proLékaře.cz | 5.11.2026

doi: 10.48095/cctahd202602

Antimykotická profylaxe u pacientů s akutní myeloidní leukémií léčených venetoklaxem s azacytidinem

Antifungal prophylaxis in patients with acute myeloid leukaemia treated with venetoclax and azacitidine

Weinbergerová B.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

SOUHRN: Invazivní mykotické infekce (invasive fungal diseases – IFD) představují závažnou příčinu morbidity a mortality u pacientů s akutní myeloidní leukémií (AML) léčených intenzivně, zejména po indukční chemoterapii a alogenní transplantaci krvetvorných buněk. Kombinace bcl-2 inhibitoru venetoklaxu s hypometylační látkou azacytidinem (VEN+AZA) se stala standardní léčbou u pacientů nevhodných pro intenzivní chemoterapii významně zlepšující jejich výsledky, a to především s následným provedením alogenní transplantace. Terapie však může být spojena s protrahovanou neutropenií a dalšími faktory významně zvyšujícími riziko IFD. Publikované retrospektivní práce udávají velmi různorodou četnost IFD (0,5–26 %) a efekt antimykotické profylaxe dané velkou heterogenitou hodnocených kohort, mírou použití antimykotické profylaxe a jejího typu, definicí IFD a dalšími proměnnými. Většina prací nicméně neprokázala vliv profylaxe na frekvenci IFD, i když musí být zohledněno jejich čistě retrospektivní hodnocení. Navíc v rámci lékových interakcí může představovat kombinace VEN a azolové antimykotikum určité nebezpečí ve smyslu navýšení toxicity VEN. Na základě dostupných dat není nutné profylaxi všeobecně indikovat, avšak pouze u definovaných rizikových skupin pacientů (relabovaná/refrakterní AML, IFD v anamnéze, protrahovaná hluboká neutropenie). Cílem tohoto článku bylo shrnout dostupná data o významu a bezpečnosti antimykotické profylaxe u pacientů s AML léčených režimem VEN+AZA. Souhrnná práce zdůrazňuje potřebu prospektivních studií a rizikové stratifikace k detailnímu posouzení role AFP v této kohortě pacientů.

KLÍČOVÁ SLOVA: antimykotická profylaxe – akutní myeloidní leukémie – venetoklax – azycytidin

SUMMARY: Invasive fungal diseases (IFDs) represent a serious cause of morbidity and mortality in patients with acute myeloid leukaemia (AML) treated with intensive therapy, particularly following induction chemotherapy and allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. The combination of the BCL-2 inhibitor venetoclax with the hypomethylating agent azacitidine (VEN+AZA) has become standard therapy for patients unfit for intensive chemotherapy, leading to a significant improvement in outcomes, especially when followed by allogeneic transplantation. However, this regimen may be associated with prolonged neutropenia and other factors that substantially increase the risk of IFDs. Published retrospective studies report highly variable incidences of IFDs (0.5–26%) and inconsistent effects of antifungal prophylaxis, largely due to marked heterogeneity of the evaluated cohorts, differences in the use and type of antifungal prophylaxis, definitions of IFDs, and other variables. Nevertheless, most studies have not demonstrated a significant impact of prophylaxis on the incidence of IFDs, although their purely retrospective design must be taken into account. In addition, drug–drug interactions between venetoclax and azole antifungals may pose a potential risk by increasing venetoclax toxicity. Based on currently available data, routine antifungal prophylaxis is not universally indicated, but should be considered only in defined high-risk patient groups (relapsed/refractory AML, a history of IFD, or prolonged severe neutropenia). The aim of this article was to summarise the available evidence on the efficacy and safety of antifungal prophylaxis in patients with AML treated with the VEN+AZA regimen. This review highlights the need for prospective studies and risk stratification to allow a more detailed assessment of the role of antifungal prophylaxis in this patient cohort.

