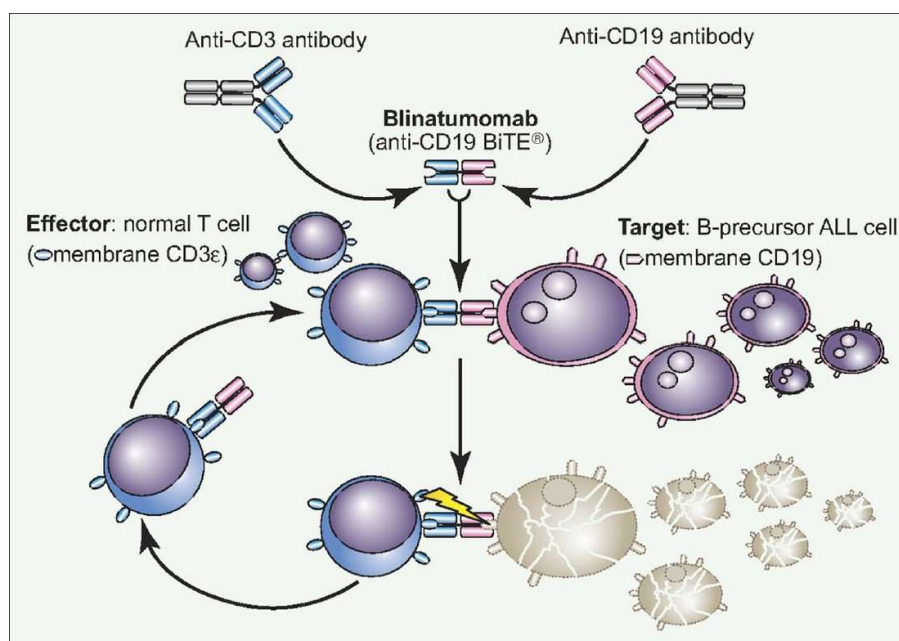


BLINATUMOMAB

MECANISME D'ACTION :

Le blinatumomab est un anticorps bispécifique engageant les lymphocytes T (*Bi-specific T cell engager*) qui se lie sélectivement au CD19 exprimé à la surface des cellules de lignée B et au CD3 exprimé à la surface des lymphocytes T. Il active les lymphocytes T endogènes en liant le CD3 dans le complexe TCR (*T-cell receptor*) et le CD19 présent sur les cellules B saines et malignes. L'activité antitumorale de l'immunothérapie par le blinatumomab ne dépend pas des lymphocytes T portant un TCR spécifique ou des peptides antigéniques présentés par les cellules cancéreuses, mais est de nature polyclonale et indépendante des molécules HLA (*human leukocyte antigen*) présentes sur les cellules cibles. Le blinatumomab induit la formation d'une synapse cytolytique entre le lymphocyte T et la cellule tumorale libérant des enzymes protéolytiques pour tuer les cellules cibles en prolifération.



INDICATION

- Randomisation dans le bras expérimental avec Blinatumomab dans les protocoles suivants :
 - AIEOP-BFM 2017
 - IntReALL-HR 2010
- Leucémie lymphoblastique aigue en rechute post greffe ou réfractaire

EXIGENCES POUR COMMENCER UN CYCLE BLINATUMOMAB

- Etat clinique adéquat et absence d'infection grave selon l'évaluation du clinicien
- Muqueuses intactes
- Récupération hématologique:
 - Granulocytes ≥ 0.5 G/L
 - Plaquettes ≥ 50 G/L

			
Rédaction :	Validation :	Création :	Modification :
Dr Francesco Ceppi/ Sarah Blanc	Prof Maja Beck/Jodie Andris	17.01.2019	05.12.2023

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

- Pas de dysfonctionnement organique essentiel:
 - Pas de dysfonctionnement rénal
 - ASAT/ALAT <10 x limite norme supérieure
 - Bilirubine <3 x limite norme supérieure avec bilirubine directe normale
 - Pas de dysfonctionnement pancréatique

PRISE EN CHARGE DU TRAITEMENT PAR BLINATUMOMAB

GENERALITÉS SUR L'ADMINISTRATION DU BLINATUMOMAB

Le blinatumomab doit être administré en perfusion intraveineuse continue. Un cycle de traitement consiste en une perfusion continue de **28 jours** (4 semaines) suivi d'un intervalle (2 semaines) sans traitement.

