

Guide pratique de la perfusion continue de blinatumomab

chez les patients adultes
atteints de leucémie aiguë
lymphoblastique à
précurseurs de cellules B

Diapositives accompagnatrices à la ressource
pour la pratique clinique

Titre du
présentateur,
établissement



Soutien à la rédaction médicale fourni par FUSE Health.
Ce programme a été rendu possible grâce au soutien d'Amgen Canada Inc.

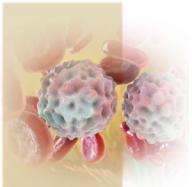


CANO
ACIO

Canadian Association of Nurses in Oncology
Association canadienne des infirmières en oncologie

Ce programme est conforme aux directives de l'Association canadienne des infirmières en oncologie (ACIO/CANO) et devrait aider les infirmières à comprendre de la perfusion continue de blinatumomab pour leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B. L'endossement est fourni par l'ACIO/CANO pour une période de deux ans, se terminant le 07 juillet 2027.

Approuvé par l'ACIO : 07 juillet 2025
Expiration : 07 juillet 2027



Présentatrice

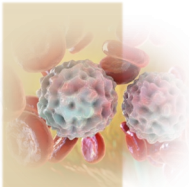
Prénom nom, infirmière praticienne

Poste, université

Poste, établissement

Divulgations

- Consultant/conseiller -
- Bureau des conférenciers -
- Subventions/honoraires -
- Essais cliniques -



CORPS PROFESSIONNEL

Développement et révision de la ressource clinique et diapositives accompagnatrices :

Danielle Brandys, infirmière praticienne

Infirmière praticienne, Hamilton Health Sciences,
Toronto, Ontario

Kari Kolm, infirmière praticienne

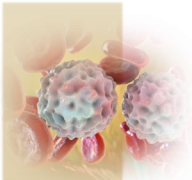
Infirmière praticienne, Hamilton Health Sciences, Hamilton, Ontario

Phillippe Bouchard, BPharm, M. Sc., BCOP

Pharmacien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont
Montréal, QC

Divulgations

- Subventions/honoraires – Amgen, Jazz Pharmaceuticals, Pfizer
- Subventions/honoraires – Amgen, Janssen
- Consultant/conseiller – BMS-Celgene, Sandoz, Takeda
- Subventions/honoraires – Amgen, Servier



Divulgations et avis de non-responsabilité

Examen du contenu :

CANO/ACIO a déployé tous les efforts possibles pour s'assurer que les renseignements inclus dans ce programme sont exacts au moment de leur approbation. Les renseignements inclus ne peuvent se substituer aux conseils ou aux directives d'un professionnel de la santé, et l'association ne donne aucune garantie et ne peut assumer aucune responsabilité légale quant à l'exactitude, l'exhaustivité ou l'utilité de ces renseignements ou quant à tout dommage découlant directement ou indirectement de ceux-ci. Toute référence à un produit spécifique ne signifie pas que l'Association canadienne des infirmières en oncologie l'approuve, le recommande ou le préfère.

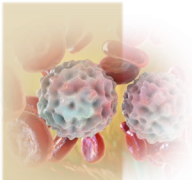
Soutien à la rédaction médicale :



FUSE Health a reçu un paiement pour des services de communication médicale des sociétés pharmaceutiques suivantes au cours des deux dernières années :

- Alexion Pharma Canada
- Amgen Canada
- AstraZeneca Canada
- Daiichi Sankyo Pharma Canada
- Daiichi Sankyo, Inc.
- Gilead Sciences Canada
- Incyte Biosciences Canada
- Merck Canada
- Regeneron Canada
- Sanofi Genzyme Canada
- Vivactis Innuo

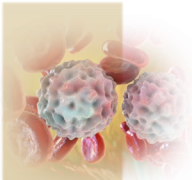
Le financement de cette ressource a été assuré par **Amgen Canada Inc.**



Divulgations et avis de non-responsabilité

Remarque à l'attention de l'auditoire :

- Le financement de cette ressource a été assuré par Amgen Canada Inc.
- Le ou les conférencier(s)/animateur(s) professionnels de la santé ont un contrôle éditorial complet sur le contenu de leurs présentations.
- Ces diapositives peuvent contenir des renseignements sur des indications ou des molécules qui ne sont pas approuvées par Santé Canada.
- Amgen n'appuie aucune allégation incompatible avec les modalités d'autorisation de mise en marché de tout produit pharmaceutique pouvant être discuté.



Objectifs d'apprentissage

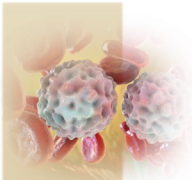
À la fin de cette activité, les participants pourront :

- Comprendre l'importance de la collaboration entre le personnel infirmier et la pharmacie afin de préparer et d'administrer en toute sécurité la solution de blinatumomab pour perfusion i.v. continue
- Prendre les précautions appropriées pour amorcer une perfusion i.v. de blinatumomab et effectuer les changements de sac i.v.
- Mettre en œuvre une stratégie de surveillance des patients qui tient compte des toxicités courantes et des événements indésirables moins fréquents, mais graves associés au traitement par le blinatumomab

Les directives fournies dans ce programme concernent principalement les patients pesant ≥ 45 kg.

Veuillez consulter la monographie de produit de blinatumomab pour connaître la posologie, l'administration et la prise en charge de la toxicité pour les patients pesant < 45 kg et les patients pédiatriques.

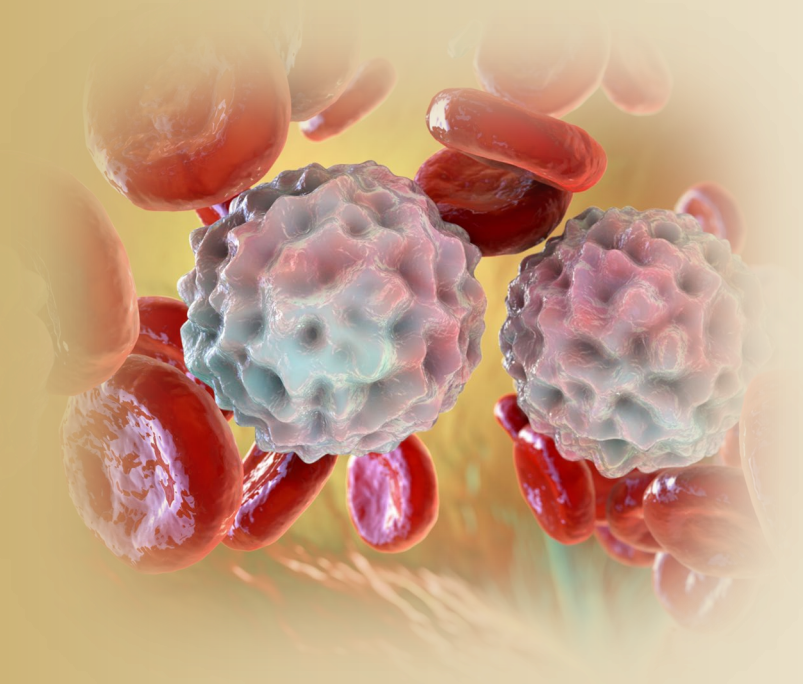
Ces diapositives sont un complément au document intitulé **Ressource pour la pratique clinique : Guide pratique de la perfusion continue de blinatumomab chez les patients adultes atteints de leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B.**



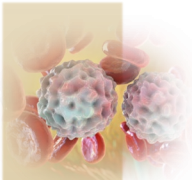
Contenu du programme

Aller à la section

Introduction	
Blinatumomab chez les adultes atteints de BCP-ALL	➔
Posologie du blinatumomab	➔
Administration du blinatumomab	➔
Profil d'innocuité : vue d'ensemble	➔
Surveillance et prise en charge des effets indésirables	➔
Communication multidisciplinaire et éducation des patients	➔
Résumé	➔

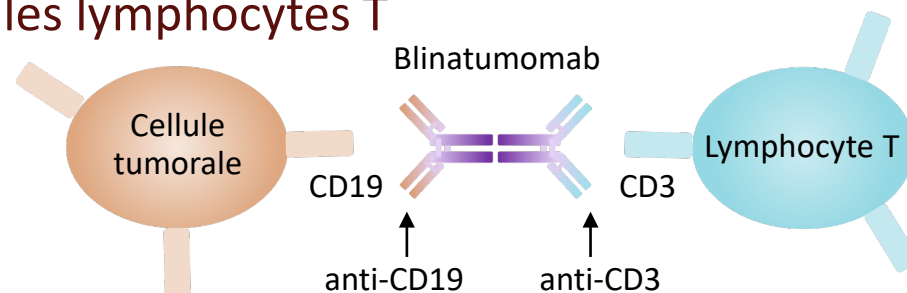


Blinatumomab chez les adultes atteints de BCP-ALL



Technologie BiTE^{MD} et mode d'action du blinatumomab

- Le blinatumomab est un **mobilisateur bispécifique des lymphocytes T (BiTE^{MD})**¹
 - Une molécule recombinante conçue pour reconnaître deux antigènes de surface cellulaire différents
 - Facilite la liaison des lymphocytes T aux cellules tumorales
- Le blinatumomab reconnaît les antigènes CD19 et CD3¹
 - CD19 : exprimé sur les cellules B, y compris les cellules tumorales
 - CD3 : exprimé sur les lymphocytes T

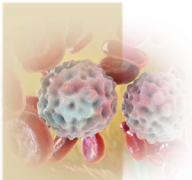


- La liaison des cellules CD19+ aux cellules CD3+ entraîne la lyse des lymphocytes B à la fois bénins et malins.¹
- Le blinatumomab a une demi-vie de 2,20 heures et est donc rapidement éliminé de l'organisme²

BiTE^{MD}, intervenant bispécifique des lymphocytes T; CD3, groupe de différenciation 3; CD19, groupe de différenciation 19. LAL, leucémie aiguë lymphoblastique.

1. DePadova S, et al. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2016;20(5):466-469. doi:10.1188/16.CJON.466-469.

2. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.



Blinatumomab chez les adultes atteints de BCP-ALL

Besoin de santé non comblé

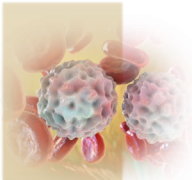
- Le traitement conventionnel par plusieurs agents chimiothérapeutiques entraîne une rémission complète initiale chez la plupart des patients adultes, mais **30 à 60 % des patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique rechutent**^{1,2}
- La GCSH allogénique est recommandée comme approche curative chez de nombreux patients à risque élevé atteints de LAL récidivante ou réfractaire^{1,2}, mais la **MRM+ détectable avant la GCSH est associée à un taux plus élevé de rechute après la GCSH**³

Blinatumomab chez BCP-ALL

- En tant qu'agent unique, le blinatumomab a démontré sa capacité d'atteindre^{1,4} :
 - Une rémission complète chez les patients atteints de BCP-ALL récidivante ou réfractaire
 - Une MRM négative chez les patients atteints de BCP-ALL sans chromosome Philadelphie en RC1 ou RC2 hématologique avec une MRM+
- En ciblant plus précisément les cellules tumorales, le blinatumomab a présenté moins d'événements indésirables globaux que les schémas de chimiothérapie classiques pour la BCP-ALL récidivante ou réfractaire¹
- Récemment, il a été démontré que l'ajout du blinatumomab à une chimiothérapie de consolidation après une chimiothérapie d'induction et d'intensification améliore la survie globale en cas de rémission MRM négative de BCP-ALL^{5,6}

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B; GCSH, greffe de cellules souches hématopoïétiques; MRM+, maladie résiduelle minimale positive; RC, rémission complète.

1. Shi Z, et al. *Hematology*. 2022;27(1):642-652. doi:10.1080/16078454.2022.2074704.
2. Szoch S, et al. *Journal of Infusion Nursing*. 2018;41(4):241-246. doi:10.1097/NAN.0000000000000283.
3. Gökbuget N, et al. *Blood*. 2018;131(14):1522-1531. doi:10.1182/blood-2017-08-798322.
4. DePadova S, et al. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2016;20(5):466-469. doi:10.1188/16.CJON.466-469.
5. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.
6. Litzow MR, et al. *New Engl. J Med*. 2024;391(4):320-333.



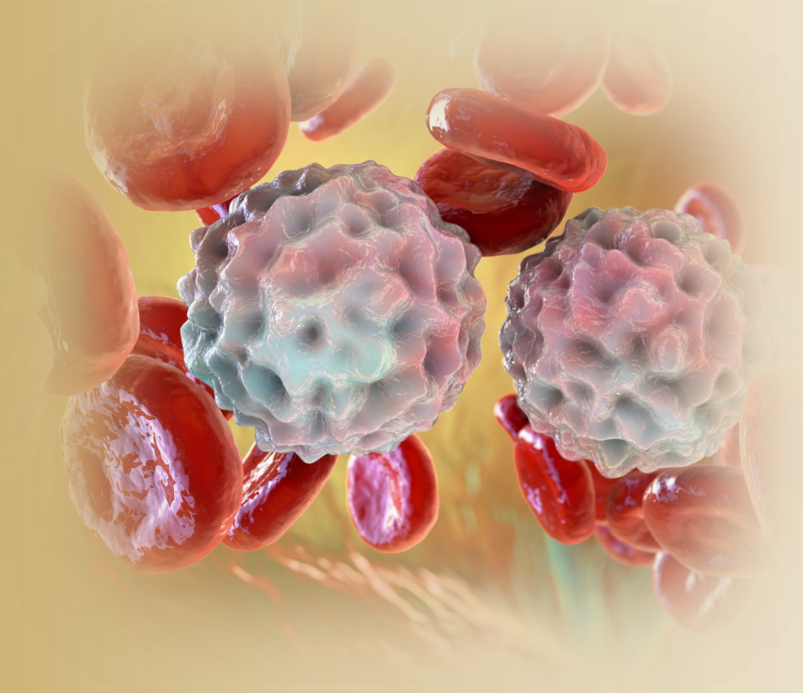
Indications du blinatumomab pour le traitement de la BCP-ALL chez l'adulte

	Indications de Santé Canada ¹	Essai de soutien
LAL NOUVELLEMENT DIAGNOSTIQUÉE	<ul style="list-style-type: none"> Patients atteints de leucémie lymphoblastique aiguë (LAL) à précurseurs de lymphocytes B CD19 négatifs pour le chromosome Philadelphie en phase de consolidation d'une chimiothérapie multiphasique 	ÉTUDE E1910² (NCT02003222) ÉTUDE 20129152
BCP-ALL MRM+	<ul style="list-style-type: none"> Patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à précurseurs B CD19, sans chromosome Philadelphie, en première ou deuxième rémission hématologique complète avec une maladie résiduelle minimale (MRM) $\geq 0,1$ %. La décision d'administrer le traitement aux patients doit reposer sur la détection d'une MRM par un laboratoire agréé utilisant des techniques d'analyse validées 	BLAST³ (NCT01207388) ÉTUDE MT102-203
BCP-ALL récidivante ou réfractaire	<ul style="list-style-type: none"> Patients adultes atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) précurseurs de cellules B, récidivante ou réfractaire 	TOWER⁴ (NCT02013167) ÉTUDE 00103311 ALCANTARA⁵ (NCT02000427) ÉTUDE 20120216

Le blinatumomab est également indiqué chez les patients pédiatriques atteints de BCP-ALL en rechute ou réfractaire avec chromosome Philadelphie négatif. Les directives pour le traitement des patients pédiatriques dépassent le cadre de ce programme.

