

# EDUKAČNÍ MATERIÁLY

## Talkvetamab▼: Doporučení pro identifikaci, léčbu a monitorování neurologické toxicity v rámci plánu pro řízení rizik (RMP)

Talkvetamab (přípravek TALVEY™)

- ▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásil jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, e-mail: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).

Při hlášení podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek je třeba doplnit i přesný obchodní název léčivého přípravku a číslo šarže. Název léčivého přípravku a číslo šarže musí být jasně vyznačeny v pacientově dokumentaci.

Tato informace může být také hlášena držiteli rozhodnutí o registraci na telefonním čísle 227 012 227 nebo e-mailem na adresu [infocz@its.jnj.com](mailto:infocz@its.jnj.com).

Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html).

## Cíle edukačního materiálu

Tento edukační materiál je určen všem zdravotnickým pracovníkům, kteří budou předepisovat nebo podávat talkvetamab za účelem poskytnutí informací o identifikaci, léčbě a monitoringu neurologické toxicity, včetně ICANS.

## Identifikace neurologické toxicity, včetně ICANS

- Klinické **známky a příznaky ICANS** mohou zahrnovat (ale nejsou omezeny na tento výčet):

Zmatenost	Ospalost
Snížená úroveň vědomí	Letargie
Dezorientace	Bradyfrenie

- K nástupu ICANS může dojít současně s nástupem CRS, po odeznění CRS nebo bez přítomnosti CRS.

## Riziko neurologické toxicity, včetně ICANS

Po léčbě talkvetamabem se vyskytly závažné nebo život ohrožující neurologické toxicity, včetně ICANS.

- V klinické studii MonumentAL-1 (n = 339) byla neurologická toxicita hlášena u **29 % pacientů** léčených talkvetamabem. Nejčastěji hlášenou příhodou neurologické toxicity byla **bolest hlavy** (9 %).  
Údaje týkající se ICANS byly shromažďovány pouze ve fázi 2 klinické studie MonumentAL-1; (n = 265), ICANS se vyskytl u 9,8 % (n = 26) pacientů.
- Nejsou k dispozici žádné údaje o použití talkvetamabu u **pacientů s postižením CNS myelomem** nebo jinými klinicky relevantními patologiemi CNS.\*
- Tabulka 1** a **tabulka 2** uvádějí **hlavní hlášené výsledky** u neurologických toxicit, včetně ICANS a ICANS v klinické studii MonumentAL-1.

Tabulka 1. Hlášené neurologické toxicity, včetně ICANS, v klinické studii MonumentAL-1 (n = 339)

Incidence příhod neurologické toxicity	MonumentAL-1 (n = 339)
Stupeň 1	17 %
Stupeň 2	11 %
Stupeň 3	2,3 %
Stupeň 4	0,3 %

\*Pacienti s postižením CNS myelomem nebo jinými klinicky relevantními patologiemi CNS nebyli způsobilí pro zařazení do klinické studie MonumentAL-1 kvůli potenciálnímu riziku ICANS.  
TALVEY. Souhrn údajů o přípravku, 2023.

Tabulka 2. ICANS hlášené ve fázi 2 klinické studie MonumentAL-1 (n = 265)

Incidence ICANS	Fáze 2 klinické studie MonumentAL-1 (n = 265)
Všechny stupně	9,8 %
Stupeň 3/4	2,3 %
Více než jedna příhoda	3 %
Souběžně s CRS*	68 %
Fatální příhody	1 %
<b>Nejčastější klinická manifestace ICANS, %</b>	
Stav zmatenosti	3,8
Dezorientace	1,9
Ospalost	1,9
Snížená úroveň vědomí	1,9
Medián času do nástupu ICANS, hodiny	28
Příhody ICANS do 48 hodin po poslední dávce, %	68
Příhody ICANS po 48 hodinách od poslední dávky, %	32
Medián trvání ICANS, hodiny	9

**Většina pacientů měla ICANS během step-up fáze po dávce 0,01 mg/kg, dávce 0,06 mg/kg nebo po počáteční léčebné dávce 0,4 mg/kg a 0,8 mg/kg (ve všech případech po 3 %).**

\*Souběžně s CRS nebo do 7 dnů po jeho odeznění.  
TALVEY. Souhrn údajů o přípravku, 2023.