Une surveillance à l'hôpital est recommandée pendant les 7 premiers jours du premier cycle de blinatumomab et pendant au moins 3 jours au cours du deuxième cycle (si administré). Une surveillance étroite au cours des 72 premières heures de traitement (T° & signes vitaux q4h et examen neurologique par médecin 2x/jour) est indiquée en raison des effets indésirables potentiels associés à la prolifération des lymphocytes T et des effets potentiels de libération de cytokines déclenchée par l'administration du blinatumomab.

Les infirmières/médecins formés en médecine d'urgence doivent être disponibles pour une intervention immédiate en cas de complications.

Les risques cliniquement les plus pertinents rapportés sont ceux liés au syndrome de libération de cytokines (CRS, cytokines releasing syndrome), les troubles neurologiques, les infections, la cytopénie, les perturbations électrolytiques, la pancréatite et la toxicité hépatique. Les fonctions des organes du patient doivent donc être surveillées de près pendant l'administration du blinatumomab (examen clinique, évaluation du laboratoire-chimie sanguine 3x/semaine). Une attention particulière doit être portée à l'état de conscience, à l'orientation et à la fonction neurologique du sujet.

Une dose de dexaméthasone à 5 mg/m² doit être administrée sous forme de prémédication de préférence per os (ou iv) 60 min. avant le début de la perfusion du blinatumomab.

Le blinatumomab 15 µg/m²/jour (max 28 µg) coule en perfusion intraveineuse continue à un débit quotidien constant les jours 1 à 28 (1 cycle de 28 jours). Seulement dans le cas d'une moelle osseuse M3 (blastes leucémiques ≥ 25%), il faut commencer au début du premier cycle de blinatumomab avec une dose réduite de 5 µg/m²/jour (max 9 µg) pendant 7 jours, en augmentant la dose à 15 µg/m²/j (max 28 µg) après les 7 jours. Les cassettes de blinatumomab sont changées tous les mardis et vendredis, pour une durée respective de 3 et 4 jours.

La solution finale pour perfusion doit être administrée à travers un filtre en ligne stérile de 0,2 µm.

	Surveillance	Examens Laboratoires	Changement Casette Blina
J1 MA	T° & signes vitaux q4h Examen neurologique par médecin 2x/jour	FSC, Urée, Créat, Na, K, Ca, Mg, Ph, Bili T/D, ASAT, ALAT, Amylase, Lipase, CRP	Casette x 72h
J2 ME	T° & signes vitaux q4h Examen neurologique par médecin 2x/jour	FSC, Urée, Créat, Na, K, Ca, Mg, Ph, Bili T/D, ASAT, ALAT, Amylase, Lipase, CRP	
J3 JE	T° & signes vitaux q4h Examen neurologique par médecin 2x/jour		
J4 VE	T° & signes vitaux q6h Examen neurologique par médecin 2x/jour	FSC, Urée, Créat, Na, K, Ca, Mg, Ph, Bili T/D, ASAT, ALAT, Amylase, Lipase	Casette x 96h
J5 SA	T° & signes vitaux q6h Examen neurologique par médecin 2x/jour		
J6 DI	T° & signes vitaux q6h Examen neurologique par médecin 2x/jour		
J7 LU	T° & signes vitaux q6h Examen neurologique par médecin 2x/jour		
J8 MA	T° & signes vitaux q6h Examen neurologique par médecin 2x/jour	FSC, Urée, Créat, Na, K, Ca, Mg, Ph, Bili T/D, ASAT, ALAT, Amylase, Lipase	Casette x 72h

CRS (SYNDROME DE LIBÉRATION DE CYTOKINES)

Après le début du traitement, certains patients développent des symptômes avec des résultats de laboratoire compatibles avec le CRS. La majorité des patients présente des symptômes pseudo-grippaux transitoires, notamment de la fièvre, des frissons, et des maux de tête, mais ceux-ci peuvent aussi être observés chez des patients sans taux de cytokines sériques. L'interleukine (IL) -6, l'IL-10 et l'interféron- γ (INF- γ) sont nettement augmentées chez les patients qui reçoivent le Blinatumomab. Ces 3 cytokines sont également nettement plus élevées chez les enfants atteints de lymphohistiocytose hémophagocytaire (HLH), également appelée syndrome d'activation des macrophages (MAS).