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B; CD19, groupe de différenciation 19; MRM+, maladie résiduelle minimale positive.

- Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.
- Litzow MR, et al. *N Engl J Med*. 2024;391(4):320-333. doi:10.1056/NEJMoa2312948.
- Gökbuget N, et al. *Blood*. 2018;131(14):1522-1531. doi:10.1182/blood-2017-08-798322.
- Dombret H, et al. *Leuk Lymphoma*. 2019;60(9):2214-2222. doi:10.1080/10428194.2019.1576872.
- Martinelli G, et al. *J Clin Oncol*. 2017;35(16):1795-1802. doi:10.1200/JCO.2016.69.3531.



Posologie du blinatumomab

BCP-ALL en phase de consolidation de la chimiothérapie multiphasique : Calendrier d'administration du blinatumomab

- Le blinatumomab est administré en perfusion intraveineuse continue (IVC), délivrée à un débit constant à l'aide d'une pompe à perfusion*
- Un cycle unique comprend **28 jours (4 semaines) de perfusion continue** suivis d'un **intervalle sans traitement de 14 jours (2 semaines)**

Déroulement du traitement : les patients peuvent recevoir 4 cycles de blinatumomab en monothérapie intégrés dans la phase de consolidation de la chimiothérapie multiphasique

Blinatumomab (42 jours/cycle)	
4 cycles utilisés par intermittence en consolidation, chaque cycle comme suit :	
Jours 1 à 28	Jours 29 à 42
Blinatumomab	—

* Couramment appelé une pompe à perfusion intelligente.

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

BCP-ALL en phase de consolidation de la chimiothérapie multiphasique : Conseils sur la co-médication et les paramètres de traitement

	Cycle du blinatumomab : consolidation (42 jours/cycle)
Prophylaxie du SNC	<ul style="list-style-type: none"> • Prophylaxie par chimiothérapie intrathécale recommandée avant et pendant le blinatumomab
Paramètres du traitement	<ul style="list-style-type: none"> • L'hospitalisation est recommandée durant les 3 premiers jours du premier cycle et les 2 premiers jours du deuxième cycle • La surveillance par un professionnel de la santé ou l'hospitalisation est recommandée au début de tous les cycles subséquents ainsi que durant les reprises
Prémédication	<ul style="list-style-type: none"> • 20 mg de dexaméthasone par voie intraveineuse 1 heure avant la première dose de chaque cycle de traitement par blinatumomab

Consulter la monographie de produit de BLINCYTO pour les patients pesant < 45 kg.

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B; SNC, système nerveux central.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

BCP-ALL en phase de consolidation de la chimiothérapie multiphasique : Posologie du blinatumomab

Cycle du blinatumomab : consolidation (42 jours/cycle)	
Dose de blinatumomab : Poids du patient \geq 45 kg (dose fixe)	<ul style="list-style-type: none"> Jours 1 à 28 : 28 mcg/jour IVC
Intervale sans traitement	<ul style="list-style-type: none"> Jours 29 à 42 (14 jours)
Durée de l'interruption	Guide sur l'interruption du traitement
\geq 4 heures	<ul style="list-style-type: none"> La supervision d'un professionnel de la santé ou l'hospitalisation est recommandée pour la réinitiation
\leq 7 jours	<ul style="list-style-type: none"> Poursuivre le même cycle jusqu'à un total de 28 jours de perfusion (y compris les jours avant et après l'interruption de la dose au cours de ce cycle)
$>$ 7 jours	<ul style="list-style-type: none"> Commencer un nouveau cycle

Consulter la monographie de produit de BLINCYTO pour les patients pesant $<$ 45 kg.

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B; IVC, perfusion intraveineuse continue.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

BCP-ALL MRM+ : Calendrier d'administration du blinatumomab

- Blinatumomab est administré en perfusion i.v. continue à un débit constant à l'aide d'une pompe à perfusion*
- Un cycle unique comprend **28 jours (4 semaines) de perfusion continue** suivie d'un intervalle de **14 jours (2 semaines) sans traitement**

Schéma thérapeutique : Les patients peuvent recevoir 1 cycle de traitement d'induction par blinatumomab suivi de 3 cycles additionnels de traitement de consolidation par blinatumomab

Cycle 1		Cycle 2		Cycle 3		Cycle 4	
Induction		Consolidation		Consolidation		Consolidation	
Jours 1 à 28	Jours 29 à 42	Jours 1 à 28	Jours 29 à 42	Jours 1 à 28	Jours 29 à 42	Jours 1 à 28	Jours 29 à 42
Blinatumomab	–	Blinatumomab	–	Blinatumomab	–	Blinatumomab	–

* Couramment appelé une pompe à perfusion intelligente.

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B; i.v., intraveineuse; MRM+, maladie résiduelle minimale positive.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

BCP-ALL MRM+ : Directives sur la co-médication et l'établissement du traitement

	Cycle 1 : Induction (42 jours)	Cycle 2 : Consolidation (42 jours)	Cycles 3 et 4 : Consolidation (42 jours/cycle)
Prophylaxie du SNC	<ul style="list-style-type: none"> Prophylaxie de chimiothérapie intrathécale recommandée avant et pendant le blinatumomab 		
Paramètres du traitement	<ul style="list-style-type: none"> L'hospitalisation est recommandée durant les 3 premiers jours du premier cycle 	<ul style="list-style-type: none"> L'hospitalisation est recommandée durant les 2 premiers jours du deuxième cycle 	<ul style="list-style-type: none"> La supervision ou l'hospitalisation d'un professionnel de la santé est recommandée pour le début du cycle
Prémédication	<ul style="list-style-type: none"> Prednisone équivalente à 100 mg (p. ex., dexaméthasone 16 mg) par voie i.v. 1 heure avant la première dose de blinatumomab de chaque cycle 		

Se référer à la monographie de produit de blinatumomab pour les patients pesant < 45 kg.

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B; i.v., intraveineuse; MRM+, maladie résiduelle minimale positive; SNC, système nerveux central; PS, professionnel de la santé.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

BCP-ALL MRM+ : Posologie du blinatumomab

	Cycle 1: Induction (42 jours)	Cycle 2: Consolidation (42 jours)	Cycles 3 et 4 : Consolidation (42 jours/cycle)
Dose de blinatumomab : Poids du patient \geq 45 kg (dose fixe)	<ul style="list-style-type: none"> Jours 1 à 28 : 28 mcg/jour d'IVC 		
Intervalle sans traitement	<ul style="list-style-type: none"> Jours 29 à 42 (14 jours) 		
Durée de l'interruption	Directives relatives à l'interruption du traitement		
\geq 4 heures	<ul style="list-style-type: none"> La supervision ou l'hospitalisation d'un professionnel de la santé est recommandée pour la reprise du traitement 		
\leq 7 jours	<ul style="list-style-type: none"> Continuer le même cycle jusqu'à un total de 28 jours de perfusion (y compris les jours avant et après l'interruption de la dose dans ce cycle) 		
$>$ 7 jours	<ul style="list-style-type: none"> Commencer un nouveau cycle 		

Se référer à la monographie de produit de blinatumomab pour les patients pesant $<$ 45 kg.

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B; IVC, perfusion intraveineuse continue; MRM+, maladie résiduelle minimale positive; PS, professionnel de la santé.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

BCP-ALL récidivante ou réfractaire :

Calendrier d'administration du blinatumomab

- Blinatumomab est administré en perfusion i.v. continue à un débit constant à l'aide d'une pompe à perfusion*
- Un cycle unique comprend **28 jours (4 semaines) de perfusion continue** suivis d'un **intervalle sans traitement** de :
 - **14 jours** pour les phases d'induction et de consolidation
 - **56 jours** pour les cycles d'entretien

Schéma thérapeutique : Les patients peuvent recevoir 2 cycles de traitement d'induction par blinatumomab suivis de :

- 3 cycles additionnels de traitement de consolidation par blinatumomab; et
- Jusqu'à 4 cycles de traitement d'entretien par blinatumomab

Cycles 1 et 2		Cycles 3, 4, et 5		Jusqu'à 4 cycles (cycles 6, 7, 8 et 9)	
Induction		Consolidation		Entretien	
Jours 1 à 28	Jours 29 à 42	Jours 1 à 28	Jours 29 à 42	Jours 1 à 28	Jours 29 à 42
Blinatumomab	–	Blinatumomab	–	Blinatumomab	–

* Couramment appelé une pompe à perfusion intelligente.

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B; i.v., intraveineuse; R/R, récidivante ou réfractaire.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

BCP-ALL récidivante ou réfractaire :

Directives sur la comédication et l'établissement du traitement

	Cycle 1	Cycle 2	Cycles 3, 4, et 5	Jusqu'à 4 cycles (cycles 6, 7, 8 et 9)
	Induction	Induction	Consolidation	Entretien
Prophylaxie du SNC ¹	<ul style="list-style-type: none"> Prophylaxie de chimiothérapie intrathécale recommandée avant et pendant le blinatumomab 			
Si le fardeau tumoral est élevé ^{1*}	<ul style="list-style-type: none"> Dexaméthasone (ne dépassant pas >24 mg/jour) pendant jusqu'à 4 jours avant la première dose de blinatumomab 			
Paramètres du traitement ¹	<ul style="list-style-type: none"> L'hospitalisation est recommandée durant les 9 premiers jours du premier cycle 	<ul style="list-style-type: none"> L'hospitalisation est recommandée durant les 2 premiers jours du deuxième cycle 	<ul style="list-style-type: none"> La supervision ou l'hospitalisation d'un professionnel de la santé est recommandée pour le début du cycle 	
Prémédication	<ul style="list-style-type: none"> Dexaméthasone 20 mg par voie i.v. 1 heure avant la première dose de blinatumomab¹ Envisager une prémédication avec la dexaméthasone avant l'augmentation de la dose et la réinitiation si le traitement a été interrompu pendant ≥ 4 heures^{2-4†} 	<ul style="list-style-type: none"> Dexaméthasone 20 mg par voie i.v. 1 heure avant la première dose de blinatumomab de chaque cycle¹ 		

Se référer à la monographie de produit de blinatumomab pour les patients pesant < 45 kg.

* ≥ 50 % de blastes leucémiques dans la moelle osseuse ou > 15 x 10⁹/L de blastes leucémiques dans le sang périphérique. † Recommandé dans les renseignements posologiques américains,² n'apparaît pas dans la monographie canadienne du produit.

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B; i.v., intraveineuse; PS, professionnel de la santé; R/R, récidivant ou réfractaire; SNC, système nerveux central.

- Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.
- Amgen Inc. Blinatumomab Prescribing Information (US). Publié en ligne juin 2024. Accédé le 15 novembre 2024. https://www.pi.amgen.com/-/media/Project/Amgen/Repository/pi-amgen-com/Blincyto/blincyto_pi_hcp_english.pdf
- DePadova S, et al. Clinical Journal of Oncology Nursing. 2016;20(5):466-469.
- Szoch S, et al. Journal of Infusion Nursing. 2018;41(4):241-246.

BCP-ALL récidivante ou réfractaire : Dose de blinatumomab

	Cycle 1	Cycle 2	Cycles 3, 4, et 5	Jusqu'à 4 cycles (cycles 6, 7, 8 et 9)
	Induction	Induction	Consolidation	Entretien
Dose de blinatumomab : Poids du patient ≥ 45 kg (dose fixe)¹	<ul style="list-style-type: none"> Jours 1 à 7 : 9 mcg/jour Jours 8 à 28 : 28 mcg/jour 	<ul style="list-style-type: none"> Jours 1 à 28 : 28 mcg/jour 	<ul style="list-style-type: none"> Jours 1 à 28 : 28 mcg/jour 	<ul style="list-style-type: none"> Jours 1 à 28 : 28 mcg/jour
Intervalle sans traitement¹	<ul style="list-style-type: none"> Jours 29 à 42 (14 jours) 	<ul style="list-style-type: none"> Jours 29 à 42 (14 jours) 	<ul style="list-style-type: none"> Jours 29 à 42 (14 jours) 	<ul style="list-style-type: none"> Jours 29 à 84 (56 jours)

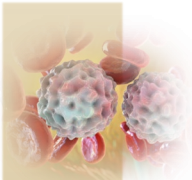
Durée de l'interruption	Directives relatives à l'interruption du traitement
≥ 4 heures	<ul style="list-style-type: none"> La supervision d'un professionnel de la santé ou l'hospitalisation est recommandée pour la reprise du traitement¹ Considérez une prémédication avec de la dexaméthasone (20 mg par voie i.v. ou orale) avant la reprise du traitement^{2-4*}
≤ 7 jours	<ul style="list-style-type: none"> Continuer le même cycle jusqu'à un total de 28 jours de perfusion (y compris les jours avant et après la dose oubliée dans ce cycle)¹
> 7 jours	<ul style="list-style-type: none"> Commencer un nouveau cycle¹

Se référer à la monographie de produit de blinatumomab pour les patients pesant < 45 kg.

* Recommandé dans les renseignements d'ordonnance américains,² n'apparaît pas dans la monographie canadienne du produit.

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B; i.v., intraveineuse; PS, professionnel de la santé; R/R, récidivant ou réfractaire; SNC, système nerveux central.

- Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.
- Amgen Inc. Blinatumomab Prescribing Information (US). Publié en ligne juin 2024. Accédé le 15 novembre 2024. https://www.pi.amgen.com/-/media/Project/Amgen/Repository/pi-amgen-com/Blincyto/blincyto_pi_hcp_english.pdf
- DePadova S, et al. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2016;20(5):466-469.
- Szoch S, et al. *Journal of Infusion Nursing*. 2018;41(4):241-246.