KEY WORDS: antifungal prophylaxis – acute myeloid leukaemia – venetoclax – azacitidine

ÚVOD

Akutní myeloidní leukémie (AML) je celosvětově nejčastější formou akutní leukémie u dospělých, jejíž léčba vyžadující velmi komplexní přístup je spojena s vysokým rizikem nežádoucích účinků [1]. Pacienti s AML patří k nejvíce imunokompromitovaným jedincům jak v souvislosti s vlastní hematologickou malignitou, tak s léčbou zvyšující riziko hluboké protrahované neutropenie, významného rizikového faktoru pro rozvoj závažných

proLékaře.cz | 5.11.2026

infekcí vč. invazivních mykotických infekcí (*invasive fungal disease* – IFD) [2]. V tomto kontextu na základě publikovaných dat představují invazivní mykotické infekce významnou příčinu časné mortality u intenzivně léčených pacientů s AML (mladší, biologicky fit bez závažných komorbidit), zejména během indukční fáze chemoterapie a po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk [1,2] a profylaktická antimykotická léčba u nich zlepšuje výsledky a je doporučována [3,4]. Na druhé straně u starších a křehkých pacientů s AML léčených kombinací venetoklaxu s azacytidinem (VEN+AZA) s odlišným profilem imunosuprese a nižší toxicitou v porovnání s intenzivní léčbou nemáme k dispozici výsledky randomizovaných klinických studií hodnotících výskyt IFD [5]. Nicméně observační data naznačují zvýšené riziko IFD [6–9], avšak důkazy o účinnosti antimykotické profylaxe (*antifungal prophylaxis* – AFP) u pacientů s AML léčených režimem venetoklax a hypometylační látky (VEN+HMA) jsou nejednoznačné [8,10,11]. Heterogenita doposud publikovaných čistě retrospektivních studií souvisí s regionálními rozdíly ve výskytu IFD, typem použité profylaxe, definicí IFD, zkoumanou kohortou pacientů a dalšími parametry. V důsledku absence přesvědčivých důkazů proto bylo rozhodnutí o použití AFP v těchto případech individuální na základě zvyklostí pracovišť a uvážení ošetřujícího lékaře. V raných klinických studiích s VEN+HMA azolová antimykotika nebyla používána pro obavu z lékových interakcí s VEN prostřednictvím inhibice CYP3A4 [12]. V současné době je dávka VEN redukována podle definovaných pravidel [13]. Přesto chybí dostatek robustních dat týkajících se bezpečnosti současně podávaného VEN a azolového antimykotika v souvislosti s toxicitou a výsledky léčby AML. Cílem souhrnné práce bylo zhodnotit doposud publikovaná data týkající se významu antimykotické profylaxe u pacientů s AML na léčbě VEN+AZA s ohledem na výskyt IFD, farmakokinetickou bezpečnost, výsledky léčby a přežívání u AML.

REÁLNÁ DATA O ANTIFUNGÁLNÍ PROFYLAXI A VÝSKYTU IFD U AML NA LÉČBĚ VEN+AZA

Výskyt IFD u pacientů s AML léčených VEN+HMA je v literatuře udáván mezi 0,5 % a 26 %, přičemž vysoká míra variability je v souvislosti s charakteristikou zařazených pacientů s AML (relabovaní/refrakterní vs. nově diagnostikovaní; ELN riziko), mírou použití AFP a zastoupením antimykotik s účinkem na vláknité plísně, definicemi IFD, délkou sledování [6].

