

Le 8 septembre 2020

Au directeur/personnel de la banque de sang,

SARCLISA^{MC} (ISATUXIMAB) PEUT FAUSSER LES RÉSULTATS DES TESTS DE COMPATIBILITÉ SANGUINE.

Résumé :

- Employé dans le traitement du myélome multiple, Sarclisa (isatuximab) est un anticorps monoclonal qui se lie au récepteur CD38.
- Comme Sarclisa se lie au récepteur CD38 à la surface des érythrocytes, il peut fausser les résultats des épreuves d'hémocompatibilité systématiques et **donner lieu à des faux positifs au test indirect à l'antiglobuline (test de Coombs indirect)**.
- Cet effet ne touche que les groupes sanguins plus rares; Sarclisa n'a pas d'effet sur l'établissement des groupes sanguins.
- Pour atténuer cet effet, on peut traiter les érythrocytes réactifs au dithiothréitol (DTT) afin d'empêcher la liaison de Sarclisa au récepteur CD38 ou recourir à d'autres méthodes validées localement.
- Si le patient a besoin d'une transfusion urgente, on peut transfuser des érythrocytes de donneur universel sans vérifier la compatibilité sanguine, conformément aux pratiques de la banque de sang locale.
- Les résultats du test indirect à l'antiglobuline peuvent demeurer faussement positifs pendant environ 6 mois après la dernière perfusion de Sarclisa.

Plan de gestion du risque :

Afin d'assurer le bon emploi de Sarclisa au Canada, nous avons mis sur pied un plan de gestion du risque. Dans le cadre de ce plan approuvé par Santé Canada, Sanofi-aventis Canada Inc. a produit du matériel éducatif (BROCHURE À L'INTENTION DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ ET DES BANQUES DE SANG). Cette brochure s'adresse aux professionnels de la santé qui prescrivent et distribuent l'isatuximab (p. ex., oncologues, hématologues, infirmières, etc.), aux banques de sang et aux centres de transfusion.

Veillez bien prendre connaissance d'importants renseignements sur l'innocuité de Sarclisa et le risque **« d'obtention de faux résultats au test indirect à l'antiglobuline (test de Coombs indirect) pouvant avoir des conséquences cliniques indésirables pour le patient (report de la transfusion, hémolyse) »**. Vous trouverez des renseignements plus détaillés et des moyens sur la façon d'éviter ou de réduire ce risque au minimum dans la brochure ci-jointe.

Contexte :

Sarclisa (isatuximab) est un anticorps monoclonal qui se lie à un épitope extracellulaire spécifique du récepteur CD38; Sarclisa est employé dans le traitement du myélome multiple¹. Le récepteur CD38 est une protéine exprimée à la surface des érythrocytes. Comme la protéine CD38 est exprimée à la surface des érythrocytes, l'anticorps anti-CD38 Sarclisa pourrait fausser les résultats des analyses sérologiques faites dans les banques de sang et, chez le patient qui le reçoit, entraîner des faux positifs au test indirect à l'antiglobuline (test de Coombs indirect), au dépistage des anticorps, à l'identification des anticorps à l'aide de galeries d'hématies commerciales ainsi qu'à l'épreuve de compatibilité croisée par antiglobuline

humaine. Sarclisa n'a pas d'effet sur l'établissement des groupes sanguins.

Afin d'éviter d'éventuels problèmes pendant la transfusion de concentrés érythrocytaires, il convient de vérifier le groupe sanguin du patient et d'effectuer les autres épreuves de dépistage nécessaires avant la première perfusion de Sarclisa. On peut envisager de réaliser le phénotypage avant le début du traitement par Sarclisa, conformément aux pratiques locales. Si les perfusions de Sarclisa ont déjà débuté, il faut informer la banque de sang que le patient reçoit cet agent et que l'on peut éviter les erreurs d'analyse de la compatibilité sanguine imputables à Sarclisa en utilisant des érythrocytes traités au dithiothréitol. Si le patient a besoin d'une transfusion urgente, on peut transfuser des érythrocytes de donneur universel sans vérifier la compatibilité sanguine, conformément aux pratiques de la banque de sang locale¹. À l'heure actuelle, on ne dispose d'aucune donnée permettant de dire combien de temps les résultats du test indirect à l'antiglobuline peuvent demeurer faussement positifs après la dernière perfusion de Sarclisa. Compte tenu de la demi-vie de Sarclisa, on prévoit que ces résultats peuvent demeurer faussement positifs pendant environ 6 mois après la dernière perfusion de Sarclisa.