Paramètres-CRS	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Fièvre*	Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$
Avec Hypotension	Aucune	Pas besoins de Vasopresseurs	Nécessite un vasopresseur avec ou sans vasopressine	Nécessite plusieurs vasopresseurs (vasopressine exclue)
et/ou^o Hypoxie	Aucune	Nécessite de O ₂ aux lunettes [☆] à bas débit	Nécessite de l'O ₂ aux lunettes à haut débit [☆]	Nécessite de la pression positive (CPAP, BiPAP, intubation et ventilation mécanique)

* La fièvre est définie comme une température $\geq 38^{\circ}\text{C}$ non imputable à une autre cause. Chez les patients atteints de CRS, qui reçoivent un traitement antipyrétique ou anticytokinique tel que le tocilizumab ou des stéroïdes, la fièvre n'est plus utilisée pour classer la gravité de la CRS. Dans ce cas, la classification du CRS est motivée par une hypotension et/ou une hypoxie.

^o Le grade de CRS est déterminé par l'événement le plus grave: l'hypotension ou l'hypoxie attribuée à aucune autre cause. Par exemple, un patient présentant une température de $39,5^{\circ}\text{C}$, une hypotension nécessitant un vasopresseur et une hypoxie nécessitant une canule nasale à faible débit est classé en tant que CRS de grade 3.

[☆] O₂ aux lunettes à faible débit est définie comme l'oxygène délivré à une vitesse $\leq 6\text{ L / minute}$. Lunettes nasale à haut débit se définit comme l'oxygène délivré $\geq 6\text{ L / minute}$.

ICANS (IMMUNE EFFECTOR CELLS ASSOCIATED NEUROTOXICITY SYNDROME)

Bien que les symptômes puissent être plus diversifiés que ceux de la CRS, de nombreux patients qui présentent une neurotoxicité ont une évolution stéréotypique d'un ensemble de symptômes spécifiques. Au début, les manifestations d'ICANS sont des tremblements, une dysgraphie, une difficulté légère avec la parole expressive (notamment dans la dénomination d'objets), une altération de l'attention, une apraxie et une légère léthargie. Les céphalées font partie des symptômes NON spécifiques, survenant fréquemment pendant la fièvre ou après la chimiothérapie chez des patients sans autre dysfonctionnement neurologique. Ainsi, elles ne sont pas un marqueur utile des ICANS. L'aphasie expressive, en revanche, semble être un symptôme très spécifique d'ICANS.

Le temps de progression vers une neurotoxicité sévère peut être en heures ou en jours. Des convulsions infracliniques (à l'EEG) ou cliniques peuvent alors se développer, accompagnées dans certains cas d'une faiblesse motrice. C'est souvent après le développement d'aphasie sévère (globale) que des crises se produisent.

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

ICANS GRADING SYSTÈME POUR LES ENFANTS:

Type de Neurotoxicité	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Score ICE x enfants > 12 ans	7-9	3-6	0-2	0 (pt incapable d'effectuer ICE)
Score CAPD x enfants ≤ 12 ans	<9	<9	≥9	Incapable d'effectuer CAPD
Niveau de conscience diminué	Réveillé spontanément	Réveillable à la parole	Réveillable au stimulus tactile	Inconscient ou qui nécessite des stimuli vigoureux ou répétitifs pour reprendre conscience ; stupeur ou coma.
Convulsions	N/A	N/A	Tout crise convulsive clinique focale ou généralisée qui se résout rapidement. Les crises non convulsives sur EEG qui se résolvent avec intervention.	Crise convulsive prolongée menaçant le pronostic vital (> 5 min). Convulsions cliniques ou électriques répétitives sans retour à la ligne de base entre les crises.
Faiblesse motrice	N/A	N/A	N/A	Faiblesse motrice focale profonde, telle que l'hémi-parésie ou paraparésie.
PIC élevé/œdème cérébral			Œdème focal/local à l'imagerie.	Posture de décérébration ou décortication, paralysie du nerf crânien VI, œdème papillaire, triade de Cushing, signes d'œdème cérébral diffus à l'imagerie.