Directives sur les interactions médicamenteuses

Immunisation¹

- L'innocuité des vaccins viraux vivants n'a pas été étudiée pendant ou après l'administration du blinatumomab
- **La vaccination avec des vaccins vivants n'est pas recommandée** dans les 2 semaines précédant l'instauration du blinatumomab ou pendant le traitement. Les vaccins à virus vivant peuvent être administrés lorsque les lymphocytes B se situent dans la plage normale après le dernier cycle de blinatumomab

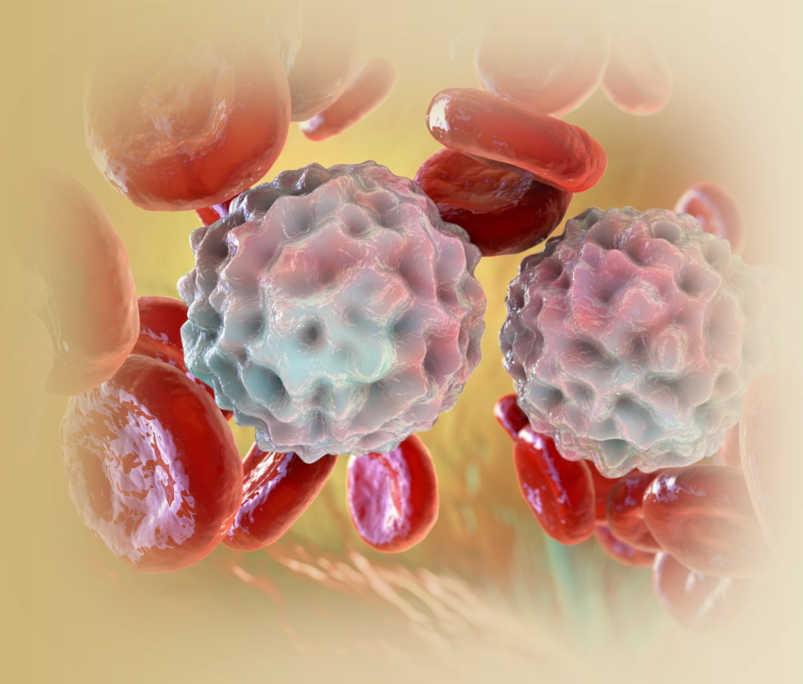
Interactions médicament-médicament

- Aucune étude formelle sur les interactions médicament-médicament n'a été menée avec le blinatumomab¹
- Le relargage transitoire de cytokines induite par le traitement par blinatumomab peut inhiber les enzymes CYP450¹
- Le risque le plus élevé d'interaction médicament-médicament se situe dans les 9 premiers jours du cycle 1 et les 2 premiers jours du cycle 2 chez les patients recevant des substrats concomitants du CYP450, en particulier ceux dont l'index thérapeutique est étroit (p.ex. la warfarine et cyclosporine)¹
- Éviter les AINS si possible, car ils peuvent contribuer au stress endothélial²

AINS, anti-inflammatoire non stéroïdien; CYP450, cytochrome P450.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

2. Southwest Oncology Group. Manual for Blinatumomab Outpatient Administration S1318 Version 1a. Publié en ligne le 12 août 2015. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.swog.org/sites/default/files/docs/2017-10/S1318Manual.pdf>.



Administration du blinatumomab



Aperçu du traitement

- Le blinatumomab est administré en perfusion i.v. continue de 28 jours¹



Hospitalisation^{2,3}

Une hospitalisation est initialement requise pour les deux premiers cycles afin de surveiller et de prendre en charge les toxicités

- Une fois la tolérabilité établie, les patients cliniquement stables peuvent être transférés au contexte ambulatoire avec un suivi fréquent avec leur équipe de soins de santé



Moment de la perfusion

En raison du risque de toxicité grave pendant les heures/jours initiaux de la perfusion, les cycles de traitement doivent être amorcés à l'hôpital pendant les heures de jour^{1,3}

- Le moment de l'instauration de la perfusion de blinatumomab le jour 1 d'un cycle doit prendre en compte³ :
 - Le moment où il y a suffisamment de ressources pour surveiller et répondre à toute toxicité ou question
 - Le moment de l'administration en ambulatoire, compte tenu de la nécessité d'un moment précis pour les changements de sac i.v.



Paramètres de patients en ambulatoire

Il est conseillé d'effectuer un minimum de visites hebdomadaires à la clinique, en s'assurant qu'un membre de l'équipe de soins de santé compétent est disponible en tout temps^{2,4}

- Certains centres effectuent des changements de sac deux fois par semaine avec évaluation du patient et analyses sanguines hebdomadaires

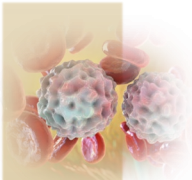
i.v., intraveineuse.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

2. Szoch S, et al. *Journal of Infusion Nursing*. 2018;41(4):241-246. doi:10.1097/NAN.000000000000283.

3. Oranges K, et al. *Pediatric Blood & Cancer*. 2020;67(9):e28541. doi:10.1002/pbc.28541.

4. Southwest Oncology Group. Manual for Blinatumomab Outpatient Administration S1318 Version 1a. Publié en ligne le 12 août 2015. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.swog.org/sites/default/files/docs/2017-10/S1318Manual.pdf>.



Débits de perfusion par durée et par dose pour les patients pesant ≥ 45 kg

- Les sacs pour perfusion i.v. de blinatumomab peuvent être préparés pour une perfusion continue sur 24 heures, 48 heures, 72 heures, 96 heures ou 7 jours
 - Pour les durées de perfusion ≤ 96 heures, une solution de blinatumomab **sans agent de conservation** est utilisée
 - Pour une durée de perfusion de **7 jours**, la solution de blinatumomab est préparée avec une **solution saline bactériostatique** (contenant de **l'alcool benzylique**)

Durée de la perfusion (par sac i.v.)	Dose	Débit de perfusion
24 heures	9 mcg/jour	10 ml/heure
	28 mcg/jour	10 ml/heure
48 heures	9 mcg/jour	5 ml/heure
	28 mcg/jour	5 ml/heure
72 heures	9 mcg/jour	3,3 ml/heure
	28 mcg/jour	3,3 ml/heure
96 heures	9 mcg/jour	2,5 ml/heure
	28 mcg/jour	2,5 ml/heure
7 jours	28 mcg/jour	0,6 ml/heure

Consulter la monographie de produit de BLINCYTO pour connaître les débits de perfusion pour les patients pesant < 45 kg.
i.v., intraveineuse.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

Exigences en matière d'équipement et d'entreposage

- Blinatumomab est incompatible avec le DEHP¹
- Ne pas utiliser un filtre intégré avec un sac de 7 jours¹

Ports et cathéters i.v.²

- Perfuser par un **cathéter central à double lumière** (p. ex., CCIP ou un dispositif d'accès veineux central tunnelisé) pour assurer une perfusion continue et un accès pour des médicaments i.v. supplémentaires et des prélèvements de laboratoire
- Pour les patients ayant un port implanté, prélever des échantillons de laboratoire par voie périphérique pour éviter l'interruption du traitement

Sacs et tubulures de perfusion¹

Sacs de perfusion :

- Sacs de perfusion en polyoléfine, en PVC **sans DEHP** ou en EVA

Tubulure de perfusion :

- Ensembles de tubulures i.v. en polyoléfine, en PVC **sans DEHP** ou en EVA
- S'assurer que la tubulure i.v. est compatible avec la pompe à perfusion

Filtre¹

Perfusions de 24 heures, 48 heures, 72 heures et 96 heures :

- Utiliser un filtre intégré stérile, non pyrogène et à faible liaison aux protéines de 0,2 ou 0,22 micron

Sacs de perfusions de 7 jours :

- **Ne pas utiliser de filtre intégré**

Pompe à perfusion*

- Utiliser une pompe à perfusion approuvée³
- La pompe à perfusion doit
 - Être **programmable**, verrouillable et non élastomère¹
 - Avoir une **alarme**¹ (visuelle et auditive)³
- S'assurer que la tubulure i.v. est compatible avec la pompe à perfusion¹

Entreposage et stabilité¹

- Entreposer la tubulure i.v. et le sac entre **2 °C et 8 °C s'ils ne sont pas utilisés immédiatement**
- Ne pas congeler
- Les sacs de perfusion préparés n'ont pas besoin d'être protégés de l'éclairage ambiant
- Consulter les ressources cliniques pour connaître la durée maximale d'entreposage du sac de perfusion de blinatumomab préparé

* Couramment appelé une pompe à perfusion intelligente

CCIP, cathéter central inséré par voie périphérique; DEHP, diéthylhexylphtalate; EVA, acétate de vinyle éthyl; i.v., intraveineux; PVC, polychlorure de vinyle.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

2. Szoch S, et al. *Journal of Infusion Nursing*. 2018;41(4):241-246. doi:10.1097/NAN.000000000000283.

3. Southwest Oncology Group. Manual for Blinatumomab Outpatient Administration S1318 Version 1a. Publié en ligne le 12 août 2015. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.swog.org/sites/default/files/docs/2017-10/S1318Manual.pdf>.

Directives d'administration

Évaluation du patient et prémédication

- Idéalement, le patient doit disposer d'un cathéter central à **double lumière (CCIP ou dispositif d'accès veineux central tunnalisé)** : une réservée au blinatumomab, la deuxième pour les prélèvements de laboratoire et d'autres médicaments i.v.¹
- Si le patient a un port implanté, prélever un échantillon de laboratoire par voie périphérique pour éviter l'interruption du traitement¹
- Prémédication par dexaméthasone
- Autres mesures prophylactiques, le cas échéant : hydratation, traitements antihyperuricémiants² antipyrétiques³

Inspection du sac de perfusion et de la tubulure

- La tubulure i.v. et le filtre auront été fixés et la **tubulure amorcée avec la solution finale de blinatumomab** pendant la préparation en pharmacie. Ne pas utiliser un filtre intégré avec un sac de 7 jours²
- Assurez-vous que le sac de blinatumomab et la tubulure ont été correctement stockés avant l'administration
- Inspecter visuellement la solution de blinatumomab reconstituée pour déceler la présence de particules et de décoloration²

Préparation pour la perfusion

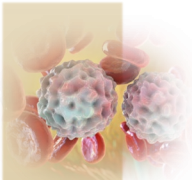
- **Jour 1 seulement : s'assurer que le cathéter a un retour sanguin rapide** (peut aspirer ≥ 3 ml en ≤ 3 secondes) et qu'il se vide facilement¹
- **Perfuser le blinatumomab par une lumière dédiée** (ligne CCIP ou dispositif d'accès veineux central tunnalisé)²
- Le débit de perfusion lent et le filtre intégré augmentent le risque de reflux de sang dans le dispositif d'administration i.v. Pour éviter cela, certaines pratiques recommandent¹ :
 - S'assurer que le filtre ne pend pas sous le cathéter du patient
 - Idéalement, la pompe à perfusion* doit être plus basse ou au niveau du cœur du patient

Important : Ne pas rincer la tubulure de perfusion de blinatumomab contenant la solution de blinatumomab

* Couramment appelé une pompe à perfusion intelligente

CCIP, cathéter central inséré par voie périphérique; i.v., intraveineuse.

1. Szoch S, et al. *Journal of Infusion Nursing*. 2018;41(4):241-246. doi:10.1097/NAN.000000000000283.
2. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.
3. Cancer Care Ontario. Drug Monograph: blinatumomab. CCO Formulary. Publié en ligne octobre 2024. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.cancercareontario.ca/en/drugformulary/drugs/monograph/44426>.



Directives d'administration

Changements des sacs de perfusion

- Ne pas rincer la tubulure de perfusion de blinatumomab contenant de la solution de blinatumomab pendant le changement du sac de perfusion¹
- Changer le sac de perfusion à la même heure chaque jour, selon la durée de perfusion choisie, indépendamment du volume restant²
- Lors de l'administration par cathéter veineux à plusieurs lumières, perfuser blinatumomab par une lumière dédiée¹

Suivre un protocole/directives pour maintenir la perméabilité et traiter l'occlusion du cathéter qui garantit que le rinçage du blinatumomab ne se produise pas.

Maintien de la perméabilité du cathéter (données internes, Amgen 2016)

- Suivre la politique de l'établissement, à condition qu'il n'y ait pas de rinçage du blinatumomab
- Les étapes comprennent :
 - Déconnecter le sac i.v. de blinatumomab
 - Retirer du sang par la voie pour éliminer le blinatumomab de la voie (volume de sang non précisé)
 - Rincer avec de la solution saline selon la pratique de l'établissement

Occlusion du cathéter (directives du Centre médical de l'Université du Maryland)²

- NE PAS RINCER; le rinçage du cathéter obstrué pourrait provoquer un événement indésirable
- Un cathéter entièrement obstrué nécessite son retrait et son remplacement; aviser le médecin dans le but de maintenir l'interruption du traitement à moins de 4 heures¹
- Essayer d'aspirer le cathéter obstrué
 - Si l'aspiration du cathéter échoue, NE PAS RINCER. Communiquer avec le médecin pour connaître les prochaines étapes. Documenter les détails de la situation et du personnel impliqué

i.v., intraveineuse.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

2. Szoch S, et al. *Journal of Infusion Nursing*. 2018;41(4):241-246. doi:10.1097/NAN.000000000000283.

Directives d'administration

Éviter l'interruption de la perfusion

- À l'hôpital : une pause de perfusion de < 15 à 30 minutes peut permettre au patient de prendre une douche, de prélever du sang ou de réaccéder à un port¹
- En ambulatoire/à domicile : la perfusion ne doit jamais être mise en pause (sauf pour réaccéder à un port)¹
- Si l'interruption de la perfusion dure \geq 4 heures, une hospitalisation et de la dexaméthasone pourraient être nécessaires. Consulter toujours le médecin avant de recommencer la perfusion de blinatumomab²
- Si le blinatumomab doit être arrêté en raison d'un problème aigu, le sac de perfusion peut être déplacé de la ligne centrale vers la voie i.v. périphérique, mais un sac de perfusion nouvellement préparé est nécessaire pour passer de la voie i.v. périphérique à la voie centrale¹

Interruption du blinatumomab

Procédure d'interruption (directives du Centre médical de l'Université du Maryland)² :

- Déconnecter et aspirer 5 ml de sang de la lumière pour éliminer le médicament résiduel
- Après l'aspiration, la lumière doit être sécuritaire pour le rinçage
- Rincer adéquatement le cathéter avec 20 ml de chlorure de sodium à 0,9 %
- Si le rinçage est difficile ou si un retour sanguin lent est observé, envisager l'utilisation d'un agent de désobstruction pour prévenir une occlusion future (à discuter avec le médecin)

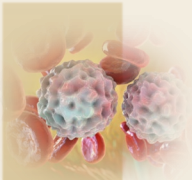
Important : Ne pas rincer la tubulure de perfusion de blinatumomab contenant la solution de blinatumomab³

i.v., intraveineuse.