Pendant l'étude ICARIA-MM, les résultats du test indirect à l'antiglobuline se sont révélés positifs dans 67,7 % des cas chez les patients qui recevaient un traitement d'association incluant l'isatuximab. Les patients chez qui le résultat du test était positif ont reçu des transfusions sanguines sans montrer de signe d'hémolyse. Sarclisa n'a pas eu d'effet sur l'établissement des groupes sanguins¹.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES PRÉSUMÉS

Nous vous prions de rapporter tout effet indésirable présumé aux organismes suivants :

Santé Canada, en visitant le site Web : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>

Sanofi, en téléphonant sans frais au 1 800 589-6215 ou par courriel à l'adresse canada.pharmacovigilance@sanofi.com

AUTRES RESSOURCES

Pour obtenir plus d'information sur Sarclisa, **veuillez consulter la monographie du produit** ou communiquer avec Sanofi par l'un ou l'autre des moyens suivants :

Téléphone : 1 800 589-6215

Courriel : SanofiMedInfoCA@sanofi.com

Site Web : www.sanofi.ca

Sincères salutations,



Mark Surka, Ph. D.
Chef, Affaires médicales, Oncologie
Sanofi Genzyme Canada

Référence

1. Monographie de SARCLISA. Sanofi Genzyme. 29 avril 2020.

— INFORMATIONS IMPORTANTES —

SARCLISA^{MC} (ISATUXIMAB) EST ASSOCIÉ À UN RISQUE
D'INTERFÉRENCE AVEC LES TESTS DE COMPATIBILITÉ SANGUINE

BROCHURE POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ ET LES ÉTABLISSEMENTS DE TRANSFUSION SANGUINE

SARCLISA (isatuximab) est indiqué en association avec le pomalidomide et la dexaméthasone pour le traitement des patients atteints de myélome multiple récidivant ou réfractaire qui ont reçu au moins deux traitements antérieurs incluant le lénalidomide et un inhibiteur du protéasome.

MISES EN GARDE POUR LES ÉTABLISSEMENTS DE TRANSFUSION SANGUINE

- ▼ Isatuximab se lie au CD38 des globules rouges (GR) et peut masquer la détection d'anticorps dirigés contre des antigènes mineurs dans le sérum du patient. Ainsi, isatuximab peut interférer avec les tests de compatibilité sanguine de routine avec des réactions de **faux positifs potentiels aux tests indirects à l'antiglobuline (test de Coombs indirect)**.
- ▼ Cette interférence est limitée aux groupes sanguins mineurs et n'affecte pas la détermination du groupe sanguin ABO et Rh du patient.
- ▼ Les méthodes d'atténuation de l'interférence comprennent le traitement des panels de globules rouges par du dithiothréitol (DTT) pour perturber la liaison avec isatuximab ou toutes autres méthodes validées localement.
- ▼ **Si une transfusion d'urgence est nécessaire, des concentrés de GR ABO/RhD n'ayant pas été soumis à l'épreuve directe de compatibilité peuvent être administrés selon les pratiques locales des établissements de transfusion sanguine.**

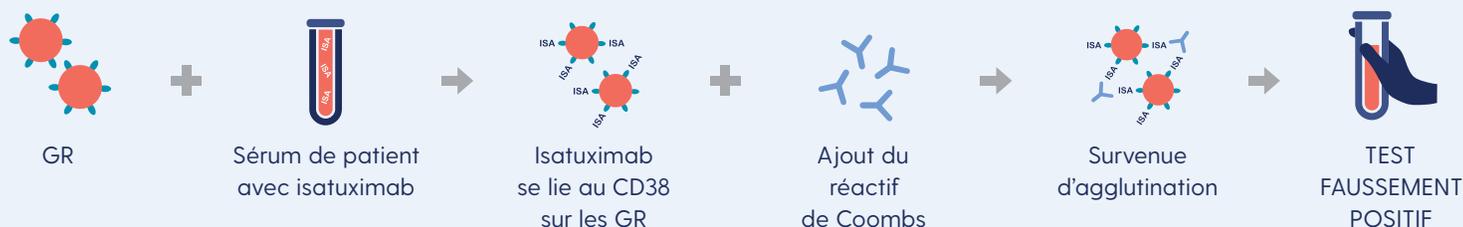
Test de Coombs indirect réellement négatif



