proLékaře.cz | 15.2.2026

doi: 10.48095/cctahd202524

Doporučení pro diagnostiku a léčbu nežádoucích účinků po terapii CD19 CAR-T lymfocyty u dospělých pacientů s lymfomy a akutní lymfoblastickou leukémií – konsenzus expertů certifikovaných center v ČR a SR pro rok 2025

Guidelines for the management of adverse events following CD19 CAR-T cell therapy in adult patients with lymphomas and acute lymphoblastic leukaemia – consensus of expert panel from certified centres in Czechia and Slovakia for 2025

Folber F.[1,2], Benkő F.[1], Čemusová B.[3], Vydra J.[3], Polgárová K.[4], Trněný M.[4,5], Víšek B.[6], Horáček J. M.[6], Šrámek J.[7], Jindra P.[7], Mihályová J.[8], Kaščák M.[8], Rusiňáková Z.[9], Vranovský A.[9], Čerňan M.[10], Szotkowski T.[10], Řivnáčová V.[11], Móciková H.[11], Sýkora J.[12], Guman T.[12], Belada D.[5,6], Doubek M.[1,13], Drgoňa Ľ.[9,14], Lesný P.[2,5]

[1] *Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN Brno*
[2] *Česká společnost pro genovou a buněčnou terapii ČLS JEP (ČSGBT)*
[3] *Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha*
[4] *I. interní klinika – klinika hematologie, 1. LF UK a VFN v Praze*
[5] *Kooperativní lymfomová skupina (KLS)*
[6] *IV. interní hematologická klinika, LF UK a FN Hradec Králové*
[7] *Hematologicko-onkologické oddělení, FN Plzeň*
[8] *Klinika hematoonkologie, LF OU a FN Ostrava*
[9] *Klinika onkohematológie, Národný onkologický ústav a LF Univerzity Komenského, Bratislava, Slovensko*
[10] *Hemato-onkologická klinika, LF UP a FN Olomouc*
[11] *Hematologická klinika, 3. LF UK a FN KV Praha*
[12] *Klinika hematológie a onkohematológie, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice, Slovensko*
[13] *Česká leukemická skupina – pro život (CELL)*
[14] *Lymfómová skupina Slovenska (LySk)*

SOUHRN: Autologní T-lymfocyty s chimerickým antigenním receptorem (CAR-T) jsou nyní již běžnou součástí léčby hematologických malignit, zejména vybraných nonhodgkinských B-lymfomů a akutní B lymfoblastické leukémie. Panel expertů ze všech českých a slovenských certifikovaných center připravil tato doporučení pro klasifikaci, profylaxi a léčbu obvyklých komplikací u dospělých pacientů – syndromu z uvolnění cytokinů, syndromu neurotoxicity a hematologické toxicity, infekčních komplikací i dalších méně častých, ale typických nežádoucích účinků. Doporučené postupy jsou uzpůsobené lokálním poměrům, možnostem a zvyklostem. V závěru jsou shrnuty ve stručných tabulkách, vhodných pro každodenní praxi.

KLÍČOVÁ SLOVA: CAR-T lymfocyty – lymfomy – akutní lymfoblastická leukémie – nežádoucí účinky – doporučený postup

SUMMARY: Autologous chimeric antigen receptor T-cells (CAR-T cells) have become a standard of care for hematological malignancies, particularly non-Hodgkin B-cell lymphomas and acute B-lymphoblastic leukemia. An expert panel from all certified centres in Czechia and Slovakia presents these guidelines for the grading, prophylaxis and treatment of common adverse events in adult patients. These include cytokine release syndrome, neurotoxicity syndrome, haematological toxicity, infections, and other less frequent but specific toxicities. These guidelines are adapted to the local state-of-the-art and are supplemented with concise summary tables designed for use in daily clinical practice.

KEY WORDS: CAR-T cells – lymphoma – acute lymphoblastic leukaemia – adverse events – guideline

proLékaře.cz | 15.2.2026

ÚVOD

Autologní T-lymfocyty s chimerickým antigenním receptorem (CAR-T) se staly již běžnou součástí moderní léčby některých hematologických malignit [1,2]. Vzhledem ke specifickému spektru nežádoucích účinků jsme se rozhodli publikovat tato konsenzuální česko-slovenská doporučení pro jejich prevenci, diagnostiku a léčbu.

Níže uvedená doporučení se týkají přípravků axikabtagen ciloleucel (axi-cel), brexukabtagen autoleucel (brexu-cel) a tisagenlekleucel (tisa-cel) ve všech registrovaných indikacích u dospělých pacientů. Pravděpodobně je bude možné aplikovat i u přípravku lisokabtagen maraleucel (liso-cel), přestože naše zkušenosti s ním jsou zatím omezené. Ohledně preparátů pro mnohočetný myelom (idekabtagen vikleucel, ciltakabtagen autoleucel) zatím žádná doporučení nedáváme a doporučujeme respektovat publikované mezinárodní postupy [3].

Jednotlivá níže uvedená doporučení jsou doplněna o sílu a úroveň důkazů, byť většina z nich se opírá pouze o konsenzus expertů.

Třída doporučení:

- I: jednoznačně doporučeno; v textu uvedeno slovy „je doporučeno“ nebo „doporučujeme“
- IIa: nejednoznačné doporučení, ale spíše ano; v textu „mělo by se zvážit“ nebo „je vhodné zvážit“
- IIb: nejednoznačné názory nebo důkazy; v textu „může se zvážit“ nebo „je možno zvážit“
- III: jednoznačně nedoporučeno, nebo dokonce škodlivé; v textu „není doporučeno“ nebo „nedoporučujeme“

Úroveň důkazů:

- A: více randomizovaných studií nebo metaanalýz
- B: jedna randomizovaná nebo velké nerandomizované studie
- C: konsenzus expertů, malé studie, retrospektivní studie, registrová data

OBECNĚ

Doporučujeme vycházet z mezinárodních doporučených postupů [4,5]. (I/C)

Je vhodné zvážit uzpůsobení těchto doporučení lokální situaci. (IIa/C)

Je možno zvážit doporučení příslušných odborných společností [1,2]. (IIb/C)

Indikaci pacienta k léčbě CAR-T je vhodné zvážit s ohledem na očekávanou toxicitu. (IIa/C)

Nedoporučujeme rozhodovat o výběru preparátu pouze podle předpokládaného profilu toxicity. (III/C)

Doporučujeme vypracovat přehledná lokální doporučení pro nejčastější situace. (I/C)