1. Oranges K, et al. *Pediatric Blood & Cancer*. 2020;67(9):e28541. doi:10.1002/pbc.28541.

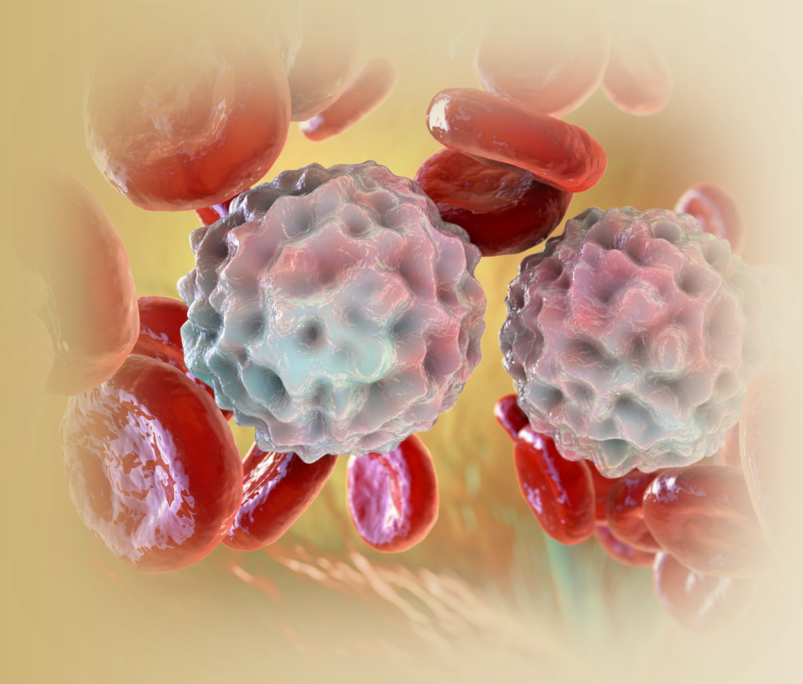
2. Szoch S, et al. *Journal of Infusion Nursing*. 2018;41(4):241-246. doi:10.1097/NAN.000000000000283.

3. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

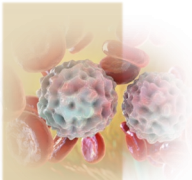


Discussion

- Avez-vous une politique/un protocole institutionnel pour maintenir la perméabilité du cathéter i.v. qui garantit que la solution de blinatumomab n'est pas rincée pendant l'entretien du cathéter?
 - Si oui, comment le personnel infirmier est-il informé sur ce protocole?
 - Si non, comment feriez-vous pour établir un protocole?



Profil d'innocuité : vue d'ensemble



Évaluation initiale des candidats pour le blinatumomab

- Des analyses de laboratoire complètes sont requises avant le début du traitement¹
- S'assurer que le patient peut prendre en charge et effectuer une autosurveillance à domicile avec un proche aidant/un soutien à domicile approprié pour la composante ambulatoire du traitement

Paramètres suggérés pour l'évaluation initiale

Évaluation/examen physique du patient	Analyses de laboratoire usuelles	Autres tests/évaluations
<ul style="list-style-type: none">• Examen neurologique et antécédents d'événements neurologiques, y compris l'ICANS^{2,3}• Antécédents de médicaments<ul style="list-style-type: none">• Passer en revue les antécédents de vaccination²• Évaluer les interactions médicamenteuses (c.-à-d. médicaments à fenêtre thérapeutique étroite)²• Évaluer les médicaments pouvant entraîner une élévation des enzymes du foie²	<ul style="list-style-type: none">• FSC avec différentiel³• Fonction hépatique : ALT, AST, GGT, bilirubine sanguine totale^{2,3}• Fonction rénale²• Électrolytes³• Le test de grossesse est recommandé avant l'instauration du traitement chez les femmes en âge de procréer	<ul style="list-style-type: none">• Blastes de moelle osseuse²• Nombre de blastes périphériques²• Immunophénotypage : Expression de CD19²• Analyse cytogénétique (pour détecter les anomalies)<ul style="list-style-type: none">▪ Identifier les patients à risque de changement de lignée de la LMA²

ALT, alanine aminotransférase; ASAT, aspartate aminotransferase; CD19, groupe de différenciation 10; FSC, formule sanguine complète; GGT, gamma-glutamyl transferase; ICANS, syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices; LMA, leucémie myéloïde aiguë.

1. DePadova S, et al. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2016;20(5):466-469. doi:10.1188/16.CJON.466-469.
2. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.
3. Cancer Care Ontario. Drug Monograph: blinatumomab. CCO Formulary. Publié en ligne le octobre 2024. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.cancercareontario.ca/en/drugformulary/drugs/monograph/44426>.

Autres considérations relatives aux patients avant le début du traitement par le blinatumomab



Grossesse et allaitement

- On ignore si le blinatumomab peut causer des dommages au fœtus ou s'il est présent dans le lait maternel¹
- Informer les patientes en âge d'avoir des enfants d'utiliser une méthode de contraception efficace et de cesser d'allaiter pendant le traitement par blinatumomab et pendant au moins 48 heures après celui-ci^{1,2}
- Des tests de grossesse réguliers peuvent être envisagés



Patients ≥ 65 ans¹

- Les patients âgés ont présenté un taux plus élevé d'événements neurologiques, y compris un trouble cognitif, une encéphalopathie et de la confusion



Infection grave

- Les patients > 65 ans présentent un risque accru d'infection^{1,3}
- L'expérience avec blinatumomab chez les patients atteints d'infections actives a été limitée¹



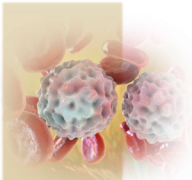
Trisomie 21¹

- Les personnes qui ont la trisomie 21 présentent un risque plus élevé de convulsions pendant le traitement par blinatumomab
- Envisager l'administration d'un traitement visant à prévenir les convulsions avant l'instauration du traitement par blinatumomab chez ces patients

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

2. Cancer Care Ontario. Drug Monograph: blinatumomab. CCO Formulary. Publié en ligne le octobre 2024. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.cancercareontario.ca/en/drugformulary/drugs/monograph/44426>.

3. Oncology Drug Reference Sheet: Blinatumomab. ONS Voice. Accédé le 15 novembre 2024. <https://voice.ons.org/news-and-views/oncology-drug-reference-sheet-blinatumomab>.



Directives relatives aux visites à l'hôpital et à la réadmission

- Pour les patients recevant blinatumomab en consultation externe :

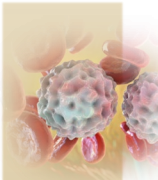
Les soins de santé à domicile devraient comprendre des visites hebdomadaires à l'hôpital¹

Les raisons de réadmission peuvent comprendre les suivantes² :

- Infections
- Fièvre
- Toxicité liée au médicament nécessitant une surveillance et une prise en charge des patients hospitalisés

Si l'interruption de la perfusion dure ≥ 4 heures, la surveillance d'un professionnel de santé ou la réadmission du patient à l'hôpital sont recommandées pour la réinitiation du traitement par blinatumomab³

1. Southwest Oncology Group. Manual for Blinatumomab Outpatient Administration S1318 Version 1a. Publié en ligne le 12 août 2015. Accédé le novembre 15 2024. <https://www.swog.org/sites/default/files/docs/2017-10/S1318Manual.pdf>.
2. DePadova S, et al. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2016;20(5):466-469. doi:10.1188/16.CJON.466-469.
3. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.



Effets indésirables les plus fréquents : BCP-ALL en phase de consolidation

- TABLEAU: Les effets indésirables fréquents associés à la chimiothérapie standard plus le traitement par blinatumomab (tous grades confondus survenant chez $\geq 15\%$)
 - Patients atteints de **BCP-ALL négative pour le chromosome Philadelphie nouvellement diagnostiqué** (étude E1910 : N = 147)

Toxicités survenant chez :

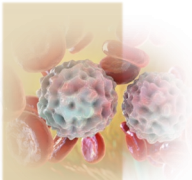
- > 50% des patients
- 21 à 50% des patients
- $\leq 20\%$ des patients

Toxicité	Tout grade*	Grade ≥ 3 *
Neutropénie	78%	71%
Thrombocytopénie	69%	51%
Anémie	54%	23%
Céphalées	41%	5%
Leucopénie	37%	34%
Infection – agent pathogène non précisé	30%	26%
Nausée	27%	4%
Diarrhée	25%	3%
Lymphopénie	25%	24%
Douleur musculo-squelettiques	21%	5%
Tremblements	20%	3%
Neutropénie fébrile	18%	18%
Douleur abdominale	17%	3%
Test de la fonction hépatique anormale	16%	9%
Syndrome de libération de cytokines (SLC)	15%	4%
Fatigue	15%	3%

* Les pourcentages ont été arrondis.

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B.




1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.



Effets indésirables graves les plus fréquents : BCP-ALL MRM+

- TABLEAU : EIDT courants associés au traitement par blinatumomab (tous grades confondus survenant chez $\geq 15\%$ des patients)
 - Patients atteints de **BCP-ALL MRM+** (2 études à un seul groupe : N = 137)

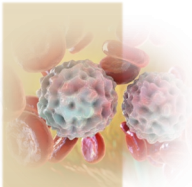
Toxicités survenant chez :

	> 50 % des patients
	21 à 50 % des patients
	$\leq 20\%$ des patients

Toxicité	Tout grade	Grade ≥ 3
Pyrexie	91 %	7 %
Réaction liée à la perfusion	77 %	5 %
Infection	39 %	8 %
Céphalées	39 %	4 %
Tremblements	31 %	4 %
Frissons	28 %	0 %
Diminution des immunoglobulines	18 %	5 %
Insomnie	18 %	< 1 %
Éruption cutanée	16 %	< 1 %
Neutropénie	15 %	15 %

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B; EIDT, événement indésirable découlant du traitement; MRM+, maladie résiduelle minimale positive.

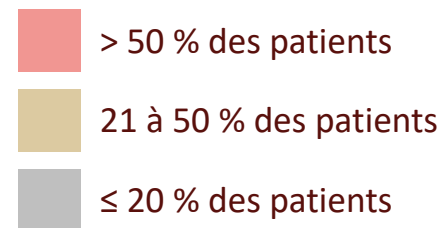
1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.



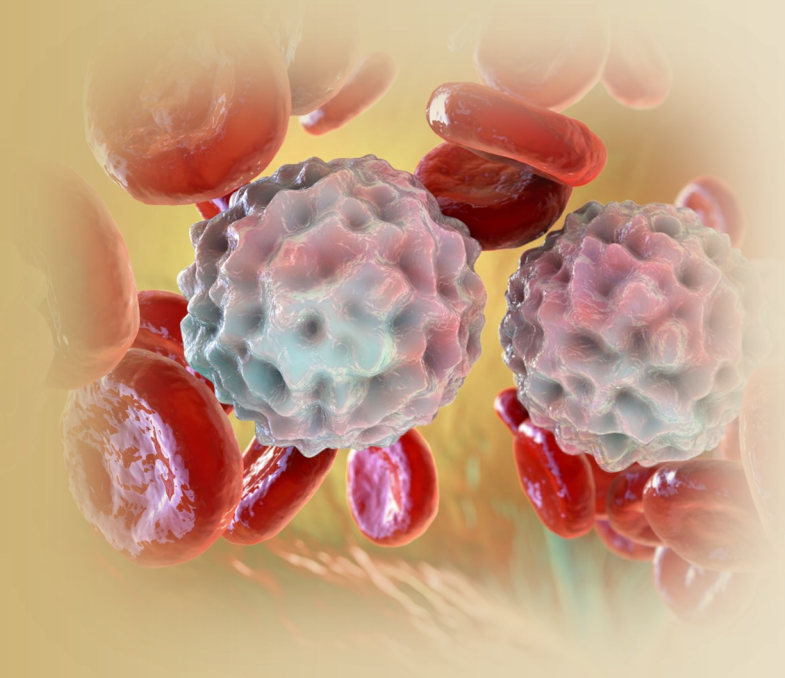
Effets indésirables graves les plus fréquents : BCP-ALL récidivante ou réfractaire

- TABLEAU : EIDT courants associés au traitement par blinatumomab (tous grades confondus survenant chez $\geq 15\%$ des patients)
 - Patients atteints de **BCP-ALL récidivante ou réfractaire** (étude TOWER : N = 267)

Toxicités survenant chez :

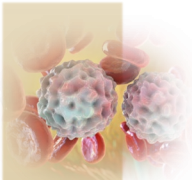


Toxicité	Tout grade	Grade ≥ 3
Pyrexie	60 %	7 %
Infection	43 %	24 %
Réactions liées à la perfusion	34 %	3 %
Mal de tête	29 %	< 1 %
Anémie	27 %	21 %
Neutropénie fébrile	24 %	21 %
Thrombocytopénie	24 %	19 %
Neutropénie	23 %	21 %
Troubles infectieux bactériens	21 %	10 %
Œdème	17 %	1 %
Augmentation des enzymes hépatiques	17 %	10 %
Troubles infectieux viraux	16 %	3 %
Toux	15 %	0 %



Surveillance et prise en charge des effets indésirables

Directives pour certaines toxicités



Syndrome de libération des cytokines

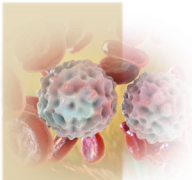


Description

- **Réponse inflammatoire systémique;** le délai médian avant l'apparition du SLC dans les essais cliniques était de 2 jours¹
- Se présente le plus souvent sous forme de symptômes pseudo-grippaux, notamment fièvre, myalgie, arthralgie, maux de tête et tachycardie²
- Les événements indésirables graves pouvant être associés au SLC comprennent l'asthénie, la pyrexie, les maux de tête, l'hypotension, l'élévation des enzymes hépatiques (AST et ALT), l'augmentation de la bilirubine totale, les nausées, la tachycardie, la détresse respiratoire,^{1,3} et l'hypoxie⁵
- Un SLC grave et mortel est survenu chez des patients recevant du blinatumomab¹
- Le SLC a été couramment associé au SFC et à la CIVD¹
- Dans le contexte du SLC, l'histiocytose hémophagocytaire/SAM a été rarement signalée¹
- **Les réactions à la perfusion** comprennent l'hypotension, l'hypertension, la fièvre, la myalgie, la tachypnée, l'enflure du visage et l'éruption cutanée⁴

ALAT, alanine aminotransférase; ASAT, aspartate aminotransférase; CIVD, coagulation intravasculaire disséminée; SAM, syndrome d'activation macrophagique; SFC, syndrome de fuite capillaire; SLC, syndrome de libération des cytokines.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.
2. Shimabukuro-Vornhagen A, et al. *J Immunother Cancer* 2018;6:56.
3. zoch S, et al. *Journal of Infusion Nursing*. 2018;41(4):241-246. doi:10.1097/NAN.000000000000283.
4. DePadova S, et al. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2016;20(5):466-469. doi:10.1188/16.CJON.466-469.
5. Frey NV, et al. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016;2016(1):567-572. doi:10.1182/asheducation-2016.1.567.