## Léčba neurologické toxicity, včetně ICANS

- Při prvních známkách neurologické toxicity, včetně ICANS, se má
  - zvážit **neurologické vyšetření** a mají být vyloučeny jiné příčiny neurologických příznaků,
  - léčba **přerušit nebo ukončit dle závažnosti příznaků** a má se postupovat podle doporučení k léčbě toxicity,
  - poskytnout **intenzivní péče a podpůrná léčba**.

**Talkvetamab má podávat zdravotnický pracovník s odpovídajícím způsobem vyškoleným zdravotnickým personálem a s příslušným lékařským vybavením ke zvládnutí závažných reakcí, včetně CRS a neurologické toxicity zahrnující ICANS.**

Informace k doporučení léčby ICANS<sup>1</sup> uvedené v tabulce 3:

\*Léčba je determinována nejzávažnější příhodou, která se nedá přisoudit žádné jiné příčině.

‡ **Stupně ICANS podle ASTCT2 (ICE Skóre).**

1. **Orientovanost** (orientovanost ohledně roku, měsíce, města, nemocnice = 4 body);
2. **Pojmenovávání** (pojmenujte 3 předměty, např. ukažte hodiny, pero, knoflík = 3 body);
3. **Následování pokynů** (např. „Ukažte mi dva prsty“ nebo „Zavřete oči a vyplázněte jazyk“ = 1 bod);
4. **Psaní** (schopnost napsat standardní větu = 1 bod);
5. **Pozornost** (např: odečítejte pozpátku po deseti od 100 = 1 bod).

Pokud pacienta nelze probudit a není možno u něj provést hodnocení ICE ( ICANS stupně 4) = 0 bodů.

§ Nelze přisoudit žádné jiné příčině.

Tabulka 3. Doporučení k léčbě ICANS<sup>1</sup>

Stupeň ICANS* <sup>1</sup>	Současný výskyt CRS	Bez současného výskytu CRS
<b>Stupeň 1</b> Skóre ICE <sup>1</sup> 7–9 nebo snížená úroveň vědomí <sup>5</sup> : probouzí se spontánně.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Léčba CRS podle <b>přílohy I</b>.</li> <li>Sledujte neurologické příznaky a zvažte neurologické konzilium a vyšetření, podle rozhodnutí lékaře.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sledujte neurologické příznaky a zvažte neurologické konzilium a vyšetření, podle rozhodnutí lékaře.</li> </ul>
<b>Stupeň 2</b> Skóre ICE <sup>1</sup> 3–6 nebo snížená úroveň vědomí <sup>5</sup> : probouzí se po oslovení.	<ul style="list-style-type: none"> <li>K léčbě CRS podávejte tocilizumab podle <b>přílohy I</b>.</li> <li>Pokud po nasazení tocilizumabu nedojde ke zlepšení, podávejte každých 6 hodin intravenózně dexamethason** v dávce 10 mg, pokud pacient již neužívá jiné kortikosteroidy. V podávání dexamethasonu pokračujte, dokud nedojde k úpravě na stupeň 1 nebo nižší, poté snižujte do vysazení.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Každých 6 hodin podávejte intravenózně dexamethason** v dávce 10 mg. V podávání dexamethasonu pokračujte, dokud nedojde k úpravě na stupeň 1 nebo nižší, poté snižujte do vysazení.</li> </ul>
<b>Stupeň 3</b> Skóre ICE <sup>1</sup> 0–2 (Pokud je skóre ICE 0, ale pacienta lze probudit [např. probouzí se s globální afázií] a je schopen vyšetření) nebo snížená úroveň vědomí <sup>5</sup> : probouzí se pouze po taktilním stimulu, nebo epileptické záchvaty <sup>6</sup> , buď: <ul style="list-style-type: none"> <li>– jakékoli klinické epileptické záchvaty, fokální nebo generalizované, které rychle vymizí, nebo</li> <li>– nekonvulzivní epileptické záchvaty na EEG, které vymizí po intervenci, nebo zvýšený nitrolební tlak: fokální/lokální edém při neurozobrazovacích metodách vyšetření<sup>6</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>K léčbě CRS podávejte tocilizumab podle <b>přílohy I</b>.</li> <li>Podajte intravenózně dexamethason** v dávce 10 mg s první dávkou tocilizumabu, a dávku opakujte každých 6 hodin. V podávání dexamethasonu pokračujte, dokud nedojde k úpravě na stupeň 1 nebo nižší, poté snižujte do vysazení.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Každých 6 hodin podávejte intravenózně dexamethason** v dávce 10 mg. V podávání dexamethasonu pokračujte, dokud nedojde k úpravě na stupeň 1 nebo nižší, poté snižujte do vysazení.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Přerušete podávání talkvetamabu, dokud ICANS neodezní.</li> <li>K profylaxi epileptických záchvatů zvažte nesedativní antikonvulziva (např. levetiracetam).</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Přerušete podávání talkvetamabu, dokud ICANS neodezní.</li> <li>K profylaxi epileptických záchvatů zvažte nesedativní antikonvulziva (např. levetiracetam). Podle potřeby k dalšímu vyhodnocení stavu zvažte neurologické konzilium a další specialisty.</li> <li>Po podání další dávky talkvetamabu sledujte pacienta po dobu 48 hodin. Pacienty poučte, aby během sledování zůstávali v blízkosti zdravotnického zařízení.</li> </ul>	
	<p><b>První výskyt:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Přerušete podávání talkvetamabu, dokud ICANS neodezní.</li> <li>Po podání další dávky talkvetamabu sledujte pacienta po dobu 48 hodin. Pacienty poučte, aby během sledování zůstávali v blízkosti zdravotnického zařízení.</li> </ul> <p><b>Recidiva:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Léčbu talkvetamabem natrvalo ukončete.</li> </ul>	