Je vhodné zvážit zajištění specialisty k telefonické konzultaci nežádoucích účinků mimo běžnou pracovní dobu. (IIa/C)

Doporučujeme připravit lokální postupy pro indikaci monitorace vitálních funkcí či přesunu na jednotku intenzivní péče (JIP) nebo anesteziologicko-resuscitační oddělení (ARO). (I/C)

SYNDROM Z UVOLNĚNÍ CYTOKINŮ (CRS)

Doporučujeme používat klasifikaci dle Americké společnosti pro transplantace a buněčnou terapii (ASTCT) 2019 [3]. (I/C)

Doporučujeme sledovat projevy CRS minimálně 4× denně. (I/C)

U rizikových pacientů je možno zvážit profylaxi CRS pomocí dexametazonu (10 mg à 24 h den 0–2). (IIb/C)

Pokud bude dostatek literárních údajů, je možno zvážit profylaxi CRS pomocí siltuximabu. (IIb/C)

K profylaxi CRS nedoporučujeme používat tocilizumab. (III/C)

Podporu katecholaminy doporučujeme zahájit při nedostatečném efektu 1000 ml intravenózní hydratace. (I/C)

Dávkování katecholaminů doporučujeme titrovat k udržení středního arteriálního tlaku (MAP) ≥ 65 mm Hg. (I/C)

Nedoporučujeme intenzivní hydrataci (> 1 000 ml) bez použití katecholaminů. (III/C)

Nedoporučujeme řídit léčbu CRS podle hladiny interleukinu 6 (IL-6). (III/C)

Spolu se zahájením tocilizumabu a dexametazonu doporučujeme podávat empirickou antibiotickou (ATB) léčbu. (I/C)

V dávkování tocilizumabu doporučujeme řídit se podle souhrnu údajů o přípravku (SPC, 8 mg/kg, max. 800 mg), s vhodným zaokrouhlením nahoru podle aktuálně dostupných přípravků. (I/C)

Doporučujeme mít k okamžité dispozici 4 dávky tocilizumabu pro každého pacienta. (I/C)

Je vhodné zvážit zajištění dostatečného počtu dávek relevantní léčby pro 2. linii. (IIa/C)

Při zhoršení toxicity doporučujeme zaléčení dle příslušného stupně, s přihlédnutím k odstupu od poslední dávky tocilizumabu. (I/C)

CRS stupně 1

Při dobře tolerovaných febriliích je vhodné zvážit podávání pouze symptomatické léčby. (IIa/C)

Při špatně tolerovaných febriliích trvajících 24 a více hodin je vhodné zvážit podání jedné dávky tocilizumabu a jedné dávky dexametazonu (10 mg). (IIa/C)

Nedoporučujeme podávat tocilizumab pouze na základě délky trvání febrilií. (III/C)

Nedoporučujeme podávat více než jednu dávku tocilizumabu. (III/C)

CRS stupně 2 a 3

Doporučujeme ihned podat jednu dávku tocilizumabu a zahájit dexametazon v dávce 10 mg à 6 h. (I/C)

Při trvání 12 h doporučujeme podat druhou dávku tocilizumabu. (I/C)

Při trvání 12 h doporučujeme navýšit dávku anakinra (pokud je zavedena) na 100 mg à 6 h. (I/C)

Při trvání stupně 3 po dobu 12 h doporučujeme navýšit dávku dexametazonu na 20 mg à 6 h. (I/C)

Při trvání stupně 2 po dobu 12 h je možno zvážit navýšení dávky dexametazonu na 20 mg à 6 h. (IIb/C)

Při trvání 24 h je vhodné zvážit zahájení anakinra v dávce 100 mg à 6 h. (IIa/C)

Při trvání 24 h je vhodné zvážit navýšení dávky dexametazonu na 20 mg à 6 h. (IIa/C)

Při trvání 24 h je možno zvážit podání třetí dávky tocilizumabu. (IIb/C)

proLékaře.cz | 15.2.2026

Nedoporučujeme podávat více než tři dávky tocilizumabu. (III/C)

Po poklesu na stupeň 1 doporučujeme vysadit dexametazon za 48 h. (I/C)

Po poklesu na stupeň 0–1 je vhodné zvážit detrakci dexametazonu (stejná dávka à 12 h). (IIa/C)

Po poklesu na stupeň 0–1 doporučujeme ponechat anakinra v navýšené dávce. (I/C)

Po poklesu na stupeň 0 je vhodné zvážit rychlé vysazení dexametazonu (za 24 h). (IIa/C)

Po poklesu na stupeň 0 je možno zvážit snížení anakinra na 100 mg à 24 h. (IIb/C)

CRS stupně 4

Doporučujeme ihned podat jednu dávku tocilizumabu a zahájit dexametazon v dávce 20 mg à 6 h. (I/C)

Doporučujeme ihned zahájit nebo navýšit anakinra na 100 mg à 6 h. (I/C)

Při trvání 12 h doporučujeme podat druhou dávku tocilizumabu. (I/C)

Při trvání 12 h doporučujeme zahájit metylprednisolon v dávce 500 mg à 12 h. (I/C)

Při nedostatečném efektu dvou dávek tocilizumabu je vhodné zvážit zahájení léčby CRS druhé linie. (IIa/C)

Při trvání 24 h doporučujeme podat třetí dávku tocilizumabu. (I/C)

Při nedostatečném efektu tří dávek tocilizumabu doporučujeme zahájit léčbu CRS druhé linie. (I/C)

Je možno zvážit nepodání čtvrté dávky tocilizumabu. (IIb/C)

Po poklesu na stupeň 0–1 doporučujeme detrakci dexametazonu (20 mg à 6 h ponechat 3 dny, dále 10 mg à 6 h na 3 dny, poté 10 mg à 12 h na 2 dny) nebo metylprednisolonu (500 mg à 12 h ponechat 3 dny, dále 250–125–60 mg à 12 h snižovat každé 2 dny). (I/C)

Po poklesu na stupeň 0–1 doporučujeme ponechat anakinra v navýšené dávce. (I/C)

Druhá linie léčby CRS [6]

Doporučujeme podávat anakinra v dávce 100–200 mg à 6 h. (I/C)

Je vhodné zvážit podání siltuximabu v dávce 11 mg/kg, pokud je k dispozici. (IIa/C)

Je možno zvážit podání ruxolitinibu, dasatinibu, cyklofosfamidu nebo anti-T lymfocytárního globulinu (ATG). (IIb/C)