ÉVALUATION DE L'ENCÉPHALOPATHIE CHEZ LES ENFANTS < 12 ANS - CAPD

Answer the following based on interactions with the child over the course of the shift	Never, 4	Rarely, 3	Sometimes, 2	Often, 1	Always, 0
1. Does the child make eye contact with the caregiver?					
2. Are the child's actions purposeful?					
3. Is the child aware of his/her surroundings?					
4. Does the child communicate needs and wants?					
	Never, 0	Rarely, 1	Sometimes, 2	Often, 3	Always, 4
5. Is the child restless?					
6. Is the child inconsolable?					
7. Is the child underactive; very little movement while awake?					
8. Does it take the child a long time to respond to interactions?					

(Adapted from Traube et al [36]; reproduced with permission.)

For patients age 1-2 years, the following serve as guidelines to the corresponding questions:

1. Holds gaze, prefers primary parent, looks at speaker.
2. Reaches and manipulates objects, tries to change position, if mobile may try to get up.
3. Prefers primary parent, upset when separated from preferred caregivers. Comforted by familiar objects (ie, blanket or stuffed animal).
4. Uses single words or signs.
5. No sustained calm state.
6. Not soothed by usual comforting actions, eg, singing, holding, talking, and reading.
7. Little if any paly, efforts to sit up, pull up, and if mobile crawl or walk around.
8. Not following simple directions. If verbal, not engaging in simple dialog with words or jargon.

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

OUTILS D'ÉVALUATION DE L'ENCÉPHALOPATHIE POUR GRADER L'ICANS

CARTOX-10 [12]	ICE
Orientation: orientation to year, month, city, hospital, president/prime minister of country of residence: 5 points Naming: ability to name 3 objects (eg, point to clock, pen, button): 3 points Writing: ability to write a standard sentence (eg, "Our national bird is the bald eagle"): 1 point Attention: ability to count backwards from 100 by 10: 1 point	Orientation: orientation to year, month, city, hospital: 4 points Naming: ability to name 3 objects (eg, point to clock, pen, button): 3 points Following commands: ability to follow simple commands (eg, "Show me 2 fingers" or "Close your eyes and stick out your tongue"): 1 point Writing: ability to write a standard sentence (eg, "Our national bird is the bald eagle"): 1 point Attention: ability to count backwards from 100 by 10: 1 point

CARTOX-10 (left column) has been updated to the ICE tool (right column). ICE adds a command-following assessment in place of 1 of the CARTOX-10 orientation questions. The scoring system remains the same.

Scoring: 10, no impairment;
7-9, grade 1 ICANS;
3-6, grade 2 ICANS;
0-2, grade 3 ICANS;
0 due to patient unarousable and unable to perform ICE assessment, grade 4 ICANS.

INTERRUPTION DE PERFUSION / MODIFICATION DE LA DOSE DE BLINATUMOMAB EN RAISON D'ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

Une interruption temporaire ou définitive du blinatumomab doit être envisagée dans le cas des toxicités **de grade 3 ou 4** suivantes liées au blinatumomab:

- Événement neurologique cliniquement pertinent :
 - Troubles du nerf crânien
 - Troubles démyélinisant
 - Encéphalopathies
 - Troubles mentaux
 - Troubles du mouvement (y compris parkinsonisme)
 - Convulsions (y compris les sous-types)
 - Troubles cognitifs et d'attention
 - Troubles de la communication et perturbations
 - Délire (y compris confusion)
 - Démence et états amnésiques
 - Troubles de la pensée et de la perception
 - Troubles psychiatriques
 - Schizophrénie et autres troubles psychotiques
- Syndrome de libération de cytokines (CRS)
- Enzymes hépatiques élevées si cliniquement pertinent
- Tout autre événement indésirable cliniquement pertinent