Syndrome de libération des cytokines



	Fréquence ¹					
	BCP-ALL en phase de consolidation de la chimiothérapie multiphasique (ÉTUDE E1910, N=147)		BCP-ALL MRM+ (2 études à un seul groupe, N = 137)		BCP-ALL récidivante ou réfractaire (étude TOWER, N = 267)	
	Tout grade	≥ Grade 3	Tout grade	≥ Grade 3	Tout grade	≥ Grade 3
Syndrome de libération des cytokines	15 %*	4 %*	Non signalé	Non signalé	14 %	3 %
Réactions liées à la perfusion	Non signalé	Non signalé	77 %	5 %	34 %	3 %

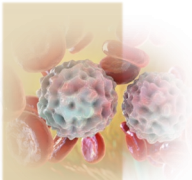
Toxicités survenant chez :



* Les pourcentages ont été arrondis.

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B; MRM+, maladie résiduelle minimale positive.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.



Syndrome de libération des cytokines : Surveillance clinique recommandée

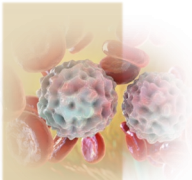


Évaluation clinique en tenant compte des syndromes et affections ci-dessous

	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3 et suivants
Réactions à la perfusion¹	✓ Observer attentivement pendant la première perfusion du cycle	✓ Observer attentivement pendant la première perfusion du cycle	✓
Syndrome de libération des cytokines (SLC) <ul style="list-style-type: none"> • Maux de tête, pyrexie, hypotension, asthénie, nausées¹ • Augmentation de la bilirubine totale, augmentation des enzymes hépatiques¹ • Hypoxie² 	✓ (Début médian 2 jours) ¹	✓	✓
Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) <ul style="list-style-type: none"> • Sang dans l'urine ou les selles, saignement près des sites de la plaie ou de la bouche, des gencives ou du nez, ecchymose³ • Douleur à la poitrine, chaleur, rougeur, douleur et enflure de la jambe³ • Augmentation du RIN, diminution du fibrinogène⁴ 	✓	✓	✓
Syndrome de fuite capillaire (SFC) <ul style="list-style-type: none"> • Œdème, hypotension⁵ • Hématocrite élevé⁵ 	✓	✓	✓

RIN, rapport international normalisé.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.
2. Frey NV, et al. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016;2016(1):567-572. doi:10.1182/asheducation-2016.1.567.
3. National Institute of Health (NIH). Blood Clotting Disorders - Disseminated Intravascular Coagulation (DIC). Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/disseminated-intravascular-coagulation#What-are-the-symptoms-of-DIC?>
4. Levi M, et al. *British Journal of Haematology*. 2009;145(1):24-33. doi:10.1111/j.1365-2141.2009.07600.x.
5. Izzedine H, et al. *Kidney Int Rep*. 2022;7(5):945-953. doi:10.1016/j.ekir.2022.02.014.



Syndrome de libération des cytokines : Mesures proactives

- L'administration accidentelle d'un bolus de blinatumomab peut causer un SLC. Pour éviter cela¹ :
 - La perfusion doit passer par une voie dédiée sur un cathéter central
- La pompe à perfusion (couramment appelé une pompe à perfusion intelligente) doit être vérifiée par deux professionnels de la santé (p. ex., des infirmières autorisées) lorsqu'elle est programmée pour assurer un débit de perfusion correct*

Prémédications

- Les stéroïdes sont recommandés avant la perfusion de blinatumomab ; consultez les diapositives 14, 17 et 20 pour plus de détails

Ordonnances permanentes

- Envisager des ordonnances permanentes pour la dexaméthasone au besoin et le tocilizumab selon les directives de l'établissement sur le SLC pour un traitement rapide du SLC¹

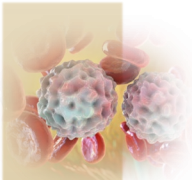
Surveillance

- Surveiller attentivement les réactions à la perfusion, en particulier lors de la première perfusion des cycles 1-2²
- Surveiller les enzymes hépatiques (AST, ALT, GGT) et la bilirubine totale avant le début du traitement et pendant celui-ci²
- Surveiller les patients pour déceler tout signe et symptôme de SFC et de CIVD²⁻⁴

* Avis d'expert.

ALAT, alanine aminotransférase; ASAT, aspartate aminotransférase; CIVD, coagulation intravasculaire disséminée; SFC, syndrome de fuite capillaire; SLC, syndrome de libération des cytokines.

1. Szoeh S, et al. *Journal of Infusion Nursing*. 2018;41(4):241-246. doi:10.1097/NAN.000000000000283.
2. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.
3. Izzedine H, et al. *Kidney Int Rep*. 2022;7(5):945-953. doi:10.1016/j.ekir.2022.02.014.
4. National Institute of Health (NIH). Blood Clotting Disorders - Disseminated Intravascular Coagulation (DIC). Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/disseminated-intravascular-coagulation#What-are-the-symptoms-of-DIC?>



Syndrome de libération des cytokines : Gestion de la toxicité



Patients pesant ≥ 45 kg* :

Tout grade¹

- Fournir des soins de soutien vigilants^{1,2}
- Évaluer la lyse tumorale¹
- Rechercher la cause de la fièvre (p. ex., cultures de sang et d'urine, imagerie thoracique) et administrer des antibiotiques à large spectre jusqu'à ce que l'infection soit exclue et évaluer la neutropénie fébrile¹
- Envisager une surveillance quotidienne de la CRP pour identifier et surveiller le SLC^{1†}

Tocilizumab (inhibiteur de l'IL-6)

- Si aucune amélioration n'est observée après l'arrêt du médicament et le traitement par stéroïdes, envisager le tocilizumab selon les directives de l'établissement sur le SLC⁵
- Éviter le tocilizumab chez les patients présentant des toxicités graves pour le SNC¹

Grade 2

- Envisager d'interrompre le blinatumomab jusqu'à ce qu'il soit \leq Grade 1 (léger)^{3,4}
- Envisager l'administration d'un corticostéroïde conformément aux directives de l'établissement

Grade 3 (grave)

- Interrompre le blinatumomab jusqu'à un grade ≤ 1 (léger)⁵
- Traiter avec 8 mg de dexaméthasone (PO ou i.v.) toutes les 8 heures pendant un maximum de 3 jours, puis réduire graduellement la dose sur 4 jours⁶
- Une fois résorbée, recommencer le blinatumomab à 9 mcg/jour; augmenter à 28 mcg/jour après 7 jours si la toxicité ne réapparaît pas^{5,6}

Grade 4 (mettant la vie en danger)

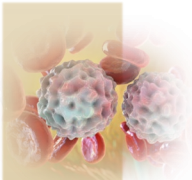
- Interrompre le blinatumomab de façon permanente⁵
- Traiter avec 8 mg de dexaméthasone (PO ou i.v.) toutes les 8 heures pendant un maximum de 3 jours, puis réduire graduellement la dose sur 4 jours^{6‡}

Ces lignes directrices reflètent principalement les recommandations de la monographie du produit et des informations posologiques américaines. De plus, BC Cancer et Cancer Care Ontario (CCO) fournissent des recommandations sur la prise en charge du SLC ; cependant, ils ne sont pas spécifiques au blinatumomab, qui se distingue par sa courte demi-vie.

* Voir la monographie du blinatumomab pour obtenir des conseils sur la gestion de la toxicité pour les patients < 45 kg. † Avis d'expert. ‡ Recommandé dans les informations posologiques américaines, non approuvé par Santé Canada.

CRP, protéine C-réactive; IL-6, interleukine-6; i.v., intraveineuse; PO, voie orale; SLC, syndrome de libération des cytokines; SNC, système nerveux central.

1. Szocho S, et al. *Journal of Infusion Nursing*. 2018;41(4):241-246. doi:10.1097/NAN.000000000000283; 2. Canada's Drug Agency. Anticytokine Therapy and Corticosteroids for Cytokine Release Syndrome and for Neurotoxicity Following T-Cell Engager or CAR T-Cell Therapy. *cjht*. 2024;4(5). doi:10.51731/cjht.2024.884; 3. BC Cancer. Protocol for Cytokine Release Syndrome Management. Publié en ligne le 1 janvier 2025. Accédé le 23 janvier 2025. http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Supportive%20Care/SCCRS_Protocol.pdf; 4. U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0. Published online June 14, 2020:80; 5. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025; 6. Amgen Inc. Blinatumomab Prescribing Information 43 (US). Publié en ligne juin 2024. Accédé le 15 novembre 2024. https://www.pi.amgen.com/-/media/Project/Amgen/Repository/pi-amgen-com/Blincyto/blincyto_pi_hcp_english.pdf; 7. Jain T, et al. *Ther Adv Hematol*. 2020;11:2040620719899897. doi:10.1177/2040620719899897.



Syndrome de libération des cytokines : Éducation des patients



- Éduquer les patients pour qu'ils signalent les signes et symptômes suivants :



SLC et réactions à la perfusion¹

- Fièvre
- Faiblesse/fatigue
- Maux de tête
- Étourdissements
- Faible tension artérielle
- Vomissements
- Nausées
- Frissons
- Enflure du visage
- Éruption cutanée
- Difficulté à respirer/sifflement

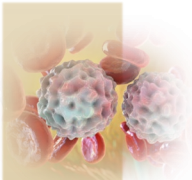
SFC et CIVD

- | | | |
|--|---|---|
| <p>SFC²</p> <ul style="list-style-type: none"> • Difficulté à respirer • Douleurs musculaires • Douleur abdominale • Augmentation de la soif | <p>CIVD³</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sang dans l'urine ou les selles • Saignement près des sites de la plaie ou saignement de la bouche, des gencives ou du nez • Bleus | <ul style="list-style-type: none"> • Douleur à la poitrine • Chaleur, rougeur, douleur et enflure de la jambe |
|--|---|---|

- Rappeler aux patients de porter une carte d'alerte en tout temps

CIVD, coagulation intravasculaire disséminée; SFC, syndrome de fuite capillaire; SLC, syndrome de libération des cytokines.

1. Amgen Inc. Blinatumomab Prescribing Information (US). Publié en ligne juin 2024. . Accessed le 3 Janvier 2025. https://www.pi.amgen.com/-/media/Project/Amgen/Repository/pi-amgen-com/Blinicyto/blincyto_pi_hcp_english.pdf
2. Izzedine H, et al. *Kidney Int Rep.* 2022;7(5):945-953. doi:10.1016/j.ekir.2022.02.014.
3. National Institute of Health (NIH). Blood Clotting Disorders - Disseminated Intravascular Coagulation (DIC). Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/disseminated-intravascular-coagulation#What-are-the-symptoms-of-DIC?>.



Événements neurologiques, y compris le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS)



Description

Événements neurologiques généraux

- Des toxicités neurologiques, y compris l'ICANS, qui peuvent être graves, menacer la vie ou entraîner la mort ont été observés chez des patients qui ont reçu du blinatumomab¹
- Des EI neurologiques (tous grades confondus) sont survenus chez environ 50 % des patients adultes; le délai médian d'apparition était de moins de 2 semaines et la majorité des événements se sont résolus¹
- La fréquence des signes et symptômes évoquant l'ICANS au cours des essais cliniques a été de 7,5 %. L'apparition d'un ICANS peut coïncider avec un SLC, ou elle peut survenir à la suite de la résorption d'un SLC ou en l'absence d'un SLC¹
- Les patients âgés (≥ 65 ans) ont présenté un taux plus élevé d'EI neurologiques¹
- Les personnes qui ont la trisomie 21 présentent un risque plus élevé de convulsions pendant le traitement par blinatumomab¹
- L'expérience du blinatumomab est limitée chez les patients présentant une LAL active dans le SNC ou des antécédents d'événements neurologiques¹
- Les événements neurologiques antérieurs ont été associés à un risque plus élevé de toxicité neurologique²

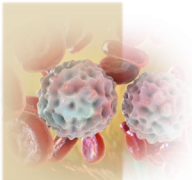
Leucoencéphalopathie¹

- Des changements à l'IRM crânienne indiquant une leucoencéphalopathie ont été observés chez des patients recevant du blinatumomab
 - Surtout en cas d'irradiation crânienne antérieure et de chimiothérapie anti-leucémique
 - La signification clinique des changements à l'IRM crânienne est inconnue

EI, événement indésirable; IRM, imagerie par résonance magnétique; SLC, syndrome de libération des cytokines; SNC, système nerveux central.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

2. Jain T, et al. *Ther Adv Hematol*. 2020;11:2040620719899897. doi:10.1177/2040620719899897.



Événements neurologiques, y compris l'ICANS



Fréquence¹

	BCP-ALL en phase de consolidation de la chimiothérapie multiphasique (ÉTUDE E1910, N=147)		BCP-ALL MRM+ (2 études à un seul groupe, N = 137)		BCP-ALL récidivante ou réfractaire (étude TOWER : N = 267)	
	Tout grade	≥ Grade 3	Tout grade	≥ Grade 3	Tout grade	≥ Grade 3
Mal de tête*	41 % [†]	5 % [†]	39 %	4 %	29 %	< 1 %
Tremblements*	20 % [†]	3 % [†]	31 %	4 %	10 %	< 1 %
Aphasie*	Non signalé	Non signalé	12 %	< 1 %	1 %	< 1 %
Étourdissements*	Non signalé	Non signalé	10 %	< 1 %	7 %	< 1 %
Encéphalopathie*	Non signalé	Non signalé	10 %	4 %	1 %	1 %
Convulsions*	Non signalé	Non signalé	Non signalé [‡]	Non signalé [‡]	2 %	1 %

Toxicités survenant chez :



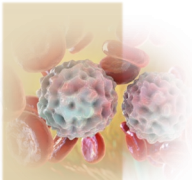
* Les événements peuvent représenter le syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS).

† Les pourcentages ont été arrondis.

‡ Des convulsions (tout grade) ont été signalées chez 3 % des sujets de l'étude BLAST.³

BCP-ALL, leucémie aiguë lymphoblastique à précurseurs de cellules B; EI, événement indésirable; MRM+, maladie résiduelle minimale positive.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.




Événements neurologiques y compris l'ICANS : Surveillance clinique recommandée



Évaluation clinique en tenant compte des syndromes et affections ci-dessous

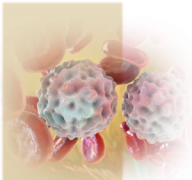
Événements neurologiques, y compris l'ICANS	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3 et suivants
<ul style="list-style-type: none"> Maux de tête, tremblements, encéphalopathie, étourdissements, convulsions, difficulté à communiquer, troubles de la parole, confusion, désorientation, altération de la conscience, troubles de la coordination ou de l'équilibre, diminution de la sensibilité à la douleur ou du toucher, paresthésie, activité convulsive¹ 	<p style="text-align: center;">✓</p> <p style="text-align: center;">(Temps médian avant le premier événement au cours des deux premières semaines)¹</p>	<p style="text-align: center;">✓</p>	<p style="text-align: center;">✓</p>
<ul style="list-style-type: none"> Clarté de la parole, cognition/degré de lucidité, écriture manuscrite^{2,3} 	<p style="text-align: center;">Évaluer une fois par quart de travail si patient hospitalisé² et à chaque visite à la clinique si patient ambulatoire*</p> <p style="text-align: center;">Si des symptômes ICANS sont présents à n'importe quel grade, obtenir un score ICE (Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy) et répéter toutes les 8 heures ou plus fréquemment comme indiqué⁴</p>		

 **Envisager de conserver un journal d'écriture dans le dossier du patient :**
Surveiller les changements dans la capacité du patient à écrire à la main une phrase préspecifiée (par rapport à l'évaluation de base)^{2,3}

* Avis d'expert.