Recidiva CRS

Doporučujeme zaléčit recidivu stejně jako první epizodu. (I/C)

Doporučujeme vyloučit jiné možné příčiny stavu. (I/C)

Je vhodné zvážit nepřekročení celkově více než čtyř dávek tocilizumabu. (IIa/C)

Lokální CRS

Doporučujeme podat jednu dávku dexametazonu (10 mg). (I/C)

CRS SPOJENÝ SE SYNDROMEM AKTIVOVANÝCH MAKROFÁGŮ (CRS/MAS)

Doporučujeme používat klasifikaci dle EBMT/JACIE/EHA 2022 [5]. (I/C)

V diferenciální diagnostice je vhodné zvážit jako nejpřínosnější faktor přítomnost refrakterní cytopenie, hypofibrinogenemie a dynamiku ferritinu. (IIa/C)

V první linii doporučujeme podávat dexametazon (10–20 mg à 6 h) a anakinra (100 mg à 6 h). (I/C)

Ve druhé linii doporučujeme podávat metylprednisolon (500 mg à 12 h) a anakinra (200 mg à 6 h). (I/C)

Ve třetí linii je vhodné zvážit podání etoposidu (75 mg/m^2 den 1 + 4 ± 7). (IIa/C)

Při neurologické symptomatologii je možno zvážit intratekální aplikaci cytosinarabinosidu (AraC, 40 mg), metotrexátu (MTX, 10–15 mg) a dexametazonu (4 mg). (IIb/C)

SYNDROM PODOBNÝ HEMOFAGOCYTÁRNÍ LYMFOHISTIOCYTÓZE (IEC-HS)

Doporučujeme používat klasifikaci dle IEC-HS 2023 [7]. (I/C)

V diferenciální diagnostice je vhodné zvážit jako nejpřínosnější faktor přítomnost refrakterní cytopenie, hypofibrinogenemie a dynamiku ferritinu. (IIa/C)

V první linii doporučujeme podávat anakinra (100 mg à 6 h). (I/C)

V první linii je vhodné zvážit podání anakinra (100 mg à 6 h) a dexametazonu (10 mg à 6 h). (IIa/C)

Změnu na druhou linii léčby je vhodné zvážit při nedostatečné odpovědi na léčbu první linie trvající 1 týden nebo při progresi stavu. (IIa/C)

Ve druhé linii doporučujeme podávat anakinra (100 mg à 6 h) a dexametazon (10 mg à 6 h). (I/C)

Ve druhé linii je vhodné zvážit podání anakinra (100 mg à 6 h), dexametazonu (10 mg à 6 h) a ruxolitinibu (10 mg à 12 h). (IIa/C)

Ve druhé linii je možno zvážit podání anakinra (100 mg à 6 h), dexametazonu (10 mg à 6 h) a ruxolitinibu (20 mg à 12 h). (IIb/C)

Změnu na třetí linii léčby je vhodné zvážit při nedostatečné odpovědi na léčbu druhé linie trvající 4 týdny nebo při progresi stavu. (IIa/C)

Ve třetí linii doporučujeme podávat anakinra (200 mg à 6 h), dexametazon (10 mg à 6 h) a ruxolitinib (10–20 mg à 12 h). (I/C)

Ve třetí linii je možno zvážit podání etoposidu (50–100 mg/m^2 à 1 týden). (IIb/C)

V případě závažných stavů ohrožujících život je možno zvážit podání emapalumabu (pokud je k dispozici), obzvláště při prokázaném zvýšení interferonu gama (IFNγ). (IIb/C)

SYNDROM NEUROTOXICITY (ICANS)

Doporučujeme používat klasifikaci dle ASTCT 2019 [4]. (I/C)

Doporučujeme sledovat projevy ICANS minimálně 2× denně. (I/C)

Je vhodné zvážit i sledování jiných projevů encefalopatie. (IIa/C)

V případě CAR-T produktů se zvýšeným rizikem ICANS (axi-cel, brexu-cel) doporučujeme profylaxi ICANS pomocí anakinra (100 mg à 24 h ode dne 0). Doporučená délka profylaxe je alespoň

proLékaře.cz | 15.2.2026

10 dní (bez výskytu toxicity) nebo déle (do úplného odeznění CRS/ICANS) [8]. (I/C)

K profylaxi epileptických projevů je možno zvážit levetiracetam (750 mg à 12 h) ode dne 0 (předtím postupně navyšovat à 2 dny) do dne 30 (poté postupně vysazovat à 2 dny). (IIb/C)

K profylaxi ICANS nedoporučujeme používat dexametazon, tocilizumab nebo siltuximab. (III/C)

Je možno zvážit provedení odhadu rizika vzniku ICANS podle hladiny IL-6 a expanze CAR-T. (IIb/C)

K vyloučení epileptické aktivity u ICANS stupně 2 a více doporučujeme provést elektroencefalogram (EEG). (I/C)

U ICANS stupně 2 a více doporučujeme úpravu dávky levetiracetamu podle hladiny. (I/C)

K vyloučení krvácení doporučujeme provést výpočetní tomografii (CT) mozku. (I/C)

Nedoporučujeme rutinní provádění magnetické rezonance (MR) mozku a lumbální punkce (LP) u všech pacientů s ICANS. (III/C)

Doporučujeme mít k okamžité dispozici základní antiepileptikum (diazepam). (I/C)

Je vhodné zvážit dostupnost dostatečného počtu dávek zvažované léčby druhé linie. (IIa/C)

Při zhoršení toxicity doporučujeme zaléčení dle příslušného stupně. (I/C)

V rámci podpůrných opatření doporučujeme korekci iontových dysbalancí (I/C) a zvážení substituce thiaminu. (IIa/C)

ICANS stupně 1

Je vhodné zvážit podání dvou dávek dexametazonu (10 mg à 12 h). (IIa/C)

Je vhodné zvážit častější sledování projevů ICANS. (IIa/C)

Při trvání 24 h doporučujeme navýšit anakinra na 100 mg à 6 h. (I/C)

Po poklesu na stupeň 0 doporučujeme ponechat anakinra v navýšené dávce, minimálně do dne 10 nebo do propuštění. (I/C)

ICANS stupně 2 a 3

Doporučujeme ihned zahájit dexametazon v dávce 10 mg à 6 h. (I/C)

Doporučujeme ihned navýšit anakinra na 100 mg à 6 h. (I/C)

Při trvání 48 h je vhodné zvážit vyloučení jiných možných příčin stavu. (IIa/C)

Po poklesu na stupeň 0–1 doporučujeme vysadit dexametazon za 48 h. (I/C)

