

Pozor na podání daratumumabu u pacientů se vstupně nízkým počtem neutrofilů. Tato situace je velmi vzácná, ale v jednom takovém případě po měla tato situace po podání daratumumabu relativně dlouhé trvání (239).

12.2.1 Profylaxe bakteriálních infekcí při léčbě daratumumabem

Italská skupina pro studium mnohočetného myelomu v roce 2022 zveřejnila své doporučení, jak čelit infekcím při léčbě daratumumabem (240). Italové doporučují fluorochinolonomou profylaxi po dobu prvních 3 až 4 cyklů (měsíců), kdy je nejvyšší riziko infekce. Z jiného pohledu to jistě znamená nárůst rezistencí na fluorochinolony ztrátu jejich účinnosti, takže mikrobiologové z tohoto doporučení jistě nadšení nebudou.

Musíme zdůraznit, že na toto doporučení lze nahlížet z více úhlů pohledu. Zásadní otázkou je, jaké zastáváme stanovisko přeneseně, zda potřeby jednoho mravence mají větší důležitost než potřeba celého mraveniště, v lidské společnosti pak, zda potřeby a zájmy malých menšin mají přednost před potřebami a zájmy většiny (celku). Pokud se na to díváme z pozice upřednostňující potřeby menšiny před potřebami většiny, tak je fluorochinolonomá profylaxe akceptovatelná. Pokud nahlížíme z pohledu, že potřeba většiny má přednost před potřebou menšiny, pak je fluorochinolonomá profylaxe otázkou, protože má své negativní dopady: vznik rezistentních kmenů a ztrátu účinnosti fluorochinolonů při akutní infekci. Proto našim pacientům fluorochinolonomou profylaxi nepodáváme, vyjma některých klinických studií, v nichž je obligátní.

12.2.2 Profylaxe pneumocystové infekce

Za standardní se považuje podávání profylaxe infekce *Pneumocystis jirovecii*, a to po celou dobu léčby. Lékem volby je trimethoprim-sulfamethoxazol (Biseptol, Sumetrolim). Na rozdíl od našich zvyklostí italští hematologové doporučují dávku 160/800 mg 2× až 3× týdně, alternativy jsou pak aerosol s pentamidinem (300 mg 1× měsíčně), dapson (50 mg 2× denně anebo atovaquone (1 500 mg/den). Tolik italské doporučení pneumocystové profylaxe (240). Starší doporučení však uvádějí nižší dávky trimetoprim-sulfamethoxazolu:

80/400 mg denně, případně 160/800 mg 3× týdně pro dospělé pacienty s normální funkcí ledvin (241, 242).

12.2.3 Profylaxe pásového oparu

Další profylaxe se týká infekce herpes zoster. Na prvním místě doporučují preventivní vakcinaci proti herpes zoster rekombinantním VZV glykoproteinovou E vakcínou (Zostavax), dvě dávky v intervalu 2–6 měsíců pro všechny pacienty před a při léčbě daratumumabem.

Pokud se neprovede očkování, je doporučována profylaxe acyklovirem, která by se měla zahájit týden před podáním daratumumabu a pokračovat v ní ale jen v prvních třech měsících, nikoliv do ukončení léčby. V případech, kdy pacienti podstoupili očkování proti této infekci, perorální profylaxe není nutná (240).

Doporučené dávky acykloviru jsou vyšší, než používáme u nás. Italové doporučují od 3× 200 mg denně, případně až 2× 800 mg denně. Co se týká dávek acykloviru, nutno říci, že v odborné literatuře se uvádí od 200 do 800 mg denně, takže není jasné, jakou dávku acykloviru považovat za optimální (243–245).

Při intoleranci acykloviru se doporučuje podání valgancicloviru v dávce 1× až 3× denně 500 mg.

12.2.4 Úprava dávek protimyelomových léků u pacientů s opakovanými infekcemi

V případě plánování léčby daratumumabem u pacienta se závažnými infekcemi se nedoporučuje redukce daratumumabu, ale spíše dalších protimyelomových léků (IMiDů) (240). Pacientům léčeným daratumumabem se doporučuje pít pouze pasterizované mléko, jíst maso jen tepelně upravené a zeleninu také dobře umytou.

12.2.5 Profylaktické očkování před zahájením léčby

Očkovat se má při stanovení diagnózy před zahájením léčby. Zdůrazňuji očkování proti infekci koronavirem, ale již dříve se doporučovalo očkovat každoročně proti chřipce (240). V ČR je očkování proti chřipce v indikovaných případech hrazeno v každém věku pacienta ze zdravotního pojištění (například vakcína Vaxigrip), a také je v ČR hrazeno pro

indikované nemocné jednorázové očkování proti pneumokokům (vakcína Prevenar 13).

12.2.6 Laboratorní skrínink latentních infekcí

Před zahájením aplikace daratumumabu by měly být známy výsledky vyšetření HIV a hepatitidy B a C, obvykle v rozsahu HBsAg, anti-HBc and anti-HBs a doplnění viremie HBV DNA, pokud je HBsAg nebo anti-HBc pozitivní.

Přítomnost hepatitidy C vyšetřit stanovením protilátek HCV. Pokud by vyšly pozitivní, tak stanovením viremie HCV RNA. U pacientů s přítomnými protilátkami anti HCV, ale bez klinicky manifestní C-hepatitidy není daratumumab kontraindikován, ale je třeba sledovat jaterní enzymy a monitorovat HCV-RNA v průběhu léčby.

Na rozdíl od hepatitid, není nutné skrínovat CMV infekci, ale pokud se objeví nejasná horečka, zvýšené jaterní enzymy anebo perzistentní cytopenie, což může být způsobeno CMV reaktivací, je třeba vyšetřit CMV viremii. Zvláště při léčbě pacientů v pokročilých fázích nemoci je nutno myslet na možnost CMV infekce a u nejasných teplot sledovat i CMV viremii (240, 247). Pokud je to symptomatická viremie, je pak nutné přerušit léčbu.

Reaktivace tuberkulózy je zatím výjimečná, protože její přítomnost v populaci je výjimečná. A ale na reaktivaci TBC nutno myslet (240).

Italští odborníci doporučují u hospitalizovaných dělat skrínink rezistentních bakterií ve stolici (240).

Dále upozorňují kliniky na možnost listeriózy, zvláště pokud se objeví gastroenteritida, nevysvětlitelná sepsa, či neurologické problémy (240, 246).

V případě, že pacient léčený daratumumabem onemocní infekcí koronavirem – tak se má postupovat dle doporučení European Myeloma Network (248).

12.3 Podání při závažném selhání ledvin je možné

Registrační studie měly závažné poškození ledvin jako vylučovací kritérium. V literatuře je ale dost publikací, které hodnotí podávání daratumumabu pacientům se závažným poškozením ledvin. Z komplikací při závažném renálním selhání uvádí možné převodnění,