Toxicité	Grade	Action
CRS	Grade 3	Interrompre le blinatumomab jusqu'à ce que le problème soit résolu, puis le redémarrer à 5 µg/m ² /jour. Escalader à 15 µg/m ² /jour après 7 jours si la toxicité ne se reproduit pas.
	Grade 4	Arrêter définitivement le blinatumomab
ICANS	Convulsions	En cas de convulsions de tout grade, interrompre le blinatumomab et procéder comme pour toute autre toxicité neurologique de grade 3. Arrêter définitivement le blinatumomab si plusieurs convulsions se produisent.
	Grade 3	Interrompre le blinatumomab jusqu'au grade 1 et pendant au moins 3 jours, puis recommencer le traitement à 5 µg/m ² /jour. Escalader à 15 µg/m ² /jour après 7 jours si la toxicité ne se reproduit plus. Pour la ré-initiation, prémédiquer avec de la dexaméthasone à raison de 0,2 à 0,4 mg/kg (dose absolue maximale de 24 mg),

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

		puis réduire progressivement la dexaméthasone d'au moins 25% par jour pendant 4 jours. Si la toxicité est apparue à 5 µg/m ² /jour, ou si sa résolution prend plus de 7 jours, interrompre définitivement le traitement par blinatumomab.
	Grade 4	Arrêter définitivement le blinatumomab
Enzymes hépatiques élevés	Grade 3	Si cela est cliniquement pertinent, interrompre le traitement par blinatumomab jusqu'au grade 1, puis reprendre le traitement à 5 µg/m ² /jour. Escalader à 15 µg/m ² /jour après 7 jours si la toxicité ne se reproduit pas.
	Grade 4	Envisager d'arrêter définitivement le blinatumomab
Autres effets indésirables cliniquement pertinents	Grade 3	Interrompre le blinatumomab jusqu'au grade 1, puis reprendre le traitement à 5 µg/m ² /jour. Escalader à 15 µg/m ² /jour après 7 jours si la toxicité ne se reproduit pas.
	Grade 4	Envisager d'arrêter définitivement le blinatumomab.

CRITÈRES D'ARRÊT DÉFINITIF DU BLINATUMOMAB

- Le patient présente des effets indésirables nécessitant une interruption du médicament à la dose de 5 µg/m²/jour (après une réduction en raison de la toxicité précédente).
- Toxicités cliniquement pertinentes qui, de l'avis du clinicien, posent un risque de sécurité inacceptable pour le patient.
- CRS ou événement neurologique de grade 4.
- Plus d'une crise convulsive cérébrale.
- Un événement neurologique de grade 3:
 - Qui nécessite plus d'une semaine pour atteindre le grade ≤ 1.
 - Qui se reproduisent après la reprise du traitement par blinatumomab à 5 µg/m²/jour.
- Un arrêt ou un retard de perfusion de plus de 14 jours en raison d'un événement indésirable ou de plus d'un arrêt / retard de perfusion par cycle pendant plus de 7 jours en raison d'effets indésirables ou de plus de deux arrêts / retards de perfusion par cycle en raison d'événements indésirables

DIRECTIVES RELATIVES AUX SOINS DE SOUTIEN LORS DU TRAITEMENT DE BLINATUMOMAB

Le tableau suivant indique la prise en charge recommandée de la fièvre d'origine médicamenteuse provoquée par le blinatumomab chez les patients qui ne présentent pas de signes d'infection. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont limités car ils sont une cause potentielle de stress endothélial.

Symptômes	Mesures recommandés
EF > 38,5°C	15 mg / kg de paracétamol en perfusion à court terme et/ou 10 mg / kg de métamizole en perfusion à court terme
Fièvre persistante (≥ 2 heures) et/ou Fièvre ≥ 39 ° C	40-50 mg/kg de métamizole sur 24 heures et/ou jusqu'à 3 x 0,1 mg kg de dexaméthasone en perfusion à court terme
Frissons ou fièvre persistante ne répondant pas aux mesures ci-dessus	jusqu'à 0,25 à 1 mg / kg de péthidine iv

➤ Préparation et administration du tocilizumab (Actemra®)

Pour un enfant de moins de 30 kg (dès 2 ans)

- Posologie de 12mg/kg (max 4 doses, espacées de minimum 8 heures).
- Calculer la dose de tocilizumab et le volume représentant cette dose.
- Prendre une poche de NaCl 0.9% de 50mL et retirer le volume que représente la dose de tocilizumab.
- Ajouter doucement le tocilizumab et délicatement retourner la poche pour mélanger le produit.
- Administrer sur 60 minutes, avec un set de perfusion propre.