Po poklesu na stupeň 0–1 je vhodné zvážit detrakci dexametazonu (stejná dávka à 12 h). (IIa/C)

Po poklesu na stupeň 0–1 doporučujeme ponechat anakinra v navýšené dávce, minimálně do dne 14 nebo propuštění. (I/C)

ICANS stupně 4

Doporučujeme ihned zahájit metylprednisolon v dávce 500 mg à 12 h. (I/C)

Doporučujeme ihned navýšit anakinra na 100 mg à 6 h. (I/C)

Doporučujeme provést CT mozku k vyloučení krvácení nebo otoku. (I/C)

Doporučujeme intenzivní péči, monitoraci a prevenci aspirace. (I/C)

Je vhodné zvážit intubaci a umělou plicní ventilaci u pacientů s prohlubující se poruchou vědomí nereagující na terapii. (IIa/C)

Při trvání 24 h je vhodné zvážit vyloučení jiných možných příčin stavu. (IIa/C)

Při trvání 48 h je vhodné zvážit zahájení léčby ICANS druhé linie. (IIa/C)

Po poklesu na stupeň 0–1 doporučujeme detrakci metylprednisolonu (500 mg à 12 h ponechat 3 dny, dále 250–125–60 mg à 12 h snižovat každé 2 dny). (I/C)

Po poklesu na stupeň 0–1 doporučujeme ponechat anakinra v navýšené dávce. (I/C)

Druhá linie léčby ICANS [6,9]

Doporučujeme podávat anakinra v dávce 200 mg à 6 h. (I/C)

Je vhodné zvážit podávání siltuximabu, pokud je k dispozici. (IIa/C)

Dále je možno zvážit podání ruxolitinibu, dasatinibu, cyklofosfamidu, etoposidu nebo ATG. (IIb/C)

Je možno zvážit intratekální aplikaci AraC (40–100 mg), MTX (12–15 mg) a dexametazonu (4 mg). (IIb/C)

Nedoporučujeme používat tocilizumab k léčbě ICANS. (III/C)

Recidiva ICANS

Doporučujeme zaléčit recidivu stejně jako první epizodu. (I/C)

Je vhodné zvážit vyloučení jiných možných příčin stavu. (IIa/C)

HEMATOLOGICKÁ TOXICITA (ICAHT)

Doporučujeme používat klasifikaci dle ICAHT 2023 [10]. (I/C)

Doporučujeme provést odhad rizika podle skóre CAR-HEMATOTOX nebo ALL-HEMATOTOX [10,11]. (I/C)

Časná ICAHT

U skóre 2 a více (4 a více u ALL) doporučujeme podávat granulocytární růstový faktor (G-CSF) v dávce 5 µg/kg/den při absolutním počtu neutrofilů (ANC) < $1{,}0\times10^9$/l. (I/C)

U skóre 0–1 je vhodné zvážit podávání G-CSF v dávce 5 µg/kg/den při ANC < $1{,}0\times10^9$/l. (IIa/C)

Při prokázané infekci doporučujeme podávat G-CSF v dávce 5 µg/kg/den při ANC < $1{,}0\times10^9$/l. (I/C)

Nedoporučujeme odkládat podání G-CSF do odeznění CRS nebo ICANS. (III/C)

Nedoporučujeme podávat G-CSF při rozvinutém CRS/MAS nebo IEC-HS. (III/C)

Nedoporučujeme odkládat propuštění pouze z důvodu neutropenie. (III/C)

Pozdní ICAHT

U všech pacientů doporučujeme podávat G-CSF v dávce 5 µg/kg/den při ANC < $1{,}0\times10^9$/l. (I/C)

Je vhodné zvážit intermitentní podávání G-CSF dle vývoje ANC. (IIa/C)

Je možno zvážit podávání dlouhodobě působících G-CSF. (IIb/C)

Při nedostatečném efektu G-CSF doporučujeme provést vyšetření kostní dřeně (KD). (I/C)

proLékaře.cz | 15.2.2026

Tab. 1. Doporučení klasifikace, profylaxe a léčby CRS. Upraveno podle [4–6,8].

CRS	stupeň 1	stupeň 2	stupeň 3	stupeň 4
febrilie	ano	ano	ano	ano
hypotenze	ne	hydratace	noradrenalin	kombinace
hypoxie	ne	O_2 brýle	maska, HFNO	NIV, UPV
profylaxe				
anakinra?	100 mg à 24 h	100 mg à 24 h	100 mg à 24 h	100 mg à 24 h
iniciální léčba	**individuálně**	**ihned**	**ihned**	**ihned**
tocilizumab	1×?	1×	1×	1×
kortikoidy	dexa 1x 10 mg?	dexa 10 mg à 6 h	dexa 10 mg à 6 h	dexa 20 mg à 6 h
anakinra	beze změny	beze změny	beze změny	beze změny
monitorace*	ne	oddělení	JIP	ARO
trvání 12 h				
tocilizumab	ne	1×	1×	1×
kortikoidy	ne	dexa 20 mg à 6 h?	dexa 20 mg à 6 h	SoMe 500 mg à 12 h
anakinra	beze změny	100 mg à 6 h	100 mg à 6 h	100 mg à 6 h
trvání 24 h				
tocilizumab	ne	1×?	1×	1×
kortikoidy	ne	dexa 20 mg à 6 h	dexa 20 mg à 6 h	SoMe 500 mg à 12 h
anakinra	beze změny	100 mg à 6 h	100 mg à 6 h	100 mg à 6 h
zlepšení				
kortikoidy ex	–	za 24 h	za 48–72 h	za 3–6 d
anakinra	beze změny	100 mg à 24 h?	beze změny	beze změny

* možnost lokální úpravy; ? možnost ke zvážení
ARO – anesteziologicko-resuscitační oddělení; CRS – syndrom z uvolnění cytokinů; d – den; dexa – dexametazon; h – hodina; HFNO – vysokoprůtoková oxygenoterapie; JIP – jednotka intenzivní péče; NIV – neinvazivní ventilace; SoMe – metylprednisolon; UPV – umělá plicní ventilace

Při každé kontrole doporučujeme vyšetřit cytomegalovirus (CMV) pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR), avšak ne častěji než 1× týdně. (I/C)

Je vhodné zvážit vyloučení dalších možných příčin stavu (např. IEC-HS, infekce, medikace, deficit vitaminů). (IIa/C)

