Jak je uvedeno v žádosti k **Prevymisu (letermovir)**, bude tento nově profylakticky podáván na HOK jen:

1. u nemocných, u kterých vzhledem k potransplantačnímu imunodeficitu dochází k opakovaným reaktivacím CMV infekce a současně jsou KI jinak standardně dostupná účinná virostatika pro jejich toxicitu (ganciclovir, valganciclovir),
2. vyjímečně u pacientů s prokázanou rezistencí na ganciclovir či valganciclovir,

protože profylaxe ganciclovirem či valganciclovirem se pro potenciální toxicitu (zejména neutropenii) rutinně nepodává. Prevence je řešena jen event. preemptivní (tj. jen u pacientů s potvrzenou virémií dle hladin CMV-DNA) léčbou ganciclovirem či valganciclovirem.

Letermovir má zatím studie u transplantace hematopoetických buněk jen jako primární časná profylaxe (tj. do 100 dní po transplantaci). P.o. valganciclovir (např. Virexan) má data zejména pro preemptivní a primární pozdní profylaktické podávání, i.v. ganciclovir (Cymvene) má data zejména pro preemptivní a primární časné profylaktické podávání - **valganciklovir se po perorálním podání rychle a extenzivně metabolizuje na ganciklovir, p.o. valganciklovir v dávce 900 mg podávaný 2x denně je léčebně stejně účinný jako i.v. podávaný ganciklovir v dávce 5 mg/kg 2x denně, v závažné toxicitě nebyly pozorovány rozdíly**.

Dle publikované review a metaanalýzy (*Gagelmann N., et al. Biol Blood Marrow Transplant 24 (2018) 2101-2109*) týkající se profylaktického podávání antivirotik na CMV **letermovir statisticky významně snižuje riziko CMV infekce o 56% oproti placebu** (snížení rizika CMV onemocnění nebylo proti placebu statisticky významné), **ganciclovir zase statisticky významně snižuje riziko CMV onemocnění o 63% oproti placebu** (snížení rizika CMV infekce nebylo proti placebu statisticky významné). **Vzájemné porovnání účinnosti mezi ganciclovirem vs. letermovirem nemělo statisticky významné rozdíly** – CAVE je nutné rozlišovat mezi CMV infekcí a CMV onemocněním (CMV onemocnění je CMV infekce s adekvátními symptomy a známkami). V parametru bezpečnosti **letermovir statisticky významně snižuje riziko vážných NÚ o 45% vůči gancicloviru** (vážné NÚ byly definovány podobně jako v našem zákoně o léčivech) – nejčastější NÚ gancicloviru vůči placebu byla neutropenie (27-58% pacientů), NÚ letermoviru se celkově statisticky nelišily od placeba (oproti placebu byla vyšší incidence např. zvracení (18,5% vs. 13,5%), edémů (14,5% vs. 9,4%), fibrilace či flutter síní (4,6% vs. 1%)).

**Vzhledem k vysoké ceně Prevymisu (jeden den primární profylaktické léčby letermovirem stojí 8.000 Kč (celkem se podává obvykle 100 dní, tj. celkem cca 800.000 Kč), ale jeden den preemptivní léčby Virexanem (valganciclovir) stojí 150 Kč (obvykle se podává 14 dní, tj. celkem 2.100 Kč)) je nutné striktně dodržovat výše uvedené indikace letermoviru jen pro ty pacienty, kteří nemohou mít preemptivně ganciclovir či valganciclovir – pro tyto pacienty je v současnosti Prevymis jediná dostupná, účinná a relativně bezpečná profylaxe CMV infekce !** Dle SPC Virexanu např. nemá být léčba valganciclovirem zahajována u pacientů, kteří mají absolutní počet neutrofilů nižší než 500 buněk/µl nebo počet trombocytů nižší než 25000/µl, nebo pokud je hladina hemoglobinu nižší než 8 g/dl. Při event. zvýšení hladiny CMV-DNA i přes profylaktické podávání letermoviru by se muselo stejně přejít na preemptivní léčbu ganciclovirem či valganciclovirem (s event. podáváním růstových faktorů při neutropenii), při potvrzené rezistenci CMV na ganciclovir či valganciclovir by se podal jako alternativa preemptivní léčby foscarnet či cidofovir- tyto přípravky u nás nejsou registrovány, ale jsou dostupné na mimořádný dovoz.

Mgr. Jaroslav Duda dne 3.2.2020