Vlastní registrační randomizovaná studie Di Nardo et al. hodnotila celkem 431 pacientů s nově diagnostikovanou (ND) AML léčených AZA+VEN nebo AZA+placebo v první linii [5]. V rameni s AZA+VEN byla AFP zavedena u 20 % pacientů, přičemž celková incidence IFD byla 4,6 % [5]. Ve studii byl dokonce opačný a signifikantní trend vyššího výskytu IFD u pacientů s profylaxí oproti pacientům bez profylaxe (11 vs. 2,7 %; p = 0,010). Aldoss et al. hodnotili 119 pacientů s ND nebo relabovanou/refrakterní (R/R) AML léčených VEN+HMA, z nichž 79 % dostávalo profylaxi [7]. Autoři zaznamenali výskyt pravděpodobných a prokázaných IFD u 12,6 % pacientů a současně významně vyšší míru IFD u R/R vs. ND AML (19 vs. 5 %; p = 0,050) [7]. Souhlasně s výsledky ostatních studií, naše národní multicentrická studie Weinbergerová et al. prokázala nejvyšší incidenci IFD v počátku zahájení léčby VEN+HMA [7,8,10]. V retrospektivní studii Wang et al. sledující 23 pacientů s ND AML léčených VEN+AZA dostávalo 88,3 % pacientů AFP, většinou širokospektrý posakonazol [9]. Incidence pravděpodobné a prokázané IFD dosahovala 26,1 % s rozvojem opět většinou během prvního cyklu terapie v období neutropenie. Podobně ani v této práci nemělo použití AFP signifikantní vliv na rozvoj IFD na rozdíl od protrahované neutropenie, která měla významný vliv bez ohledu na použití profylaxe [9]. Weinbergerová et al. zhodnotili v retrospektivní multicentrické studii celkem 186 pacientů s ND AML léčených VEN+AZA v první linii, z nichž 46 % dostávalo AFP, většinou posakonazol [10]. Výskyt pravděpodobné a prokázané IFD zaznamenali u celkem 0,5 % pacientů s nevýznamným rozdílem v zastoupení mezi kohortami s profylaxí vs. bez profylaxe (0 vs. 1 %; p = 0,064) [10]. Zhang et al. v retrospektivní analýze hodnotili celkem 144 pacientů s ND AML léčených VEN+AZA [14]. Pravděpodobnou nebo prokázanou IFD sledovali u 5,6 % pacientů, přičemž opět jejich výskyt byl nejvyšší v úvodu léčby a použití AFP nemělo prokázaný vliv na míru IFD. Medián trvání neutropenie byl vyšší v kohortě s IFD oproti kohortě bez IFD (55 vs. 32 dní) podporující dominantní význam této proměnné pro rozvoj infekce. Co se týče korelace mezi délkou podávání venetoklaxu a azacytidinu v cyklu a mírou rizika rozvoje IFD sice v literatuře neexistuje přímý důkaz, nicméně právě uvedená studie prokázala tento fakt nepřímo; vztah mezi délkou a hloubkou neutropenie ovlivněnými často délkou podávání VEN a AZA a výskytem IFD [14].

V některých případech byla volba použití AFP ovlivněna ekonomickým záměrem podávání nižších dávek VEN při současné azolové profylaxi [15,16]. I když připustíme tento praktický aspekt snížení nákladů na léčbu, přeci bychom měli respektovat Souhrn údajů o léčivém přípravku Venclyxto® týkající se bezpečné účinnosti standardní plné dávky venetoklaxu bez AFP, pokud není nezbytná [17]. Navíc některé práce prokázaly protrahované cytopenie a horší výsledky při současném použití venetoklaxu a azolových antimykotik, jak je blíže uvedeno v kapitole „Azolová profylaxe a toxicita venetoklaxu u AML“ [16,18]. Publikované práce přitom přesvědčivě nenaznačují zvýšený výskyt IFD ve skupině pacientů s ND AML léčených v první linii kombinací VEN+AZA bez AFP, a to i přes přechodnou hlubokou neutropenii [10,11,14,19]. Jedním z možných vysvětlení nižší incidence IFD u této kohorty ve srovnání s intenzivně léčenými pacienty mohou být minimální změny v populacích T a NK

proLékaře.cz | 5.11.2026

Tab. 1. Vybrané studie hodnotící efekt antimykotické profylaxe u AML léčené venetoklaxem a hypometylační látkou (upraveno podle [6]).