Další linie léčby ICAHT

Při přetrvávání ANC < $0{,}5\times10^9$/l v měsíci +3 doporučujeme po vyloučení jiných příčin podat podporu autologních periferních krvetvorných kmenových buněk (autoPBSC), pokud je k dispozici. (I/C)

Při přetrvávání hladiny trombocytů (plt) < 20×10^9/l v měsíci +1 doporučujeme po vyloučení jiných příčin zahájit eltrombopag (iniciální dávka 50 mg/den, maximální 150 mg/den). (I/C)

Při přetrvávání ANC < $0{,}5\times10^9$/l v měsíci +3 je vhodné po vyloučení jiných příčin zvážit podání eltrombopagu (iniciální dávka 50 mg/den, maximální 150 mg/den). (IIa/C)

Při refrakterní cytopenii je vhodné po vyloučení jiných příčin zvážit podání intravenózních imunoglobulinů (IVIG) v imunosupresivní dávce (2 g/kg rozděleně ve 2–5 denních dávkách). (IIa/C)

Při dlouhodobé refrakterní cytopenii je možno zvážit provedení alogenní transplantace krvetvorných kmenových buněk (HSCT). (IIb/C)

INFEKCE

Doporučujeme používat doporučení ICAHT 2023 [10]. (I/C)

Doporučujeme provést odhad rizika podle skóre CAR-HEMATOTOX nebo ALL-HEMATOTOX [10,11]. (I/C)

Doporučujeme uzpůsobit profylaxi a léčbu epidemiologické situaci a lokálním zvyklostem. (I/C)

Profylaxe

U všech pacientů doporučujeme podávat profylaxi pneumocystové pneumonie minimálně 12 měsíců, případně déle až do vzestupu CD4+ T-lymfocytů nad 200/µl. (I/C)

U všech pacientů doporučujeme podávat aciklovir (800 mg à 12 h) nebo valaciklovir (500 mg à 12 h) minimálně 12 měsíců, případně déle až do vzestupu CD4+ T-lymfocytů nad 200/µl. (I/C)

U skóre 2 a více doporučujeme podávat posakonazol při ANC < $1{,}0\times10^9$/l. (I/C)

proLékaře.cz | 15.2.2026

Tab. 2. Doporučení klasifikace, profylaxe a léčby ICANS. Upraveno podle [4–6,8,9].

ICANS	stupeň 1	stupeň 2	stupeň 3	stupeň 4
ICE	7–9	3–6	0–2	nelze
vědomí	plné	somnolence	sopor	koma
křeče	ne	ne	1×	opakovaně
otok mozku	ne	ne	lokální	difuzní
paréza	ne	ne	ne	ano
profylaxe				
anakinra	100 mg à 24 h	100 mg à 24 h	100 mg à 24 h	100 mg à 24 h
iniciální léčba	ihned	ihned	ihned	ihned
tocilizumab	ne	ne	ne	ne
kortikoidy	2× dexa 10 mg?	dexa 10 mg à 6 h	dexa 10 mg à 6 h	SoMe 500 mg à 12 h
anakinra	beze změny	100 mg à 6 h	100 mg à 6 h	100 mg à 6 h
monitorace*	ne	oddělení	JIP	ARO
trvání 24 h				
tocilizumab	ne	ne	ne	ne
kortikoidy	ne	dexa 10 mg à 6 h	dexa 10 mg à 6 h	SoMe 500 mg à 12 h
anakinra	100 mg à 6 h	100 mg à 6 h	100 mg à 6 h	100 mg à 6 h
zlepšení				
kortikoidy ex		za 48 h	za 48–72 h	za 3–6 d
anakinra	beze změny	beze změny	beze změny	beze změny

*možnost lokální úpravy; ? možnost ke zvážení
ARO – anesteziologicko-resuscitační oddělení; d – den; dexa – dexametazon; h – hodina; ICANS – syndrom neurotoxicity; ICE – skóre encefalopatie; JIP – jednotka intenzivní péče; SoMe – metylprednisolon

U imunokompromitovaných nemocných (např. po předchozí alogenní transplantaci, při protrahované kortikoterapii) je vhodné zvážit podávání posakonazolu nebo vorikonazolu při ANC < 1,0×10⁹/l. (IIa/C)

U nerizikových nemocných je vhodné zvážit podávání flukonazolu (200 mg à 12 h) při ANC < 1,0×10⁹/l nebo při kortikoterapii. (IIa/C)

U skóre 2 a více je možno zvážit použití ATB profylaxe při ANC < 0,5×10⁹/l. (IIb/C)

U skóre 0–1 nedoporučujeme používat ATB profylaxi. (III/C)

V období respiračních viróz doporučujeme substituci normálních imunoglobulinů třídy G (IgG) při hladině IgG < 4 g/l. (I/C)

Při recidivujících infekcích doporučujeme substituci IgG při hladině IgG < 4 g/l. (I/C)

U pacientů bez anamnézy recidivujících infekcí je vhodné zvážit substituci IgG při hladině IgG < 3 g/l. (IIa/C)

Při každé ambulantní kontrole doporučujeme vyšetřit CMV pomocí PCR (ne častěji než 1× týdně). (I/C)

Při každé ambulantní kontrole je možno zvážit vyšetření viru Epsteina-Barrové (EBV) pomocí PCR (ne častěji než 1× týdně). (IIb/C)

Léčba

Doporučujeme respektovat lokální doporučení pro léčbu infekcí a febrilní neutropenie. (I/C)

Spolu se zahájením tocilizumabu a dexametazonu doporučujeme podávat empirickou ATB léčbu. (I/C)

Při aktuálně probíhající infekci doporučujeme substituci IgG při hladině IgG < 5 g/l. (I/C)

Reaktivaci CMV doporučujeme léčit podle stejného postupu jako po alogenní HSCT. (I/C)

Vakcinace

Doporučujeme používat mezinárodní doporučení pro vakcinaci po CAR-T [12]. (I/C)

Je vhodné zvážit uzpůsobení lokálním doporučením a praxi. (IIa/C)

U všech pacientů doporučujeme vakcinaci proti chřipce a koronaviru (SARS-CoV-2) před sezónou respiračních viróz. (I/C)

Zahájení vakcinace je vhodné zvážit v měsíci +6 a minimálně 2 měsíce po poslední substituci IgG. (IIa/C)

Nedoporučujeme podávat živé a atenuované vakcíny minimálně 1 rok po CAR-T. (III/C)

JINÉ

Cévní vstupy

Doporučujeme zavést minimálně dvoucestný centrální žilní vstup ještě před podáním CAR-T. (I/C)