ICANS, syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices; ICE, encéphalopathie liée aux cellules effectrices immunitaires (immune effector cell-associated encephalopathy).

- Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.
- Szoch S, et al. *Journal of Infusion Nursing*. 2018;41(4):241-246. doi:10.1097/NAN.000000000000283.
- Southwest Oncology Group. Manual for Blinatumomab Outpatient Administration S1318 Version 1a. Publié en ligne le 12 août 2015. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.swog.org/sites/default/files/docs/2017-10/S1318Manual.pdf>.
- BC Cancer. Protocol for Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome Management. Publié en le 1 décembre 2024. http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Supportive%20Care/SCICANS_Protocol.pdf.



Événements neurologiques, y compris l'ICANS : mesures proactives



- Effectuer un examen neurologique avant de commencer le blinatumomab et surveiller cliniquement les signes et symptômes neurologiques, y compris l'ICANS¹
- Les événements neurologiques peuvent inclure: maux de tête, tremblements, encéphalopathie, étourdissements, convulsions, troubles de la parole, confusion, désorientation, altération de la conscience, troubles de la coordination ou de l'équilibre, activité épileptique
- Compte tenu du risque de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), surveiller les signes et symptômes des patients
- Si des symptômes ICANS sont présents à n'importe quel grade, obtenir un score ICE (Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy) et répéter toutes les 8 heures ou plus fréquemment comme indiqué²
- Les personnes qui ont la trisomie 21 présentent un risque plus élevé de convulsions pendant le traitement par blinatumomab; envisager l'administration d'un traitement visant à prévenir les convulsions avant l'instauration du traitement par blinatumomab chez ces patients¹

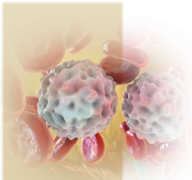
Évaluations

- Évaluez les éléments suivants au moins une fois par quart de travail en cas d'hospitalisation² et à chaque visite à la clinique en cas de patient ambulatoire,* pendant le traitement par le blinatumomab :
 - Changements de la clarté de la parole
 - Changements cognitives et/ou mentales
- Envisagez de conserver le journal des signatures dans le dossier du patient pour surveiller les changements dans la capacité du patient à rédiger à la main une déclaration prédéfinie (par rapport à la ligne de base)^{3,4}

* Avis d'expert.

ICANS, syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires; ICE, encéphalopathie liée aux cellules effectrices immunitaires (immune effector cell-associated encephalopathy); LEMP, leucoencéphalopathie multifocale progressive.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.
2. BC Cancer. Protocol for Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome Management. Publié en le 1 décembre 2024. http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Supportive%20Care/SCICANS_Protocol.pdf.
3. Szoch S, et al. *Journal of Infusion Nursing*. 2018;41(4):241-246. doi:10.1097/NAN.0000000000000283.
4. Southwest Oncology Group. Manual for Blinatumomab Outpatient Administration S1318 Version 1a. Publié en ligne le 12 août 2015. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.swog.org/sites/default/files/docs/2017-10/S1318Manual.pdf>.



Événements neurologiques y compris l'ICANS : Gestion de la toxicité



Patients pesant ≥ 45 kg* :

Convulsions

- Si plus d'une crise survient, cesser définitivement le blinatumomab¹
- Envisager une prophylaxie secondaire appropriée ou un traitement de soutien (p. ex., antiépileptiques pour les crises épileptiques)^{1,2}

Leucoencéphalopathie

- En cas de suspicion, envisager une consultation avec un neurologue, un examen du LCR et une IRM du cerveau¹
- En cas de confirmation, interrompre le blinatumomab³

Options de traitement pour les symptômes graves (p. ex., encéphalopathie, aphasie)² :

- Stéroïdes (dexaméthasone)^{2,4}

Grade 2 ICANS¹

- Envisager l'administration d'un corticostéroïde et/ou d'effectuer d'autres actions selon les indications cliniques (e.g., imagerie/consultation neurologique[†])

Événements neurologiques de grade 3, y compris ICANS¹

- Interrompre jusqu'à \leq grade 1 et pendant ≥ 3 jours¹
- Recommencer à 9 mcg/jour; augmenter à 28 mcg/jour après 7 jours en l'absence de récurrence¹
 - Reprise du traitement : prémédication avec dexaméthasone (jusqu'à 24 mg) avec une diminution graduelle pendant 4 jours¹
- Prophylaxie secondaire : envisager un médicament anticonvulsivant approprié¹
- Interrompre définitivement le traitement si¹ :
 - La toxicité est survenue à 9 mcg/jour, ou
 - La toxicité prend plus de 7 jours à se résorber
- En cas d'ICANS, administrer des corticostéroïdes et gérer selon les directives de pratique

Événements neurologiques de grade 4, y compris ICANS¹

- Interrompre le blinatumomab de façon permanente
- En cas d'ICANS, administrer des corticostéroïdes et gérer selon les directives de pratique

* Consulter la monographie de produit de blinatumomab pour connaître les directives pour la prise en charge de la toxicité chez les patients pesant < 45 kg. † Avis d'expert.

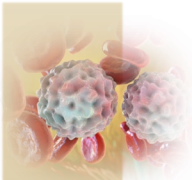
ICANS, syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices; IRM, imagerie par résonance magnétique; LCR, liquide céphalorachidien.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

2. Jain T, et al. *Ther Adv Hematol*. 2020;11:2040620719899897. doi:10.1177/2040620719899897.

3. Cancer Care Ontario. Drug Monograph: blinatumomab. CCO Formulary. Publié en ligne le octobre 2024. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.cancercareontario.ca/en/drugformulary/drugs/monograph/44426>.

4. Szocho S, et al. *Journal of Infusion Nursing*. 2018;41(4):241-246. doi:10.1097/NAN.0000000000000283.



Événements neurologiques y compris l'ICANS : Éducation des patients



- Inviter les patients à surveiller eux-mêmes les signes et symptômes de :

Problèmes neurologiques^{1,2}

- Difficulté à communiquer
- Picotements de la peau
- Crise convulsive
- Tremblements
- Difficulté à se souvenir
- Difficulté à réfléchir/traiter les pensées



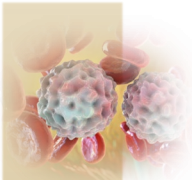
LEMP³

- Faiblesse progressive et élocution
- Changements visuels ou de personnalité

Conseiller aux patients de s'abstenir de conduire et de se livrer à des activités/professions dangereuses pendant que le blinatumomab est administré¹

ICANS, syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices; LEMP, leucoencéphalopathie multifocale progressive.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.
 2. Jain T, et al. *Ther Adv Hematol*. 2020;11:2040620719899897. doi:10.1177/2040620719899897.
 3. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/progressive-multifocal-leukoencephalopathy>.



Surveiller les autres effets indésirables pertinents

Mesures proactives :

Syndrome de lyse tumorale

- Mesures prophylactiques, en particulier en cas de fardeau tumoral élevé ou de leucocytose plus élevée¹ :
 - Leucoréduction avec des stéroïdes avant l'instauration du blinatumomab
 - Hydratation par voie i.v.
 - Traitements antihyperuricémiants (p. ex., allopurinol ou rasburicase)
- Surveiller étroitement les signes et symptômes du SLT, la fonction rénale, les électrolytes, et l'équilibre hydrique dans les **48 premières heures suivant la première perfusion^{1,2}** ;
envisagez de surveiller les niveaux d'acide urique selon les indications cliniques

Pancréatite

- Évaluer régulièrement les signes et les symptômes

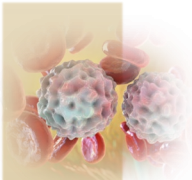
Neutropénie/ infection grave

- Surveiller les paramètres de laboratoire (y compris la NGB, le ANC) pendant la perfusion de blinatumomab¹
- Surveiller les signes et symptômes d'infection¹
- Évaluer l'infection liée au dispositif¹
- Gérer au besoin¹

i.v., intraveineuse; ANC, nombre absolu de neutrophiles; NGB, numération des globules blancs; SLT, syndrome de lyse tumorale.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

2. Cancer Care Ontario. Drug Monograph: blinatumomab. CCO Formulary. Published October 2024. Accessed November 15, 2024. <https://www.cancercareontario.ca/en/drugformulary/drugs/monograph/44426>.



Prise en charge de certains effets indésirables

Prise en charge de la toxicité (patient \geq 45 kg)* :

Syndrome de lyse tumorale

Pancréatite

Neutropénie/
infection grave

Grade 3 (grave)

- Interrompre le blinatumomab jusqu'à un grade \leq 1 (léger)¹
- Recommencer à 9 mcg/jour; augmenter à 28 mcg/jour après 7 jours si la toxicité ne réapparaît pas¹
- Si la toxicité prend $>$ 14 jours à se résorber, cesser définitivement la prise de blinatumomab¹

Grade 4 (mettant la vie en danger)

- Envisager l'interruption permanente du blinatumomab¹



- Si l'on soupçonne une neutropénie fébrile, effectuer un bilan infectieux. Prendre en charge avec des antibiotiques à large spectre et un soutien en soins intensifs au besoin²

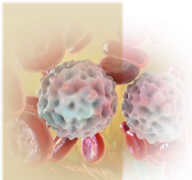
* Consulter la monographie de produit de blinatumomab pour connaître les directives pour la prise en charge de la toxicité chez les patients pesant $<$ 45 kg.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.
2. Alberta Health Services. Clinical Practice Guideline LYHE-005 – Version 3: Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults. Accédé le 15 novembre 2024.

Prise en charge de l'élévation des enzymes hépatiques

Augmentation des enzymes hépatiques

- **La majorité a été observée au cours de la première semaine suivant l'instauration du traitement et n'a pas nécessité l'interruption ou l'arrêt du traitement**
- Surveiller les taux d'ALT, d'AST, de GGT et de bilirubine sanguine totale avant le début du traitement et pendant le traitement par le blinatumomab, en particulier chez les patients recevant d'autres médicaments connus pour être associés à une augmentation des enzymes hépatiques
- Interrompre le traitement si les transaminases augmentent à plus de 5 x LSN ou si la bilirubine augmente à plus de 3 x LSN



Directives générales pour la modification de la dose

Effets indésirables de grade 3 et 4

Effets indésirables de grade 3 (graves) (patients pesant ≥ 45 kg*)

- Interrompre le blinatumomab jusqu'à un grade ≤ 1 (léger)
- Recommencer à 9 mcg/jour; augmenter à 28 mcg/jour après 7 jours si la toxicité ne réapparaît pas
- Si la toxicité prend plus de 14 jours à se résorber, cesser définitivement la prise de blinatumomab

Réactions indésirables de grade 4 (mettant la vie en danger) (patients pesant ≥ 45 kg*)

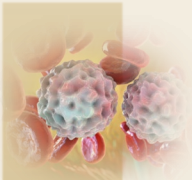
- Envisager l'arrêt définitif du blinatumomab



- Si le blinatumomab est interrompu en raison d'un événement indésirable pour¹ :
 - **≤ 7 jours** : Continuer le même cycle jusqu'à un total de 28 jours de perfusion, y compris les jours précédant et suivant l'interruption
 - **> 7 jours** : Commencer un nouveau cycle

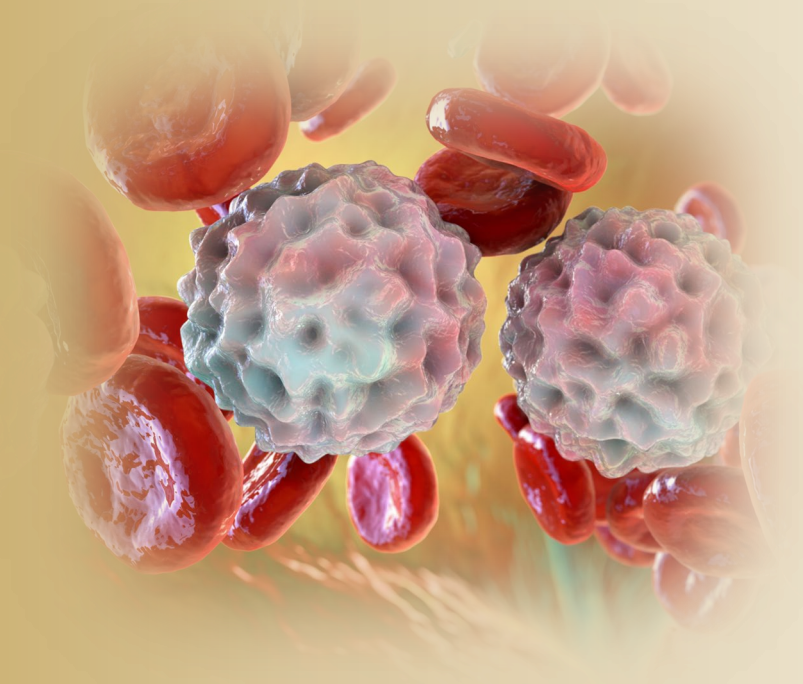
* Se référer à la monographie de produit de blinatumomab pour les patients pesant < 45 kg.¹

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.