Stupeň ICANS* <sup>1</sup>	Současný výskyt CRS	Bez současného výskytu CRS
<b>Stupeň 4</b> Skóre ICE <sup>1</sup> 0 (Pacienta nelze probudit a není schopen podstoupit hodnocení ICE) nebo snížená úroveň vědomí <sup>5</sup> , buď: <ul style="list-style-type: none"> <li>– pacienta nelze probudit nebo k probuzení potřebuje silné nebo opakované taktilní stimuly, nebo</li> <li>– stupor nebo kóma, nebo epileptické záchvaty<sup>6</sup>, buď:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– život ohrožující dlouhotrvající epileptický záchvat (&gt; 5 min), nebo</li> <li>– repetitivní klinické nebo elektrické epileptické záchvaty bez návratu k normálu mezi nimi, nebo motorické nálezy<sup>6</sup>:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>– hluboká fokální motorická slabost, jako je hemiparéza nebo paraparéza,</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>nebo zvýšený nitrolební tlak/otok mozku<sup>6</sup> se známkami/příznaky, jako je:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– difúzní otok mozku při zobrazovacích metodách vyšetření mozku, nebo</li> <li>– decerebrační nebo dekortikační poloha, nebo</li> <li>– obrna VI. hlavového nervu, nebo</li> <li>– otok papily zrakového nervu, nebo</li> <li>– Cushingova triáda.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>K léčbě CRS podávejte tocilizumab podle <b>přílohy I</b>.</li> <li>Každých 6 hodin podávejte intravenózně dexamethason** v dávce 10 mg. V podávání dexamethasonu pokračujte, dokud nedojde k úpravě na stupeň 1 nebo nižší, poté snižujte do vysazení.</li> <li>Alternativně zvažte intravenózní podání methylprednisolonu v dávce 1 000 mg za den s první dávkou tocilizumabu, a pokračujte v intravenózním podávání methylprednisolonu v dávce 1 000 mg za den po dobu 2 nebo více dní.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Každých 6 hodin podávejte intravenózně dexamethason** v dávce 10 mg. V podávání dexamethasonu pokračujte, dokud nedojde k úpravě na stupeň 1 nebo nižší, poté snižujte do vysazení.</li> <li>Alternativně zvažte intravenózní podání methylprednisolonu v dávce 1 000 mg za den po dobu 3 dní; pokud dojde ke zlepšení, postupujte, jak je uvedeno výše.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Léčbu talkvetamabem natrvalo ukončete.</li> <li>K profylaxi epileptických záchvatů zvažte nesedativní antikonvulziva (např. levetiracetam).</li> <li>Při zvýšeném nitrolebním tlaku/otoku mozku postupujte podle pokynů zdravotnického zařízení.</li> </ul>	