V případě dlouhodobě zavedeného žilního vstupu je vhodné zvá-

proLékaře.cz | 15.2.2026

žit jeho výměnu před podáním CAR-T. (IIa/C)

Před propuštěním je vhodné zvážit další potřebu žilního vstupu. (IIa/C)

Tromboembolická nemoc (TEN)

U všech pacientů během hospitalizace doporučujeme profylaxi TEN. (I/C)

Při trombocytopenii doporučujeme úpravu dávky profylaxe TEN. (I/C)

Transfuze

Doporučujeme podávat ozářené transfuzní přípravky 2 týdny před podáním CAR-T a minimálně 3 měsíce poté. (I/C)

Kardiologie

Doporučujeme používat doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) 2022 [13]. (I/C)

U všech pacientů doporučujeme vyšetřit elektrokardiogram (EKG), troponin T (TnT) a N-terminální fragment prohormonu natriuretického peptidu B (NT-proBNP) před zahájením lymfodeplece. (I/C)

U pacientů s kardiovaskulárním onemocněním doporučujeme echokardiografické vyšetření před zahájením lymfodeplece. (I/C)

U všech pacientů je vhodné zvážit provedení echokardiografického vyšetření před zahájením lymfodeplece. (IIa/C)

Při výskytu CRS stupně 2 a více doporučujeme echokardiografické vyšetření a odběr TnT a NT-proBNP. (I/C)

Pneumologie [14]

U všech pacientů doporučujeme vyšetření saturace periferní krve kyslíkem (SpO_2) na vzduchu před zahájením lymfodeplece. (I/C)

U pacientů s pleurálním výpotkem doporučujeme provedení rentgenu (RTG) plic před zahájením lymfodeplece. (I/C)

U pacientů s plicním onemocněním je vhodné zvážit provedení spirometrie s difuzí před zahájením lymfodeplece. (IIa/C)

Nutrice

Doporučujeme provádět nutriční screening dle lokálních zvyklostí. (I/C)

Tab. 3. Doporučení klasifikace, profylaxe a léčby ICAHT. Upraveno podle [10].

ICAHT	časná (den 0–30)		pozdní (po dni 30)	
CAR/ALL-HEMATOTOX	NHL: 0–1 ALL: 0–3	NHL: 2 a více ALL: 4 a více	NHL: 0–1 ALL: 0–3	NHL: 2 a více ALL: 4 a více
profylaxe (ANC ≥ 1,0)				
G-CSF	ne	ne	ne	ne
ATB profylaxe*	ne	ne	ne	ne
ATM profylaxe	ne	ne	ne	ne
léčba (ANC < 1,0)				
G-CSF	ano?	ano	ano	ano
ATB profylaxe*	ne	ano	ne	ne
ATM profylaxe*	flukonazol?	posakonazol	flukonazol?	posakonazol

* možnost lokální úpravy; ? možnost ke zvážení
ALL – akutní lymfoblastická leukémie; ANC – absolutní počet neutrofilů v periferní krvi; ATB – antibiotika; ATM – antimykotika; CAR-HEMATOTOX – skóre hematologické toxicity; G-CSF – granulocytární růstový faktor; ICAHT – hematologická toxicita; NHL – nehodgkinské lymfomy

Při deficitu vitaminu D je vhodné zvážit jeho substituci. (IIa/C)

ZÁVĚR

Tyto doporučené postupy pro klasifikaci, profylaxi a léčbu obvyklých a typických komplikací CAR-T terapie byly vypracovány na základě konsenzu expertů ze všech certifikovaných českých a slovenských center podle současných nejlepších znalostí, dosavadních zkušeností a lokálních možností. V běžné praxi lze použít také stručné přehledné shrnutí v tabulkách 1–3.

Literatura

1. Pytlík R, Folber F. Doporučení pro léčbu CAR-T lymfocyty u pacientů s nehodgkinskými lymfomy. In: Belada D, Trněný M (eds): Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy, XV. vydání. Kooperativní lymfomová skupina, 2025.
2. Folber F, Pytlík R, Polgárová K, et al. Buněčná terapie – T-lymfocyty s chimerickým antigenním receptorem (CAR-T). In: Doubek M (ed): Červená kniha – Léčebné postupy v hematologii. Česká hematologická společnost ČLS JEP, 2023.
3. Lin Y, Qiu L, Usmani S, et al. Consensus guidelines and recommendations for the management and response assessment of chimeric antigen receptor T-cell therapy in clinical practice for relapsed and refractory multiple myeloma: a report from the International myeloma working group Immunotherapy committee. Lancet Oncol. 2024;25(8):e374–e387.
4. Lee DW, Santomasso BD, Locke FL, et al. ASTCT consensus grading for cytokine release syndrome and neurologic toxicity associated with immune effector cells. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25(4):625–638.
5. Hayden PJ, Roddie C, Bader P, et al. Management of adults and children receiving CAR T-cell therapy: 2021 best practice recommendations of the European society for blood and marrow transplantation (EBMT) and the Joint accreditation committee of ISCT and EBMT (JACIE) and the European haematology association (EHA). Ann Oncol. 2022;33(3):259–275.
6. Jain MD, Smith M, Shah NN. How I treat refractory CRS and ICANS after CAR T-cell therapy. Blood. 2023;141(20):2430–2442.
7. Hines MR, Knight TE, McNerney KO, et al. Immune effector cell-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis-like syndrome. Transplant Cell Ther. 2023;29(7):438.e1–438.e16.
8. Park JH, Nath K, Devlin SM, et al. CD19 CAR T-cell therapy and prophylactic anakinra in relapsed or refractory lymphoma: phase 2 trial interim results. Nat Med. 2023;29(7): 1710–1717.
9. Santomasso BD, Gust J, Perna F. How I treat unique and difficult-to-manage cases of CAR T-cell therapy-associated neurotoxicity. Blood. 2023;141(20):2443–2451.
10. Rejeski K, Subklewe M, Aljurf M, et al. Immune effector cell-associated hematotoxicity: EHA/EBMT consensus grading and best practice recommendations. Blood. 2023;142(10): 865–877.
11. Nair MS, Silbert SK, Rejeski K, et al. Development of ALL-HEMATOTOX: predicting post-CAR T-cell hematotoxicity in B-cell acute lymphoblastic leukemia. Blood. 2025;145(11):1136–1148.

proLékaře.cz | 15.2.2026

12. Reynolds G, Hall VG, Teh BW. Vaccine schedule recommendations and updates for patients with hematologic malignancy post-hematopoietic cell transplant or CAR T-cell therapy. Transpl Infect Dis. 2023;25(Suppl 1): e14109.

13. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European hematology association (EHA), the European society for therapeutic radiology and oncology (ESTRO) and the International cardio-oncology society (IC-OS). Eur Heart J. 2022;43(41): 4229–4361.

14. Gutierrez C, Neilan T, Grover NS. How I approach optimization of patients at risk of cardiac and pulmonary complications after CAR T-cell therapy. Blood. 2023;141(20):2452–2459.

PODÍL AUTORŮ NA PŘÍPRAVĚ RUKOPISU

FF, BČ, KP, BV, JŠ, JM, ZR, MČ, VŘ, JS – příprava rukopisu

FB, JV, MT, JMH, PJ, MK, AV, TS, HM, TG – revize textu

DB, MD, ĽD, PL – závěrečná kontrola rukopisu

Při přípravě rukopisu nebyla použita umělá inteligence.

PROHLÁŠENÍ O KONFLIKTU ZÁJMŮ

FF, FB, BČ, KP, JŠ, JM a ZR obdrželi v souvislosti s tématem tohoto článku odměnu za přednáškovou činnost a cestovní grant od společnosti Kite Gilead. BV, MČ, VŘ a JS obdrželi v souvislosti se vznikem těchto doporučení cestovní grant od společnosti Kite Gilead. Ostatní autoři prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nemají žádný relevantní konflikt zájmů.

Do redakce doručeno dne: 10. 10. 2025.
Přijato dne: 15. 10. 2025.

MUDr. František Folber, Ph.D.
Interní hematologická
a onkologická klinika
FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: folber.frantisek@fnbrno.cz

PREVYMIS® v managementu CMV:
profylaxe letermovirem do dne 200 po allo-HSCT*

SmPC PREVYMIS®, terapeutické indikace: přípravek Prevymis® je indikován k profylaxi reaktivace a rozvoje onemocnění způsobeného cytomegalovirem (CMV) u dospělých a pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nejméně 15 kg (Prevymis® 240 mg potahované tablety), respektive nejméně 5 kg (Prevymis® 240 mg koncentrát pro infuzní roztok), kteří jsou CMV séropozitivní příjemci [R+] podstupující alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT).

*U některých pacientů s vysokým rizikem pozdní reaktivace CMV může být přínosná dlouhodobá profylaxe letermovirem trvající déle než 100 dní po HSCT (viz bod 5.1 SmPC Prevymis®).