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

Pour enfant dès 30kg

- Posologie de 8mg/kg (max 4 doses, espacées de minimum 8 heures), dose maximum 800mg par administration.
- Calculer la dose de tocilizumab et le volume représentant cette dose.
- Prendre une poche de NaCl 0.9% de 100mL et retirer le volume que représente la dose de tocilizumab.
- Ajouter doucement le tocilizumab et délicatement retourner la poche pour mélanger le produit.

Administrar sur 60 minutes, avec un set de perfusion propre

- Dans le cas d'événements **neurologiques cliniquement pertinents** liés au blinatumomab, la dexaméthasone doit être administrée à une dose quotidienne totale d'au moins 0,2 à 0,4 mg/kg/jour (dose absolue maximale de 24 mg par jour), administrée en 3 applications de préférence par voie intraveineuse par jour pendant 3 jours au maximum. La dose sera ensuite réduite progressivement d'au moins 25% par jour pendant 4 jours.

La plupart des événements neurologiques commencent par une phase prodromique de tremblement cinétique. Un test écrit quotidien ou un test doigt-nez est recommandé. En cas de test pathologique, il est recommandé de commencer le traitement par de la dexaméthasone. Si l'événement neurologique était une crise convulsive, un traitement anticonvulsivant prophylactique approprié avec une dose thérapeutique, par exemple, du lévétiracétam (Keppra) sera administré au cours du nouveau cycle de traitement.

- Le blinatumomab étant un anticorps anti-CD19, on observe une diminution du taux d'immunoglobuline. **L'immunoglobuline IV peut être administrée à la discrétion du clinicien.** Les immunoglobulines ne doivent pas être administrées par la même voie d'administration que celle du blinatumomab.

Chez certains patients, on observe une **neutropénie transitoire**. L'administration du G-CSF peut être effectuée à la discrétion du clinicien.

- Au cours des premiers jours de traitement, on peut aussi observer une chute rapide et transitoire du nombre de plaquettes et / ou d'hémoglobine. Ces effets ne sont pas nécessairement induits par les cytokines. Les plaquettes et l'hémoglobine retrouvent leur état initial au cours du traitement. Le clinicien doit prendre les mesures appropriées en fonction des normes hospitalières.
- Au cours des premiers jours de traitement, des augmentations transitoires des transaminases allant jusqu'à plus de 1000 U/L peuvent se développer. Celles-ci sont généralement revenues à leur valeur initiale au cours de la première semaine de traitement. **Comme ces modifications de laboratoire ne sont généralement pas pertinentes sur le plan clinique, il n'est généralement pas nécessaire d'interrompre la perfusion de blinatumomab.**

ROADMAP

n° cycle	Jour	Date	Examens Laboratoires	Changement Casette Blina
	J1+J2 MA+ME		FSC, Urée, Créat, Na, K, Ca, Mg, Ph, Bili T/D, ASAT, ALAT, Amylase, Lipase, CRP	Casette x 72h
	J4 VE		FSC, Urée, Créat, Na, K, Ca, Mg, Ph, Bili T/D, ASAT, ALAT, Amylase, Lipase	Casette x 96h
	J8 MA		FSC, Urée, Créat, Na, K, Ca, Mg, Ph, Bili T/D, ASAT, ALAT, Amylase, Lipase	Casette x 72h
	J11 VE			Casette x 96h
	J15 MA		FSC, Urée, Créat, Na, K, Ca, Mg, Ph, Bili T/D, ASAT, ALAT, Amylase, Lipase, CRP	Casette x 72h
	J18 VE			Casette x 96h
	J21 MA		FSC, Urée, Créat, Na, K, Ca, Mg, Ph, Bili T/D, ASAT, ALAT, Amylase, Lipase	Casette x 72h
	J24 VE			Casette x 96h

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

J29 MA	FSC, Urée, Créat, Na, K, Ca, Mg, Ph, Bili T/D, ASAT, ALAT, Amylase, Lipase, CRP, IgG, A, M*	Stop *à J29 du Cycle 2 (R-HR)
J43	FSC, Urée, Créat, Na, K, Ca, Mg, Ph, Bili T/D, ASAT, ALAT, Amylase, Lipase, CRP, IgG, A, M	Seulement pour randomisation R-MR

Si un deuxième cycle est prévu, 2 semaines de pause sont nécessaires.

