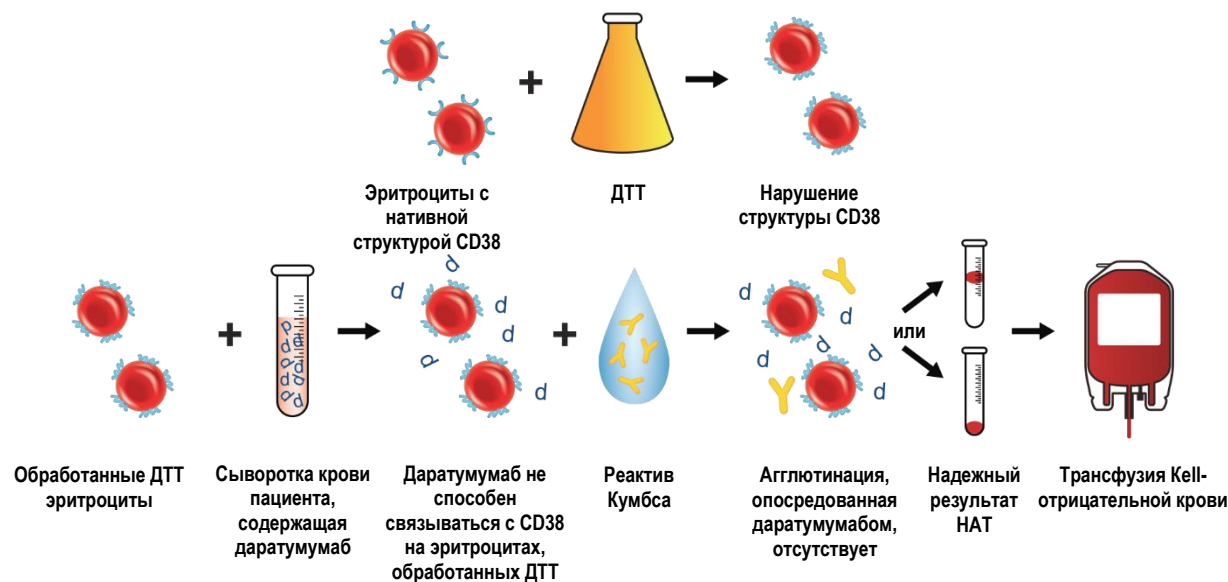
- Даратумумаб – это человеческое моноклональное антитело для лечения множественной миеломы².
- Даратумумаб связывается с CD38¹, белком, который в низких концентрациях экспрессируется на эритроцитах³⁻⁵.
- Связывание даратумумаба с эритроцитами может маскировать обнаружение антител к минорным антигенам. Это мешает проведению тестов на совместимость, включая скрининг антител и перекрестную пробу¹.

Предотвращение задержек при помощи методов минимизации эффектов даратумумаба



- Если не принять меры для уменьшения влияния даратумумаба, могут возникнуть задержки с выдачей компонентов крови для трансфузии.
- Для пациентов, получающих даратумумаб, компоненты крови для трансфузии могут быть идентифицированы с использованием протоколов, доступных в литературе^{1,6}, либо при помощи фенотипирования или генотипирования⁷.
- Следует использовать методы минимизации эффекта даратумумаба до исчезновения панагглютинации.

Обработка тест-эритроцитов дитиотреитолом (ДТТ) или валидированные в локальной лаборатории методы



ДТТ, дитиотреитол; НАТ, непрямой антиглобулиновый тест.

- Обработка тест-эритроцитов дитиотреитолом (ДТТ) для разрыва связей с даратумумабом, что позволит провести скрининг антител или перекрестную пробу; протокол приведен в публикации Charuy *et al.*¹ Также могут быть использованы альтернативные валидированные в локальных лабораториях методы.
- Для пациентов, получающих даратумумаб, компоненты крови для трансфузии идентифицируют после использования тест-эритроцитов, обработанных ДТТ, для скрининга антител¹.
- Поскольку антигены групп крови Kell также чувствительны к обработке ДТТ⁸, следует предоставлять единицы, подобранные для K- или k-пациентов на основе фенотипирования или генотипирования, после исключения или идентификации аллоантител при помощи эритроцитов, обработанных ДТТ.

Методы устранения помех, связанных с лечением даратумумабом

ВАЖНО!

У пациентов, получающих даратумумаб, возможна панреактивность (неспецифичный положительный результат) при непрямом антиглобулиновом тесте (НАТ)

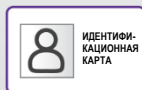
Методы устранения помех, связанных с лечением даратумумабом

Обработка тест-эритроцитов ДТТ или валидированные в локальной лаборатории



ИЛИ

Генотипирование



Если есть возможность, посмотрите в идентификационной карте пациента результаты анализа на группу крови и антитела, полученные до начала лечения даратумумабом.

ДТТ, дитиотреитол; Эр, эритроциты.

Влияние даратумумаба на результаты теста можно устранить

- Существует теоретический риск гемолиза, поэтому в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении препарата будет проводиться непрерывный мониторинг этого аспекта безопасности².
- Даратумумаб не влияет на идентификацию антигенов AB0/RhD¹.
- Если кровь нужна срочно, до получения результатов дополнительного серологического тестирования можно ввести совместимые по результатам расширенного фенотипирования (AB0/RhD и K) единицы эритроцитарной массы.
- В экстренных случаях следует вводить AB0/RhD-совместимые единицы эритроцитарной массы без перекрестной пробы в соответствии с правилами станции переливания крови местной больницы⁶.
- Медицинские работники должны предоставить своим пациентам идентификационную карту и попросить их ознакомиться с листком-вкладышем препарата.
- Профиль совместимости, определенный до введения первой дозы даратумумаба, должен быть записан в идентификационной карте пациента.
- Пациент должен носить с собой эту идентификационную карту до истечения 6 месяцев после отмены лечения.

Дополнительные ресурсы

Для получения дополнительной информации свяжитесь с сотрудниками АО «БИОКАД», используя один из следующих методов:

Телефон: +7 (812) 380-49-33

Электронная почта: biocad@biocad.ru

Сайт: <https://biocad.ru/>

Следует сообщать о возникновении подозреваемых нежелательных реакций на лекарственный препарат даратумумаб производства АО «БИОКАД» любым удобным способом:

- по электронной почте: safety@biocad.ru
- по почте: 198515, Санкт-Петербург, п. Стрельна, ул. Связи., 34-А
- по факсу с пометкой «фармаконадзор»: 8 (812) 380-49-33 доб. 8639
- по телефону: 8 (812) 380-49-33
- заполнить онлайн форму на сайте <https://biocad.ru/farmakonadzor>

Список литературы

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. 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.
3. Mehta K, Shahid U, Malavasi F. Human CD38, a cell-surface protein with multiple functions. *FASEB J*. 1996;10(12):1408-1417.
4. 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.
5. 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.
6. Hannon JL, Clarke G. Transfusion management of patients receiving daratumumab therapy for advanced plasma cell myeloma. *Transfusion*. 2015;55(11):2770.
7. Westhoff CM, Reid ME. Review: the Kell, Duffy, and Kidd blood group systems. *Immunohematology*. 2004;20(1):37-49.