\*\*Všechny odkazy na podání dexamethasonu znamenají dexamethason nebo jeho ekvivalent.

1. TALVEY. Souhrn údajů o přípravku, 2023.

2. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

## Léčba neurologické toxicity jiné než ICANS

Tabulka 4. Doporučení k léčbě neurologické toxicity kromě ICANS

Závažnost*	Postup	
Stupeň 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Přerušete podávání talkvetamabu, dokud příznaky neurologické toxicity neodezní nebo se nestabilizují.<sup>‡</sup></li> </ul>	
Stupeň 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Přerušete podávání talkvetamabu, dokud se příznaky neurologické toxicity nezlepší na stupeň 1 nebo nižší.<sup>‡</sup></li> <li>Podávejte podpůrnou léčbu.</li> </ul>	
Stupeň 3	<p><b>První výskyt:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Přerušete podávání talkvetamabu, dokud se příznaky neurologické toxicity nezlepší na stupeň 1 nebo nižší.<sup>‡</sup></li> <li>Poskytněte podpůrnou léčbu.</li> </ul>	<p><b>Recidiva:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Léčbu talkvetamabem natrvalo ukončete.</li> <li>Poskytněte podpůrnou léčbu, která může zahrnovat intenzivní péči.</li> </ul>
Stupeň 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Léčbu talkvetamabem natrvalo ukončete.</li> <li>Poskytněte podpůrnou léčbu, která může zahrnovat intenzivní péči.</li> </ul>	

\*Na základě společných terminologických kritérií pro nežádoucí příhody (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI CTCAE), verze 4.03.

<sup>‡</sup>Doporučení pro obnovení dávkování talkvetamabu po opožděné dávce viz příslušný souhrn údajů o přípravku. TALVEY. Souhrn údajů o přípravku, 2023.

## Monitorování neurologické toxicity, včetně ICANS

**Pacienti mají být monitorováni s ohledem na známky a příznaky neurologických toxicit a v případě potřeby okamžitě léčeni.**

**Pacienti mají být poučeni, aby v případě, že se u nich vyskytnou známky a příznaky neurologických toxicit, včetně ICANS, vyhledali lékařskou pomoc.**

- Při prvních známkách neurologických toxicit, včetně ICANS, mají být pacienti **okamžitě vyšetřeni** a na základě závažnosti jim má být poskytnuta podpůrná léčba.
- Pacienti, u kterých se vyskytne ICANS stupně 2 nebo vyššího, mají být poučeni, aby zůstávali **v blízkosti zdravotnického zařízení**, a mají být sledováni s ohledem na známky a příznaky po dobu 48 hodin po další dávce talkvetamabu.
- Vzhledem k možnému vzniku ICANS mají být pacienti poučeni, aby během step-up fáze a po dobu 48 hodin po jejím ukončení, a v případě nového nástupu jakýchkoliv neurologických příznaků, **neřídili ani neobsluhovali stroje**, dokud příznaky neodezní.