PRÉPARATION ET ADMINISTRATION DU BLINATUMOMAB

Le blinatumomab (Blincyto®) est un anticorps qui fait l'objet de précautions spéciales en raison d'effets indésirables pouvant survenir principalement lors des premières administrations intraveineuses du médicament. Pour cette raison, il est administré strictement en hospitalisation de J1 à J7 pour le premier cycle, et de J1 à J3 pour le second cycle. Dès J8 (et dès J4 respectivement pour le second cycle), selon la clinique et la tolérance, le patient pourra rentrer à domicile avec une pompe portative CADD contenant une cassette pleine.

- Le blinatumomab est commandé à la pharmacie centrale, à l'unité qui reconstitue habituellement les anticancéreux (44 998), même s'il est non toxique à l'exposition.
- Un cycle de traitement dure 28 jours. Le changement de cassette se fait 2 fois par semaine (mardi et vendredi de préférence) en ambulatoire lorsque le patient est à domicile et en hospitalisation les premiers jours.

Le T0 du J28 doit être le même que celui du J1.

- Le **débit** de perfusion reste le même. Le volume total et la dose totale du médicament contenus dans la cassette dépendent de la durée de la cassette.

Attention à la péremption. 96h + **environ 6 heures**. La date et l'heure de la péremption sont écrites sur la préparation.

Information sur la préparation

- Le blinatumomab doit être perfusé sur une voie **dédiée**.
- Le volume total de la solution reconstituée et diluée de BLINCYTO est supérieur au volume qui doit être administré au patient (240 ml), afin de compenser le volume mort de la tubulure de perfusion et garantir que le patient recevra la dose complète de BLINCYTO.**
- Le système sera livré avec un prolongateur muni d'un filtre (filtre 0.22 microns). Il sera monté et purgé dans le service avec le médicament sur une pompe portative.
- Ne pas mettre de robinet.** Cela évite que l'on utilise le CCI lorsque le blinatumomab coule et l'on évite également d'augmenter le volume du médicament restant dans les tubulures à la fin de la perfusion. (Volume mort)
- Lors du changement de cassette et d'aiguille du CCI, il est impératif de ne pas rincer les tubulures et la voie d'administration car cela entraîne un bolus. (Surdosage et effets secondaires). Faire tout de même un contrôle de reflux léger avec une seringue de NaCl sans injecter de liquide.**
- Double contrôle lors de la mise en marche de la cassette.

En ce qui concerne la pompe, nous allons utiliser les batteries rechargeables au lieu des piles. Dire aux parents de recharger la pompe pendant la nuit.

Lors du retour à domicile, informer les infirmières à domicile des surveillances à faire si besoin. Ne pas toucher la pompe. Faire une transmission aux infirmières d'ambulatoire qui vont prendre la suite.

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

Informez les parents que si la pompe sonne, il faut immédiatement appeler l'hôpital et venir dès que possible pour voir d'où vient le problème.

Si la perfusion est interrompue pour une durée supérieure à **4 heures**, l'hospitalisation est recommandée pour la reprise du traitement. **Voir avec le médecin la marche-à-suivre selon le protocole.** Toute interruption **de plus d'une heure** doit être signalée au médecin et à l'équipe de recherche.

FAQ

- Que faire si la K7 est vide et que nous n'avons pas la suivante ?

Pousse-seringue avec NaCl au débit de la K7 précédente.

- Que faire si le PAC n'a pas de reflux ?

Brancher sur le PAC une seringue de NaCl 0,9% au même débit que le blinatumomab et augmenter le débit progressivement sur une heure pour rincer le boîtier du PAC. (Environ 5 ml). Ensuite rincer le PAC avec du NaCl pour voir si le reflux revient après ces manipulations.