Test de Coombs indirect réellement positif



Test de Coombs indirect pour un patient traité par Isatuximab



MISES EN GARDE POUR LES PROFESSIONNELLS DE LA SANTÉ

MESURES APPROPRIÉES POUR GÉRER L'INTERFÉRENCE DE L'ISATUXIMAB AVEC LES TESTS DE COMPATIBILITÉ SANGUINE ET ÉVITER LES POSSIBLES CONSÉQUENCES CLINIQUES INDÉSIRABLES

- ▼ Réaliser les tests de groupes sanguines et de dépistage de votre patient avant la première perfusion d'isatuximab.
- ▼ Envisager le phénotypage avant de débuter le traitement par isatuximab selon la pratique locale.
- ▼ En cas de transfusion programmée, informez l'établissement de transfusion sanguine que le patient reçoit de l'isatuximab et du risque d'interférence de l'isatuximab avec le test indirect à l'antiglobuline.
- ▼ Donner à votre patient la dernière version de la **Carte d'Alerte Patient**.
- ▼ Il n'existe actuellement aucune information disponible concernant le temps durant lequel l'interférence avec le test de Coombs indirect est susceptible de persister après la dernière perfusion d'isatuximab. Selon les données relatives à la demi-vie d'isatuximab, un test de Coombs indirect positif médié par isatuximab peut persister pendant environ 6 mois après la dernière perfusion d'isatuximab. Ainsi, merci de conseiller à vos patients de porter sur eux la Carte d'Alerte Patient à tout moment et jusqu'à **6 mois** après la dernière dose d'isatuximab.
- ▼ Il est important que vous conseillez à votre patient de consulter la partie III de la monographie du produit pour avoir plus d'informations sur isatuximab, et de présenter sa carte d'alerte patient à tous ses professionnels de la santé.
- ▼ **Si une transfusion d'urgence est nécessaire, des concentrés de GR ABO/RhD n'ayant pas été soumis à l'épreuve directe de compatibilité peuvent être administrés selon les pratiques locales des établissements de transfusion sanguine.**

DÉCLARATION DES RÉACTIONS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉES

Les professionnels de la santé sont invités à signaler tout effet indésirable présumé en utilisant les moyens suivants :

- ▼ **Santé Canada**
Site web : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>
- ▼ **Contactez Sanofi** en appelant le 1-800-589-6215 ou en envoyant un courriel à canada.pharmacovigilance@sanofi.com

RESSOURCES SUPPLÉMENTAIRES

Pour de plus amples informations sur l'isatuximab, **veuillez consulter la monographie complète** du produit ou contacter Sanofi en utilisant l'une des méthodes suivantes :

- ▼ **Téléphone** : 1-800-589-6215
- ▼ **Courriel** : SanofiMedInfoCA@sanofi.com
- ▼ **Site Web** : <https://www.sanofi.ca/fr/produits/medicaments-sur-ordonnance>

POUR ÉVITER LES RETARDS DE TRANSFUSIONS

RAPPELS POUR LES PROFESSIONNELLS DE SANTÉ



Réaliser les tests de groupes sanguins et de dépistage de votre patient avant la première perfusion d'isatuximab. Informer l'établissement de transfusion sanguine que le patient est traité par isatuximab, qui interfère avec le test indirect à l'antiglobuline (test de Coombs indirect).



Vérifier les procédures de transfusion pour déterminer si votre patient a reçu de l'isatuximab au cours de la dernière année.



En cas de transfusion programmée, informer l'établissement de transfusion sanguine sur le risque d'interférence avec le test indirect à l'antiglobuline. Fournissez, si disponible, le profil de compatibilité de votre patient avant isatuximab à l'établissement de transfusion sanguine.



Donner à votre patient la Carte d'Alerte Patient qu'il doit porter à tout moment et jusqu'à **6 mois** après la dernière dose d'isatuximab.



Demander à votre patient d'informer ses autres professionnels de la santé qu'il est traité par isatuximab, particulièrement avant une transfusion, et de leur montrer la Carte d'Alerte Patient.

RAPPELS POUR LES ÉTABLISSEMENTS DE TRANSFUSION SANGUINE



Identifiez l'échantillon de sang de votre patient comme contenant de l'isatuximab.

DATE DE PRÉPARATION : 5 AOÛT 2020

SANOFI GENZYME 