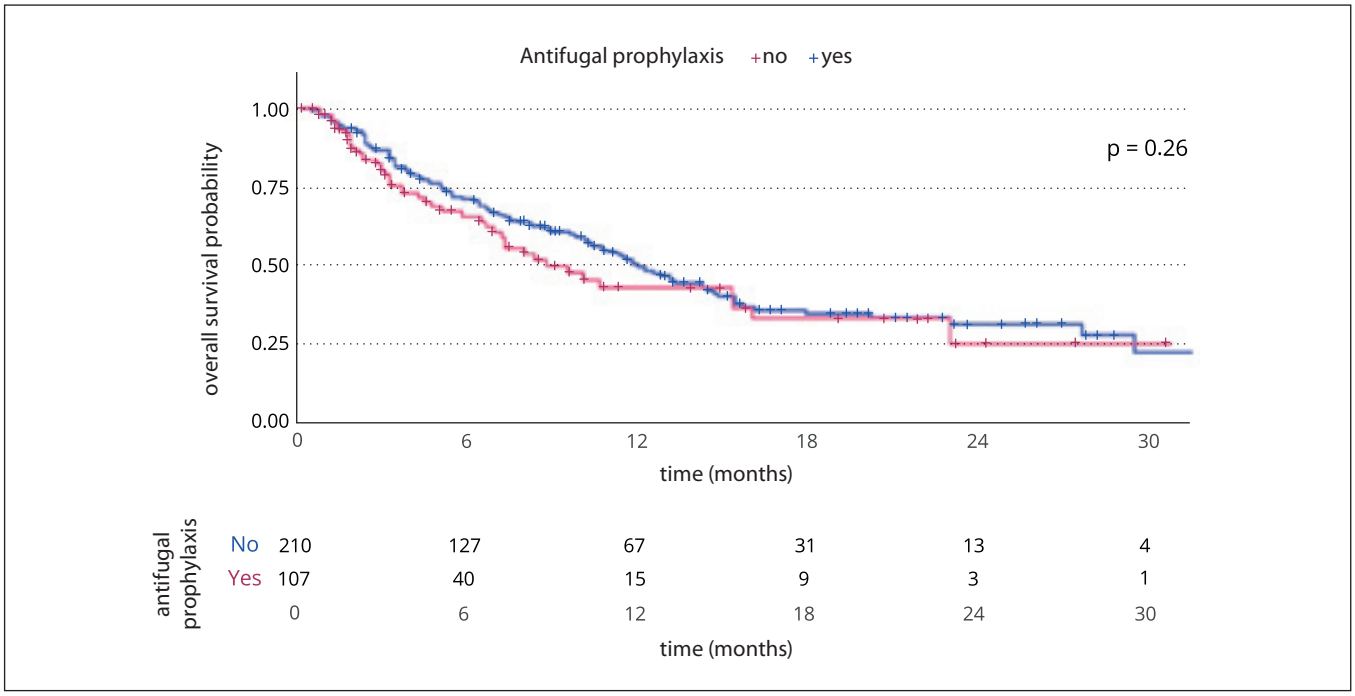
Studie (autor, rok, citace)	Počet pacientů	Antimykotická profylaxe (% pacientů)	Antimykotikum proti vláknitým plísním (%)	Použité antimykotikum v profylaxi (%)	AML *de novo* (%)	AML relabovaná/ refrakterní (%)	Důvody pro podávání antimykotické profylaxe	IFD (%) (pravděpodobná/ prokázaná)	IFD na profylaxi vs. bez profylaxe (%)
Weinbergerová et al. 2020 [10]	186	45,7	70	POSA (61), FLUKO (20), VORI (9), ostatní (9)	62,5	0	podle lokálních doporučení center	0,5	0 vs. 1 (p = 0,064)
Chen et al. 2022 [11]	131	16,8	32,2	FLUKO (68), VORI (9), POSA (9), ISA (14)	29	0	uvážení lékaře	3	0 vs. 3,7 (NS)
Lee et al. 2021 [21]	122	88,5	5	FLUKO (95), POSA (5)	79,5	68	všichni pacienti během neutropenie	18	19 vs. 14 (NS)
Aldoss et al. 2019 [7]	119	9	38	MICA (38), POSA (21), ISA (12,6), VORI (4,2), FLUKO (4,2)	53	54	uvážení lékaře	12,6	10,9 vs. 8 (p = 0,826)
On et al. 2021 [8]	235	68,2	59,9	POSA (28,9), VORI (19,1), ISA (11,9), MICA (3,4), FLUKO (2,6), KASPO (1,3)	49,8	45,5	při neutropenii nebo předpokladu jejího rozvoje (92,2 %), nespecifikováno (7,8 %)	5,8	2,6 vs. 2,6 (p = 0,210)
Zhang et al. 2022 [14]	144	6,9	20	ANIDULA (60), FLUKO (40), ISA (10)	24	0	neznámý	5,6	0 vs. 8,4 (p = 0,21)
Wang et al. 2022 [9]	23	88,3	94,4	POSA (94,4), FLUKO (5,6)	52,2	0	neznámý	26,1	28 vs. 20 (NS)

AML – akutní myeloidní leukémie; ANIDULA – anidulafungin; FLUKO – flukonazol; IFD – invasive fungal disease (invazivní mykotická infekce); ISA – isavukonazol; KASPO – kaspofungin; MICA – mikafungin; NS - nesignifikantní; POSA – posakonazol; VORI – vorikonazol

buněk [20]. V souladu byly i závěry studie Weinbergerové et al. potvrzující významně nižší výskyt IFD u pacientů s AML léčených v první linii VEN+AZA oproti kohortě pacientů s AML léčených ve stejném období intenzivně, a to navzdory standardní AFP posakonazolem v této skupině (0,5 vs. 9 %) [10]. Navíc další rizikový faktor, těžká neutropenie, byl prokázán se signifikantně delším trváním u pacientů s AML na standardní intenzivní léčbě v porovnání s pacienty léčenými VEN+HMA 15,0 ± 15,0 dní vs. 9,0 ± 8,4 dní [19]. Míra IFD byla i v této práci vyšší u pacientů léčených intenzivně oproti pacientům léčeným VEN+HMA (9,5 vs. 6,3%) [19].