## Příloha I: Léčba CRS

Tabulka 5. Doporučení k léčbě CRS<sup>1</sup>

Stupeň CRS*	Postupy týkající se talkvetamabu	Tocilizumab <sup>‡</sup>	Kortikosteroidy <sup>‡</sup>
<b>Stupeň 1</b> Teplota $\geq 38\text{ °C}^{\S}$	<ul style="list-style-type: none"> <li>Přerušete podávání talkvetamabu, dokud CRS neodezní.</li> <li>Před další dávkou talkvetamabu podejte premedikační léčivé přípravky.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lze zvážit.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nelze použít.</li> </ul>
<b>Stupeň 2</b> Teplota $\geq 38\text{ °C}^{\S}$ bud: <ul style="list-style-type: none"> <li>s hypotenzí reagující na tekutiny a nevyžadující vasopresorika, nebo</li> <li>s potřebou kyslíku podávaného s nízkým průtokem nosní kanylou** nebo kyslíkovými brýlemi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Přerušete podávání talkvetamabu, dokud CRS neodezní.</li> <li>Před další dávkou talkvetamabu podejte premedikační léčivé přípravky.</li> <li>Po podání další dávky talkvetamabu sledujte pacienta po dobu 48 hodin. Pacienty poučte, aby během sledování zůstávali v blízkosti zdravotnického zařízení.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Podávejte tocilizumab<sup>‡</sup> v dávce 8 mg/kg intravenózně 1 hodinu (nepřesáhnout 800 mg).</li> <li>Podle potřeby opakujte podávání tocilizumabu každých 8 hodin, pokud není odpověď na intravenózní tekutiny nebo zvýšení dodávky kyslíku.</li> <li>Omezte na maximálně 3 dávky za 24 hodin; maximálně celkem 4 dávky.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pokud do 24 hodin od nasazení tocilizumabu nedojde ke zlepšení, podávejte dvakrát denně intravenózně methylprednisolon v dávce 1 mg/kg nebo dexamethason (např. 10 mg intravenózně každých 6 hodin).</li> <li>V podávání kortikosteroidů pokračujte, dokud se příhoda neupraví na stupeň 1 nebo nižší, poté postupně vysazujte po dobu 3 dní.</li> </ul>
<b>Stupeň 3</b> Teplota $\geq 38\text{ °C}^{\S}$ bud: <ul style="list-style-type: none"> <li>s hypotenzí vyžadující jeden vasopresor, s vasopresinem nebo bez něj, nebo</li> <li>s potřebou kyslíku podávaného s vysokým průtokem nosní kanylou**, obličejovou maskou, jednosměrnou výdechovou maskou nebo maskou s Venturiho tryskou.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Podle CRS stupně 2.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Podávejte tocilizumab v dávce 8 mg/kg intravenózně 1 hodinu (nepřesáhnout 800 mg).</li> <li>Podle potřeby opakujte podávání tocilizumabu každých 8 hodin, pokud není odpověď na intravenózní tekutiny nebo zvýšení dodávky kyslíku.</li> <li>Omezte na maximálně 3 dávky za 24 hodin; maximálně celkem 4 dávky.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pokud do 24 hodin od nasazení tocilizumabu nedojde ke zlepšení, podávejte dvakrát denně intravenózně methylprednisolon v dávce 1 mg/kg nebo dexamethason (např. 10 mg intravenózně každých 6 hodin).</li> <li>V podávání kortikosteroidů pokračujte, dokud se příhoda neupraví na stupeň 1 nebo nižší, poté postupně vysazujte po dobu 3 dní.</li> </ul>
<b>Stupeň 4</b> Teplota $\geq 38\text{ °C}^{\S}$ bud: <ul style="list-style-type: none"> <li>s hypotenzí vyžadující více vasopresorik (kromě vasopresinu), nebo</li> <li>s potřebou kyslíku podávaného pod tlakem (např. continuous positive airway pressure [CPAP], bilevel positive airway pressure [BiPAP], intubace a mechanická ventilace).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Léčbu talkvetamabem natrvalo ukončete.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Podávejte tocilizumab v dávce 8 mg/kg intravenózně 1 hodinu (nepřesáhnout 800 mg).</li> <li>Podle potřeby opakujte podávání tocilizumabu každých 8 hodin, pokud není odpověď na intravenózní tekutiny nebo zvýšení dodávky kyslíku.</li> <li>Omezte na maximálně 3 dávky za 24 hodin; maximálně celkem 4 dávky.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Postupujte jako výše nebo 3 dny podávejte intravenózně methylprednisolon v dávce 1 000 mg za den, podle rozhodnutí lékaře.</li> <li>Pokud nedojde ke zlepšení nebo se stav zhorší, zvažte jiná imunosupresiva.<sup>¶</sup></li> </ul>