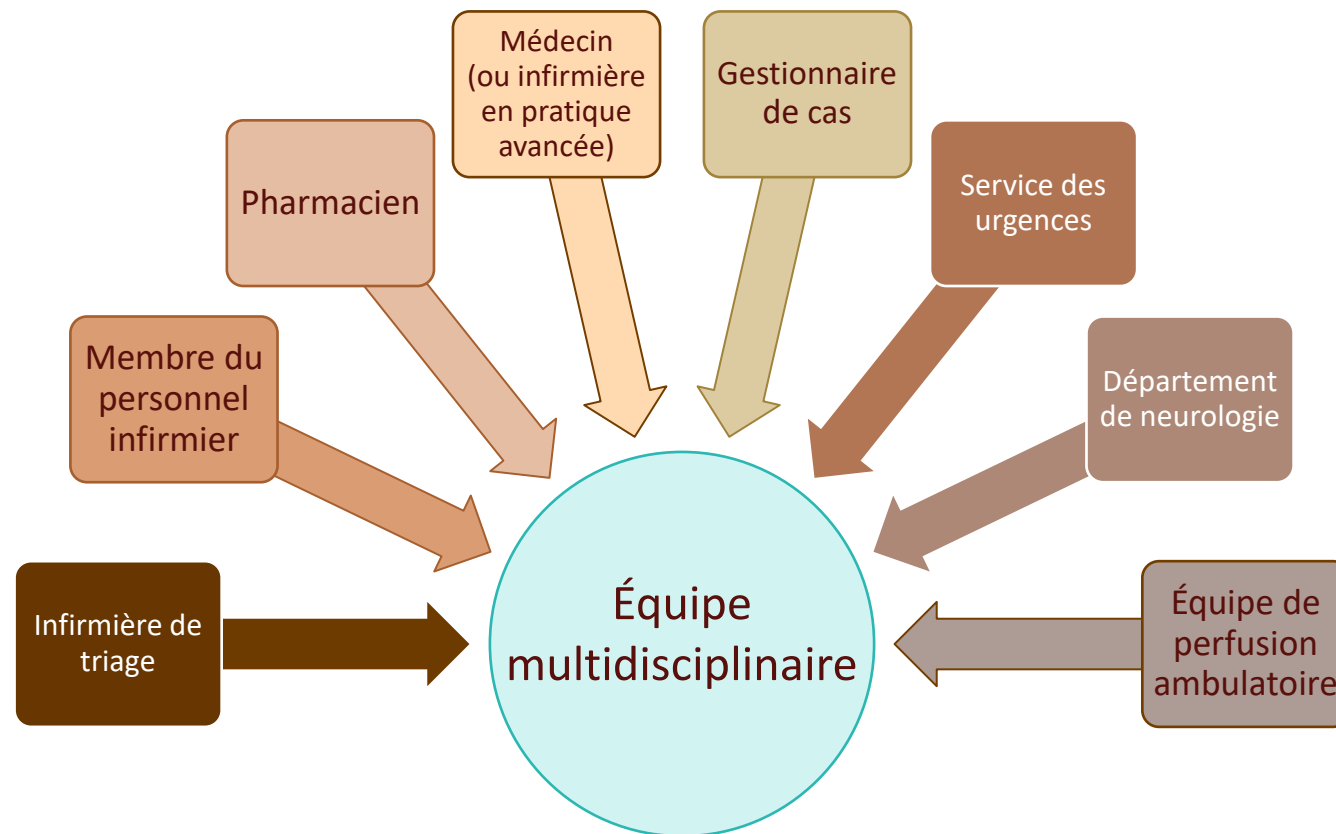
Discussion : Prise en charge des effets indésirables

- En fonction de votre expérience avec le traitement par le blinatumomab, quels sont les principaux enseignements que vous transmettriez à vos collègues concernant la surveillance et la prise en charge de la toxicité?
- Quelles ordonnances permanentes votre établissement a-t-il établies pour un traitement rapide du SLC lié à un traitement par anticorps bispécifiques?



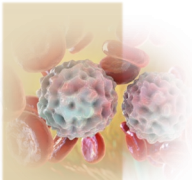
Communication multidisciplinaire et éducation des patients

Communication multidisciplinaire



La communication multidisciplinaire est essentielle pour :

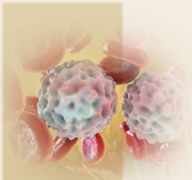
- Assurer l'administration sécuritaire du blinatumomab
- Faciliter une surveillance et une prise en charge proactive des toxicités
- Permettre aux patients d'avoir l'occasion de bénéficier d'un traitement par le blinatumomab



Liste de vérification de l'éducation du patient

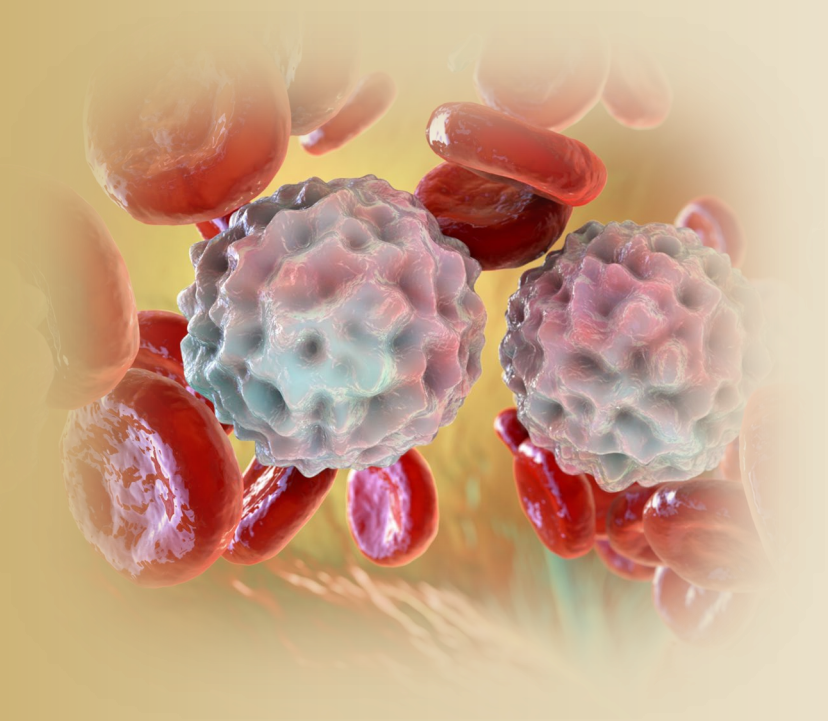


- ✓ Type de traitement et objectif du traitement
- ✓ Comment le blinatumomab est administré
- ✓ Entretien du cathéter/point de perfusion
- ✓ Entretien de la pompe à perfusion (y compris des lignes directrices relatives au dépannage)
- ✓ Signes et symptômes d'effets secondaires graves et importance de les signaler à l'équipe soignante
- ✓ Autres médicaments
- ✓ Mises en garde concernant la fertilité, la grossesse et l'allaitement (pour les patientes en âge de procréer)
- ✓ Services de soutien social disponibles

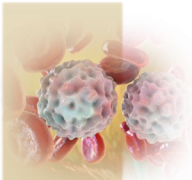


Discussion : Communication

- Selon votre expérience, dans quelles situations la collaboration et la communication en équipe ont-elles été les plus importantes lorsque vous prenez soin d'un patient recevant du blinatumomab?
- Quels sont les points d'éducation les plus importants à souligner aux patients?
- Quelles ressources utilisez-vous pour soutenir l'éducation des patients?

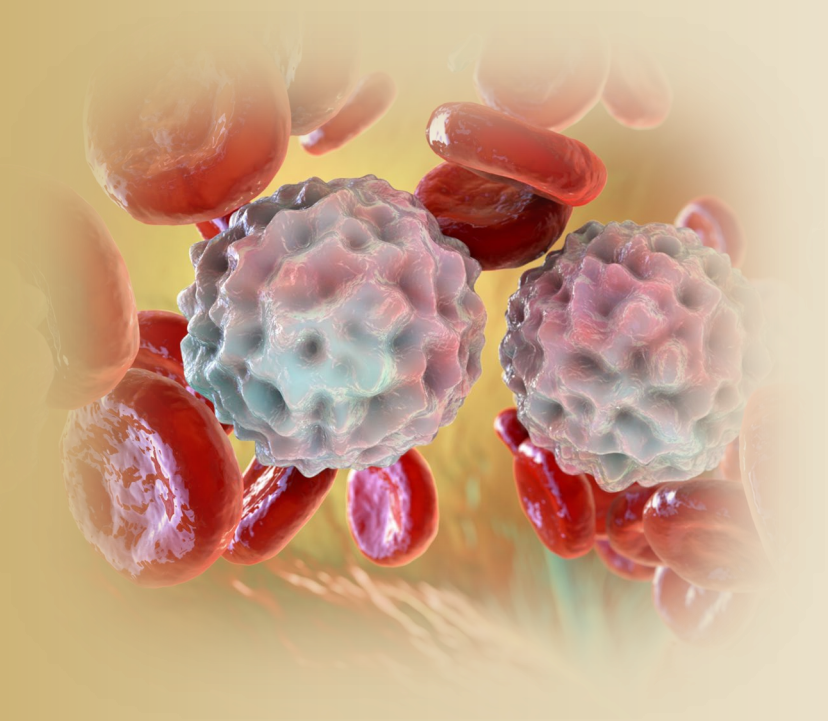


Résumé

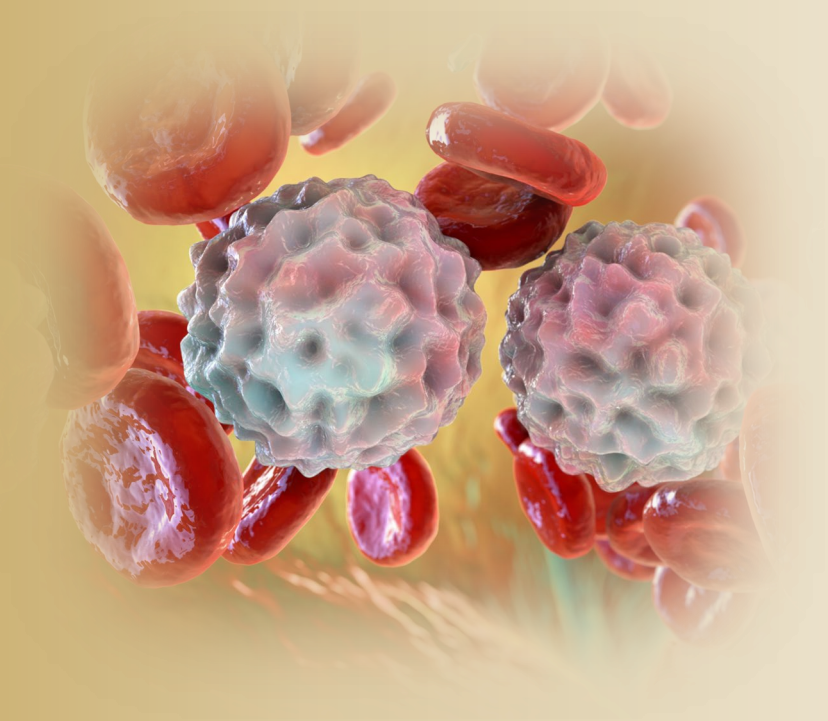


Principaux messages à retenir

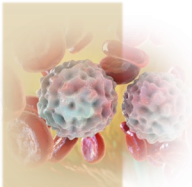
- Le blinatumomab est administré en milieu hospitalier et en ambulatoire sous forme de perfusion i.v. continue de 28 jours suivie d'un intervalle sans traitement
 - Le blinatumomab en monothérapie peut être intégré à la phase de consolidation de la chimiothérapie multiphasique
- Lors de la planification d'un cycle de traitement, il est important de tenir compte du jour et de l'heure optimaux de la semaine pour les changements de sac i.v. par le personnel qui connaît bien le traitement par le blinatumomab
- Des précautions doivent être prises pour éviter de rincer les tubulures de perfusion contenant une solution de blinatumomab (les infirmières doivent suivre un protocole pour maintenir la perméabilité du cathéter qui tient compte de cette précaution)
- Une surveillance et une prise en charge proactives des toxicités, y compris le SLC et les événements neurologiques, peuvent aider à atténuer ces effets indésirables
- Une collaboration multidisciplinaire est essentielle pour une administration optimale du traitement par blinatumomab



Merci



Annexe



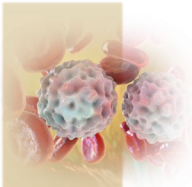
Surveillance clinique recommandée pendant le traitement par blinatumomab

Évaluation clinique en tenant compte des syndromes et affections ci-dessous

	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3 et suivants
Syndrome de lyse tumorale <ul style="list-style-type: none">• Surveiller les signes et symptômes, y compris la fonction rénale et l'équilibre hydrique^{1,2}• Surveiller les taux sanguins de potassium, d'acide urique, de phosphore, de calcium et de créatinine¹	✓ Surveiller étroitement dans les 48 premières heures	Selon l'indication clinique	Selon l'indication clinique
Signes et symptômes d'infection	✓	✓	✓
Pancréatite <ul style="list-style-type: none">• Douleur/sensibilité abdominale, nausées, vomissements¹	✓	✓	✓

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

2. Cancer Care Ontario. Drug Monograph: blinatumomab. CCO Formulary. Publié en ligne octobre 2024. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.cancercareontario.ca/en/drugformulary/drugs/monograph/44426>.



Surveillance clinique recommandée pendant le traitement par blinatumomab

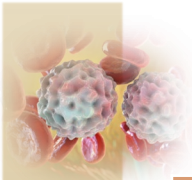
Tests en laboratoire

	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3 et suivants
FSC¹ (avec différentiel, incluant GB, ANC, hématocrite, RIN, fibrinogène)²	✓	✓	Une fois par semaine* et selon l'indication clinique
Fonction hépatique (ALT, AST, GGT, bilirubine totale)^{1,3}	✓	✓	Une fois par semaine* et selon l'indication clinique
Fonction rénale (créatinine)¹	✓	✓	Une fois par semaine* et selon l'indication clinique
Calcium³	✓	Selon l'indication clinique	Une fois par semaine* et selon l'indication clinique
Potassium³	✓	Selon l'indication clinique	Une fois par semaine* et selon l'indication clinique
Phosphore³	✓	Selon l'indication clinique	Une fois par semaine* et selon l'indication clinique
Acide urique³	✓	Selon l'indication clinique	Une fois par semaine* et selon l'indication clinique

* Opinion d'expert.

ALT, alanine aminotransférase; ANC, nombre absolu de neutrophiles; AST, aspartate aminotransférase; FSC, formule sanguine complète; GB, nombre de globules blancs; GGT, gamma-glutamyl-transférase; RIN, rapport international normalisé.