PREVYMIS® (letermovir)
OCHRANA OD POČÁTKU

Zkrácená informace o léčivém přípravku Prevymis 240 mg potahované tablety, Prevymis 240 mg koncentrát pro infuzní roztok • Složení: Jedna potahovaná tbl. obsahuje 240 mg letermoviru. Koncentrát pro inf. roztok 240 mg obsahuje v jedné injekční lahvičce 240 mg letermoviru (12 ml v injekční lahvičce). Pomocné látky se známým účinkem: Jedna 240 mg potahovaná tbl. obsahuje 4 mg laktózy (ve formě monohydrátu). Koncentrát pro infuzní roztok obsahuje 23 mg (1,0 mmol) sodíku na jednu 240 mg injekční lahvičku. **Indikace:** PREVYMIS je indikován k profylaxi reaktivace a rozvoje onemocnění způsobeného CMV u dospělých a pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nejméně 15 kg (resp. nejméně 5 kg – PREVYMIS 240mg koncentrát pro infuzní roztok), kt. jsou CMV séropozitivní příjemci [R+] podstupující HSCT. PREVYMIS je indikován k profylaxi rozvoje onemocnění způsobeného CMV u dospělých a pediatrických pacientů s tělesnou hmotností nejméně 40 kg, kteří jsou CMV séronegativní příjemci transplantované ledviny od CMV séropozitivního dárce [D+/R-]*. **Dávkování a způsob podání*:** *HSCT:* letermovir se má nasadit po provedení HSCT, lze ho nasadit v den transplantace, a ne později než 28. den po HSCT. Letermovir lze nasadit před přihojením štěpu nebo po něm. Profylaxe letermovirem má pokračovat 100 dní po HSCT. U některých pacientů s vysokým rizikem pozdní reaktivace CMV může být přínosná dlouhodobá profylaxe déle než 100 dní po HSCT (5.1 SmPC). Bezpečnost a účinnost podávání letermoviru po dobu více než 200 dní nebyly studovány v klinických hodnoceních. *Dospělí a pediatričtí pacienti s tělesnou hmotností alespoň 30 kg, kteří jsou příjemci HSCT:* Pokud se letermovir podává současně s cyklosporinem, má se dávka letermoviru snížit na 240 mg jednou denně (4,5 a 5,2 SmPC). Jestliže se cyklosporin nasadí po zahájení léčby letermovirem, další dávka letermoviru má být snížena na 240 mg jednou denně. Jestliže po zahájení léčby letermovirem bylo podávání cyklosporinu ukončeno, další dávka letermoviru má být zvýšena na 480 mg jednou denně. Jestliže se dávkování cyklosporinu dočasně vysadí kvůli vysokým hladinám cyklosporinu, není nutná úprava dávky letermoviru. *Pediatričtí pacienti s tělesnou hmotností alespoň 15 kg až méně než 30 kg, kteří jsou příjemci HSCT:* Doporučená dávka letermoviru je 240 mg jednou denně, kterou lze podávat jako jednu 240mg tabletu (5.2 SmPC). *Úprava dávky u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností alespoň 15 kg až méně než 30 kg, kteří jsou příjemci HSCT:* Pokud se perorální letermovir podává současně s cyklosporinem, má se dávka letermoviru snížit na 120 mg jednou denně (4.5 a 5.2 SmPC). Jestliže se cyklosporin nasadí po zahájení léčby letermovirem, další dávka letermoviru má být snížena na 120 mg jednou denně. Jestliže po zahájení léčby letermovirem bylo podávání cyklosporinu ukončeno, další dávka letermoviru má být zvýšena na 240 mg jednou denně. Jestliže se dávkování cyklosporinu dočasně vysadí kvůli vysokým hladinám cyklosporinu, není nutná úprava dávky letermoviru. *Transplantace ledviny:* Léčba letermovirem se má zahájit v den transplantace a nejpozději 7 dní po transplantaci ledviny, přičemž má trvat 200 dní po transplantaci. Dospělí a pediatričtí pacienti s tělesnou hmotností alespoň 40 kg, kteří jsou příjemci transplantované ledviny: Doporučená dávka letermoviru je 480 mg jednou denně, kterou lze podávat buď jako jednu 480mg tabletu, nebo jako dvě 240mg tablety. *Úprava dávky u dospělých a pediatrických pacientů s tělesnou hmotností alespoň 40 kg, kteří jsou příjemci transplantované ledviny:* Pokud se letermovir podává současně s cyklosporinem, má se dávka letermoviru snížit na 240 mg jednou denně (4.5 a 5.2 SmPC). Jestliže se cyklosporin nasadí po zahájení léčby letermovirem, další dávka letermoviru má být snížena na 240 mg jednou denně. Jestliže po zahájení léčby letermovirem bylo podávání cyklosporinu ukončeno, další dávka letermoviru má být zvýšena na 480 mg jednou denně. Jestliže se dávkování cyklosporinu dočasně vysadí kvůli vysokým hladinám cyklosporinu, není nutná úprava dávky letermoviru*. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 SmPC. Současné podávání s pimozidem, s námelovými alkaloidy, s třezalkou tečkovanou (Hypericum perforatum). Pokud se letermovir kombinuje s cyklosporinem: Současné podávání dabigatranu, atorvastatinu, simvastatinu, rosuvastatinu nebo pitavastatinu je kontraindikováno. (4.4 a 4.5 SmPC). **Lékové interakce:** PREVYMIS se s léčivými přípravky, které jsou substráty CYP3A a mají úzká terapeutická okna (např. alfentanil, fentanyl a chinidin), musí používat opatrně, protože současné podávání může vést ke zvýšeným plasmatickým koncentracím substrátů CYP3A. Doporučuje se pečlivé monitorování a/nebo úprava dávkování současně podávaných substrátů CYP3A (4.5 SmPC). Během prvních dvou týdnů po nasazení a vysazení letermoviru, i po změně cesty podávání letermoviru, se obecně doporučuje častější monitorování hladin cyklosporinu, takrolimu a sirolimu (viz bod 4.5). Letermovir je středně silným induktorem enzymů a transportérů. Indukce může vést ke sníženým plasmatickým koncentracím některých metabolizovaných a transportovaných léčivých přípravků (4.5 SmPC). Proto se v případě vorikonazolu doporučuje terapeutické monitorování hladin léčiva (TDM). Současnému podávání dabigatranu je nutno se kvůli riziku snížení účinnosti dabigatranu vyhnout. Inhibitory OATP1B1 nebo 3: Současné podávání letermoviru s léčivými přípravky, které jsou inhibitory transportérů OATP1B1/3 může vést ke zvýšeným plazmatickým koncentracím letermoviru. Pokud se letermovir podává současně s cyklosporinem (silný inhibitor OATP1B1/3), doporučená dávka letermoviru je 240 mg jednou denně u dospělých a pediatrických pacientů s tělesnou hmotností alespoň 30 kg. Pokud se perorální letermovir podává současně s cyklosporinem pediatrickým pacientům s tělesnou hmotností méně než 30 kg, dávka má být snížena (4.2 a 5.2 SmPC). Pokud se k letermoviru kombinovanému s cyklosporinem přidávají jiné inhibitory OATP1B1/3, doporučuje se opatrnost. Příklady inhibitorů OATP1B1 zahrnují gemfibrozil, erythromycin, klarithromycin a několik inhibitorů proteázy (atazanavir, simeprevir). Fertilita, těhotenství a kojení: Údaje o používání letermoviru u těhotných žen nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (5.3 SmPC). Podávání přípravku PREVYMIS se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Není známo, zda se letermovir vylučuje do lidského mateřského mléka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování letermoviru do mléka (5.3 SmPC). Riziko pro novorozence/kojence nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku PREVYMIS. **Nežádoucí účinky:** *HSCT:* V hodnocení P001 dostávalo 565 dospělých příjemců HSCT po dobu 14 týdnů po transplantaci letermovir nebo placebo a po dobu 24 týdnů po transplantaci bylo sledováno z hlediska bezpečnosti. Nejčastěji hlášenými NÚ vyskytujícími se u nejméně 1 % subjektů ve skupině léčené letermovirem a s frekvencí vyšší než u placeba byly: nauzea (7,2 %), průjem (2,4 %) a zvracení (1,9 %). Nejčastěji hlášenými NÚ, které vedly k vysazení letermoviru, byly: nauzea (1,6 %), zvracení (0,8 %) a bolest břicha (0,5 %). Ve studii P040 dostávalo 218 dospělých příjemců HSCT letermovir nebo placebo od 14. týdne (~100 dnů) do 28. týdne (~200 dnů) po HSCT a bylo sledováno z hlediska bezpečnosti do 48. týdne po HSCT. Hlášené nežádoucí účinky byly v souladu s bezpečnostním profilem letermoviru charakterizovaným ve studii P001. *Transplantace ledviny:* Ve studii P002 dostávalo 292 dospělých příjemců transplantované ledviny letermovir do 28. týdne (~200 dní) po transplantaci. *Pediatrická populace:* Hodnocení bezpečnosti letermoviru u pediatrických pacientů od narození do věku 18 let bylo založeno na klinickém hodnocení fáze 2b (P030). V klinickém hodnocení P030 bylo 63 příjemců HSCT léčeno letermovirem do 14. týdne po HSCT. Rozdělení podle věku bylo následující, tj. 28 dospívajících, 14 dětí ve věku 7 až méně než 12 let, 13 dětí ve věku 2 roky až méně než 7 let a 8 dětí ve věku méně než 2 roky (5 z nich mladších než 1 rok). Nežádoucí účinky byly konzistentní s nežádoucími účinky pozorovanými v klinických studiích letermoviru u dospělých*. **Lékové formy:** 240 mg potahované tablety, 240 mg koncentrát pro infuzní roztok. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. **Registrační čísla:** EU/1/17/1245/001, EU/1/17/1245/002, EU/1/17/1245/003, EU/1/17/1245/004. **Datum revize textu:** 25.04.2025* **RCN:** 000026329-CZ* **Všimněte si změn v textu.* **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku.** ISI-4903

Copyright © 2025 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA a přidružené společnosti. Všechna práva vyhrazena.
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika, IČ: 28462564
Tel.: +420 277 050 000, e-mail: dpoc_czechslovak@msd.com, www.msd.cz

CMV = cytomegalovirus;
allo-HSCT = alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk

CZ-CYT-00159
datum přípravy: 10/2025

MSD