Stupeň CRS*	Postupy týkající se talkvetamabu	Tocilizumab <sup>‡</sup>	Kortikosteroidy <sup>‡</sup>
<b>Stupeň 3</b> Teplota $\geq 38\text{ °C}^{\S}$ bud: <ul style="list-style-type: none"> <li>s hypotenzí vyžadující jeden vasopresor, s vasopresinem nebo bez něj, nebo</li> <li>s potřebou kyslíku podávaného s vysokým průtokem nosní kanylou**, obličejovou maskou, jednosměrnou výdechovou maskou nebo maskou s Venturiho tryskou.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Podle CRS stupně 2.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Podávejte tocilizumab v dávce 8 mg/kg intravenózně 1 hodinu (nepřesáhnout 800 mg).</li> <li>Podle potřeby opakujte podávání tocilizumabu každých 8 hodin, pokud není odpověď na intravenózní tekutiny nebo zvýšení dodávky kyslíku.</li> <li>Omezte na maximálně 3 dávky za 24 hodin; maximálně celkem 4 dávky.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pokud do 24 hodin od nasazení tocilizumabu nedojde ke zlepšení, podávejte dvakrát denně intravenózně methylprednisolon v dávce 1 mg/kg nebo dexamethason (např. 10 mg intravenózně každých 6 hodin).</li> <li>V podávání kortikosteroidů pokračujte, dokud se příhoda neupraví na stupeň 1 nebo nižší, poté postupně vysazujte po dobu 3 dní.</li> </ul>
<b>Stupeň 4</b> Teplota $\geq 38\text{ °C}^{\S}$ bud: <ul style="list-style-type: none"> <li>s hypotenzí vyžadující více vasopresorik (kromě vasopresinu), nebo</li> <li>s potřebou kyslíku podávaného pod tlakem (např. continuous positive airway pressure [CPAP], bilevel positive airway pressure [BiPAP], intubace a mechanická ventilace).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Léčbu talkvetamabem natrvalo ukončete.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Podávejte tocilizumab v dávce 8 mg/kg intravenózně 1 hodinu (nepřesáhnout 800 mg).</li> <li>Podle potřeby opakujte podávání tocilizumabu každých 8 hodin, pokud není odpověď na intravenózní tekutiny nebo zvýšení dodávky kyslíku.</li> <li>Omezte na maximálně 3 dávky za 24 hodin; maximálně celkem 4 dávky.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Postupujte jako výše nebo 3 dny podávejte intravenózně methylprednisolon v dávce 1 000 mg za den, podle rozhodnutí lékaře.</li> <li>Pokud nedojde ke zlepšení nebo se stav zhorší, zvažte jiná imunosupresiva.<sup>¶</sup></li> </ul>

\*Stupně CRS podle ASTCT2.

‡Podrobnosti naleznete v informacích o přípravku s obsahem tocilizumabu.

¶Nereagující CRS se má léčit podle pokynů zdravotnického zařízení.

§Přisuzuje se CRS. Horečka nemusí být vždy přítomna současně s hypotenzí nebo hypoxií, protože může být maskována intervencemi, jako je podávání antipyretik nebo anticytokinové terapie (např. tocilizumab nebo kortikosteroidy).

\*\*Kyslík podávaný s nízkým průtokem nosní kanylou znamená  $\leq 6\text{ l/min}$  a kyslík podávaný s vysokým průtokem nosní kanylou znamená  $> 6\text{ l/min}$ .

1. TALVEY. Souhrn údajů o přípravku, 2023.

2. Lee DW, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2019;25:625–638.

**Zkratky:**

**ASCT** – Americká společnost pro transplantaci a buněčnou terapii,

**CNS** – centrální nervový systém,

**CRS** – syndrom z uvolnění cytokinů,

**EGG** – elektroencefalogram,

**ICANS** – syndrom neurotoxicity spojený s imunitními efektorovými buňkami,

**ICE** – encefalopatie spojená s imunitními efektorovými buňkami,

**RMP** – plán pro řízení rizik.