1. Cancer Care Ontario. Drug Monograph: blinatumomab. CCO Formulary. Publié en ligne octobre 2024. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.cancercareontario.ca/en/drugformulary/drugs/monograph/44426>.
2. Levi M, et al. *British Journal of Haematology*. 2009;145(1):24-33. doi:10.1111/j.1365-2141.2009.07600.x.
3. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

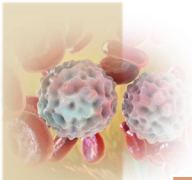


Réaction indésirable : Grade CTCAE*

	Grade CTCAE ¹	1	2	3	4
Syndrome de libération des cytokines	Syndrome de libération des cytokines	Réaction légère; interruption de la perfusion non indiquée; intervention non indiquée	L'interruption du traitement ou de la perfusion est indiquée, mais répond rapidement au traitement symptomatique (p. ex., antihistaminiques, AINS, narcotiques, liquides i.v.); les médicaments prophylactiques sont indiqués pendant ≤ 24 heures	Prolongée (par exemple, ne répond pas rapidement aux médicaments symptomatiques et/ou à une brève interruption de la perfusion); récurrence des symptômes après une amélioration initiale; hospitalisation indiquée pour les séquelles cliniques (par exemple, insuffisance rénale, infiltrats pulmonaires)	Conséquences menaçant le pronostic vital; pressurisation ou assistance ventilatoire indiquées
	Réaction liée à la perfusion	Réaction transitoire légère; interruption de la perfusion non indiquée; intervention non indiquée	L'interruption du traitement ou de la perfusion est indiquée, mais répond rapidement au traitement symptomatique (p. ex., antihistaminiques, AINS, narcotiques, liquides i.v.); les médicaments prophylactiques sont indiqués pendant ≤ 24 heures	Prolongée (par exemple, ne répond pas rapidement aux médicaments symptomatiques et/ou à une brève interruption de la perfusion); récurrence des symptômes après une amélioration initiale; hospitalisation indiquée pour les séquelles cliniques	Conséquences mettant la vie en danger; intervention urgente indiquée
Événements neurologiques	Mal de tête	Douleur légère	Douleur modérée; limitation des activités instrumentales de la vie quotidienne	Douleur grave; limitation des activités de soins personnels de la vie quotidienne	-
	Tremblements	Symptômes légers	Symptômes modérés; limitation des activités instrumentales de la vie quotidienne	Symptômes graves; limitation des activités de soins personnels de la vie quotidienne	-
	Dysphasie (aphasie)	Conscience des caractéristiques de réception ou d'expression; n'altère pas la capacité de communiquer	Caractéristiques réceptives ou expressives modérées; altération de la capacité à communiquer spontanément	Caractéristiques réceptives ou expressives graves; altération de la capacité à lire, écrire ou communiquer de manière intelligible	-
	Étourdissements	Légère instabilité ou sensation de mouvement	Déséquilibre modéré ou sensation de mouvement; limitation des activités instrumentales de la vie quotidienne	Instabilité ou sensation de mouvement grave; limitation des activités instrumentales de la vie quotidienne	-
	Encéphalopathie	Symptômes légers	Symptômes modérés; limitation des activités instrumentales de la vie quotidienne	Symptômes graves; limitation des activités de soins personnels de la vie quotidienne	Conséquences mettant la vie en danger; intervention urgente indiquée
	Convulsions	Brève crise partielle; aucune perte de conscience	Brève crise épileptique généralisée	Crises multiples malgré une intervention médicale	Crises répétitives prolongées mettant la vie en danger

* Version 4.0. AINS, anti-inflammatoire non stéroïdien; AVQ, activités de la vie quotidienne; CTCAE, critères de terminologie courants des événements indésirables; i.v., intraveineuse.

1. Southwest Oncology Group. Manual for Blinatumomab Outpatient Administration S1318 Version 1a. Publié en ligne le 12 août 2015. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.swog.org/sites/default/files/docs/2017-10/S1318Manual.pdf>.

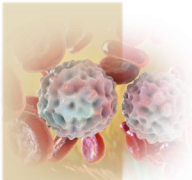


Réaction indésirable : Grade CTCAE*

	Grade CTCAE ¹	1	2	3	4
Syndrome de lyse tumorale	Syndrome de lyse tumorale	-	-	Présent	Conséquences mettant la vie en danger; intervention urgente indiquée
Pancréatite	Pancréatite	-	Augmentation des enzymes ou résultats radiologiques seulement	Douleur intense; vomissements; intervention médicale indiquée (p. ex., analgésie, soutien nutritionnel)	Conséquences mettant la vie en danger; intervention urgente indiquée
Neutropénie/infection grave	Neutropénie fébrile	-	-	ANC < 1 000/mm ³ avec une température unique > 38,3 °C (101 °F) ou une température soutenue ≥ 38 °C (100,4 °F) pendant plus d'une heure	Conséquences mettant la vie en danger; intervention urgente indiquée
	Diminution du nombre de neutrophiles	< LIN à 1 500/mm ³ ; < LIN à 1,5 x 10 ⁹ /L	< 1 500 à 1 000/mm ³ ; < 1,5 à 1,0 x 10 ⁹ /L	< 1 000 à 500/mm ³ ; < 1,0 à 0,5 x 10 ⁹ /L	< 500/mm ³ ; < 0,5 x 10 ⁹ /L

* Version 4.0. ANC, nombre absolu de neutrophiles; CTCAE, critères terminologiques communs pour les événements indésirables; LIN, limite inférieure de la normale.

1. Southwest Oncology Group. Manual for Blinatumomab Outpatient Administration S1318 Version 1a. Publié en ligne le 12 août 2015. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.swog.org/sites/default/files/docs/2017-10/S1318Manual.pdf>.



Surveiller les autres effets indésirables pertinents

Descriptions :

Syndrome de lyse tumorale

- Causé par la relargage de composants cellulaires dans le sang suite à la décomposition de nombreuses cellules cancéreuses mourantes
- Des cas de SLT graves, menaçant le pronostic vital ou fatals sont survenus chez des patients recevant du blinatumomab¹
- Une incidence plus élevée de SLT a été rapportée dans les études cliniques chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée (ClCr 30 à < 60 ml/min) par rapport aux patients présentant une insuffisance hépatique légère ou une fonction rénale normale¹

Pancréatite

- Une pancréatite grave, menaçant le pronostic vital ou fatale est survenue chez des patients recevant du blinatumomab dans le cadre d'essais cliniques et après la commercialisation du produit¹
- Signes et symptômes de pancréatite : douleur dans le haut de l'abdomen accompagnée de vomissements, de nausées ou de sensibilité abdominale¹
- Un traitement stéroïdien à dose élevée peut contribuer au risque de pancréatite¹

Neutropénie/ infection grave

Neutropénie et neutropénie fébrile

- Des cas de neutropénie mettant en jeu le pronostic vital sont survenus chez des patients recevant du blinatumomab¹

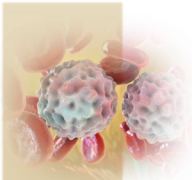
Infection grave

- L'expérience du blinatumomab chez les patients atteints d'infections actives non maîtrisées est limitée¹
- Les patients de 65 ans et plus présentent un risque accru d'infection^{1,2}
- Les infections graves et/ou fatales comprenaient : septicémie et choc septique, bactériémie, pneumonie, infection pulmonaire, infections opportunistes, infections du site du cathéter¹

ClCr, clairance de la créatinine; SLT, syndrome de lyse tumorale.

1. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 01 août 2025.

2. Oncology Drug Reference Sheet: Blinatumomab. ONS Voice. Accédé le 15 novembre 2024. <https://voice.ons.org/news-and-views/oncology-drug-reference-sheet-blinatumomab>.



Manipulation sécuritaire du blinatumomab : Fiche technique santé-sécurité¹

Systeme général harmonisé (SGH) de classification : Non classé

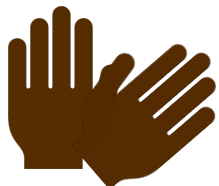
Équipement de protection individuelle

Le choix de la protection doit être basé sur l'activité professionnelle et le risque d'exposition pour les yeux et le visage, la peau et par inhalation.



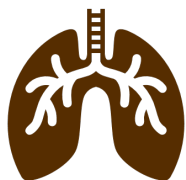
Protection des yeux/du visage

- Le choix de la protection doit être basé sur l'activité professionnelle et le risque d'exposition pour les yeux/le visage
- Porter des lunettes de protection avec écrans latéraux, des lunettes de protection contre les éclaboussures de produits chimiques ou des lunettes de protection avec écrans latéraux et un écran facial panoramique



Protection de la peau

- Utiliser des gants ou tout autre équipement de protection individuelle approprié si un contact avec la peau est possible
- Porter un sarrau ou un autre vêtement de protection si des éclaboussures sont possibles

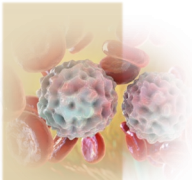


Protection respiratoire

- Dans la mesure du possible, manipuler le produit dans des procédés ou des contenants fermés
- Si le produit est manipulé correctement avec une ventilation par aspiration localisée ou un confinement efficace, la protection respiratoire pourrait ne pas être nécessaire

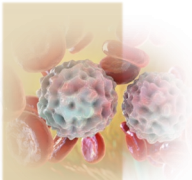
Se laver les mains, le visage et les autres zones potentiellement exposées après avoir manipulé le produit (surtout avant de manger, de boire ou de fumer). Nettoyer soigneusement l'équipement de protection après chaque utilisation.

1. Amgen Inc. BLINCYTO® Safety Data Sheet. Published online February 11, 2022. Accédé le 15 novembre 2024. https://www.msds.amgen.com/-/media/Themes/Amgen/msds-amgen-com/msds-amgen-com/documents/blincyto_safety_data_sheet.PDF.



Références

1. Alberta Health Services. Clinical Practice Guideline LYHE-005 – Version 3: Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults. Publié en ligne en 2023. <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-lyhe005-all.pdf>
2. Amgen Canada Inc. Monographie de produit de BLINCYTO (blinatumomab pour injection). Publié en ligne le 1 août 2025. https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00081556.PDF
3. Amgen Inc. Blinatumomab Prescribing Information (US). Publié en ligne juin 2024. Accédé le 15 novembre 2024. https://www.pi.amgen.com/-/media/Project/Amgen/Repository/pi-amgen-com/Blincyto/blincyto_pi_hcp_english.pdf
4. Amgen Inc. BLINCYTO® Safety Data Sheet. Publié en ligne le 11 février 2022. Accédé le 15 novembre 2024. https://www.msds.amgen.com/-/media/Themes/Amgen/msds-amgen-com/msds-amgen-com/documents/blincyto_safety_data_sheet.PDF
5. BC Cancer. BC Cancer Protocol for Cytokine Release Syndrome Management. Publié en ligne le 1 janvier 2025. Accédé le 23 janvier 2025. http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Supportive%20Care/SCCRS_Protocol.pdf
6. BC Cancer. Protocol for Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome Management. Publié en ligne le 1 décembre 2024. http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Supportive%20Care/SCICANS_Protocol.pdf
7. Canada's Drug Agency. Anticytokine Therapy and Corticosteroids for Cytokine Release Syndrome and for Neurotoxicity Following T-Cell Engager or CAR T-Cell Therapy. *cjht*. 2024;4(5). doi:10.51731/cjht.2024.884
8. Cancer Care Manitoba. Regimen Reference Order - LEUK-blinatumomab (MRD-positive).pdf. Publié en ligne le 8 octobre 2024. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.cancercare.mb.ca/export/sites/default/For-Health-Professionals/.galleries/files/treatment-guidelines-rro-files/regimen-reference-orders/acute-leukemia-and-bone-marrow-transplant/LEUK-blinatumomab-MRD-positive.pdf>
9. Cancer Care Ontario. Drug Monograph: blinatumomab. CCO Formulary. Publié en ligne octobre 2024. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.cancercareontario.ca/en/drugformulary/drugs/monograph/44426>
10. DePadova S, Howlett C, Rivera K. A Multidisciplinary Approach to Standardizing Processes for Blinatumomab Administration. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2016;20(5):466-469. doi:10.1188/16.CJON.466-469
11. Dombret H, Topp MS, Schuh AC, et al. Blinatumomab versus chemotherapy in first salvage or in later salvage for B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2019;60(9):2214-2222. doi:10.1080/10428194.2019.1576872
12. Frey NV, Porter DL. Cytokine release syndrome with novel therapeutics for acute lymphoblastic leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016;2016(1):567-572. doi:10.1182/asheducation-2016.1.567
13. Gökbüget N, Dombret H, Bonifacio M, et al. Blinatumomab for minimal residual disease in adults with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2018;131(14):1522-1531. doi:10.1182/blood-2017-08-798322
14. Gupta A, Moore JA. Tumor Lysis Syndrome. *JAMA Oncology*. 2018;4(6):895. doi:10.1001/jamaoncol.2018.0613



Références

15. Izzedine H, Mathian A, Amoura Z, Ng JH, Jhaveri KD. Anticancer Drug-Induced Capillary Leak Syndrome. *Kidney Int Rep.* 2022;7(5):945-953. doi:10.1016/j.ekir.2022.02.014
16. Jain T, Litzow MR. Management of toxicities associated with novel immunotherapy agents in acute lymphoblastic leukemia. *Ther Adv Hematol.* 2020;11:2040620719899897. doi:10.1177/2040620719899897
17. Kantarjian H, Stein A, Gökbuget N, et al. Blinatumomab versus Chemotherapy for Advanced Acute Lymphoblastic Leukemia. *New England Journal of Medicine.* 2017;376(9):836-847. doi:10.1056/NEJMoa1609783
18. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *British Journal of Haematology.* 2009;145(1):24-33. doi:10.1111/j.1365-2141.2009.07600.x
19. Martinelli G, Boissel N, Chevallier P, et al. Complete hematologic and molecular response in adult patients with relapsed/refractory Philadelphia chromosome-positive B-precursor acute lymphoblastic leukemia following treatment with blinatumomab: Results from a phase II, single-arm, multicenter study. *J Clin Oncol.* 2017;35(16):1795-1802. doi:10.1200/JCO.2016.69.3531
20. National Institute of Health (NIH). Blood Clotting Disorders - Disseminated Intravascular Coagulation (DIC). Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/disseminated-intravascular-coagulation#What-are-the-symptoms-of-DIC>
21. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. Accédé le 15 novembre, 2024. <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/progressive-multifocal-leukoencephalopathy>
22. Oncology Drug Reference Sheet: Blinatumomab. ONS Voice. Accédé le 15 novembre 2024. <https://voice.ons.org/news-and-views/oncology-drug-reference-sheet-blinatumomab>
23. Oranges K, Windawi S, Powell S, Dallago D, Escobar N, Rheingold SR. How we infuse blinatumomab. *Pediatric Blood & Cancer.* 2020;67(9):e28541. doi:10.1002/pbc.28541
24. Shi Z, Zhu Y, Zhang J, Chen B. Monoclonal antibodies: new chance in the management of B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Hematology.* 2022;27(1):642-652. doi:10.1080/16078454.2022.2074704
25. Shimabukuro-Vornhagen A, et al. *J Immunother Cancer.* 2018;6:56.
26. Southwest Oncology Group. Manual for Blinatumomab Outpatient Administration S1318 Version 1a. Publié en ligne le 12 août 2015. Accédé le 15 novembre 2024. <https://www.swog.org/sites/default/files/docs/2017-10/S1318Manual.pdf>
27. Szoch S, Boord C, Duffy A, Patzke C. Addressing Administration Challenges Associated With Blinatumomab Infusions: A Multidisciplinary Approach. *Journal of Infusion Nursing.* 2018;41(4):241-246. doi:10.1097/NAN.0000000000000283
28. Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J.* 2017;7(6):e577. doi:10.1038/bcj.2017.53
29. U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.03. Publié en ligne le 14 juin 2020:80