Recentně byla publikována metaanalýza Passos et al., která zhodnotila dohromady celkem 7 retrospektivních studií zahrnujících celkem 960 pacientů sledujících význam AFP u pacientů s AML léčených VEN+HMA [6–11,14,21]. Souhrnná incidence IFD byla 6,7 %. V souhrnné analýze nebyl zjištěn žádný významný rozdíl v incidenci pravděpodobných nebo prokázaných IFD mezi pacienty užívajícími profylaktická antimykotika a těmi, kteří žádnou profylaxi nedostávali [6]. Míra IFD byla dokonce numericky vyšší ve skupině s profylaxí (9,5 vs. 4,8 %), což by mohlo korelovat s klinickou praxí a individuální volbou profylaxe pro pacienty ve vyšším riziku rozvoje IFD. Navíc ve většině studií nebyla dostatečně používána antimykotika účinná proti vláknitým plísním; nejčastěji použitými antimykotiky byly flukonazol (35,2 %) a posakonazol (34,8 %) [6]. V tomto ohledu je příkladná studie Lee et al., kde téměř všichni pacienti s AFP dostávali flukonazol bez účinku na vláknité plísně [21]. Frekvence výskytu IFD dosahovala ve studii 18 %, přičemž se však jednalo čistě o pravděpodobné a prokázané IFD způsobené aspergilem, proti kterému právě není flukonazol na rozdíl od posakonazolu účinný. Výsledky jednotlivých studií zahrnutých do metaanalýzy shrnuje tab. 1.

proLékaře.cz | 5.11.2026



Obr. 1. Celkové přežívání pacientů s AML léčených VEN+HMA podle použití antimykotické profylaxe [6].

ANTIFUNGÁLNÍ PROFYLAXE S OHLEDEM NA VÝSLEDKY LÉČBY AML A BEZPEČNOST

Venetoklax je substrátem enzymu CYP3A4, a proto silné inhibitory tohoto enzymu jako jsou azolová antimykotika posakonazol a vorikonazol mohou v rámci farmakokinetických interakcí zvýšit jeho plazmatické koncentrace s rizikem protrahované cytopenie, zdržení léčby a souvisejících komplikujících událostí [13,17,18]. Z tohoto důvodu je doporučena při současném podávání azolů redukce dávky venetoklaxu a pravidelné laboratorní sledování. Isavukonazol, středně silný inhibitor CYP3A4, vykazuje menší farmakokinetickou interakci s venetoklaxem a představuje tak bezpečnější alternativu, zejména u pacientů s vysokým rizikem interakce [22–24]. Podobně i flukonazol, který však nemá aktivitu proti vláknitým plísním. Právě vzájemná interakce azolů s venetoklaxem a související nejistota týkající se účinnosti a toxicity venetoklaxu je často řešenou otázkou v rámci diskusí ohledně použití azolové profylaxe u pacientů s AML léčených kombinací VEN+AZA.

Azolová profylaxe a toxicita venetoklaxu u AML

V literatuře byly publikovány práce potvrzující vliv současně podávaného azolového antimykotika a venetoklaxu na prodloužení doby do obnovení počtu neutrofilů a trombocytů na léčbě VEN+AZA u AML [16,18]. Rausch et al. prokázali významně prodlouženou dobu do obnovení počtu trombocytů u pacientů s ND AML léčených VEN+AZA, kteří současně dostávali azolová antimykotika, ve srovnání s pacienty bez azolové profylaxe [18]. Medián doby do obnovení počtu trombocytů > 100×10^9/l byl u pacientů léčených azoly 28 vs. 22 dní u pacientů bez azolů (p = 0,010). Podobně další práce prokázala prodlouženou dobu do obnovy neutrofilů > 1×10^9/l u pacientů s azolovou profylaxí v porovnání s pacienty bez azolových antimykotik (25 vs. 19 dní; p < 0,05) [16].

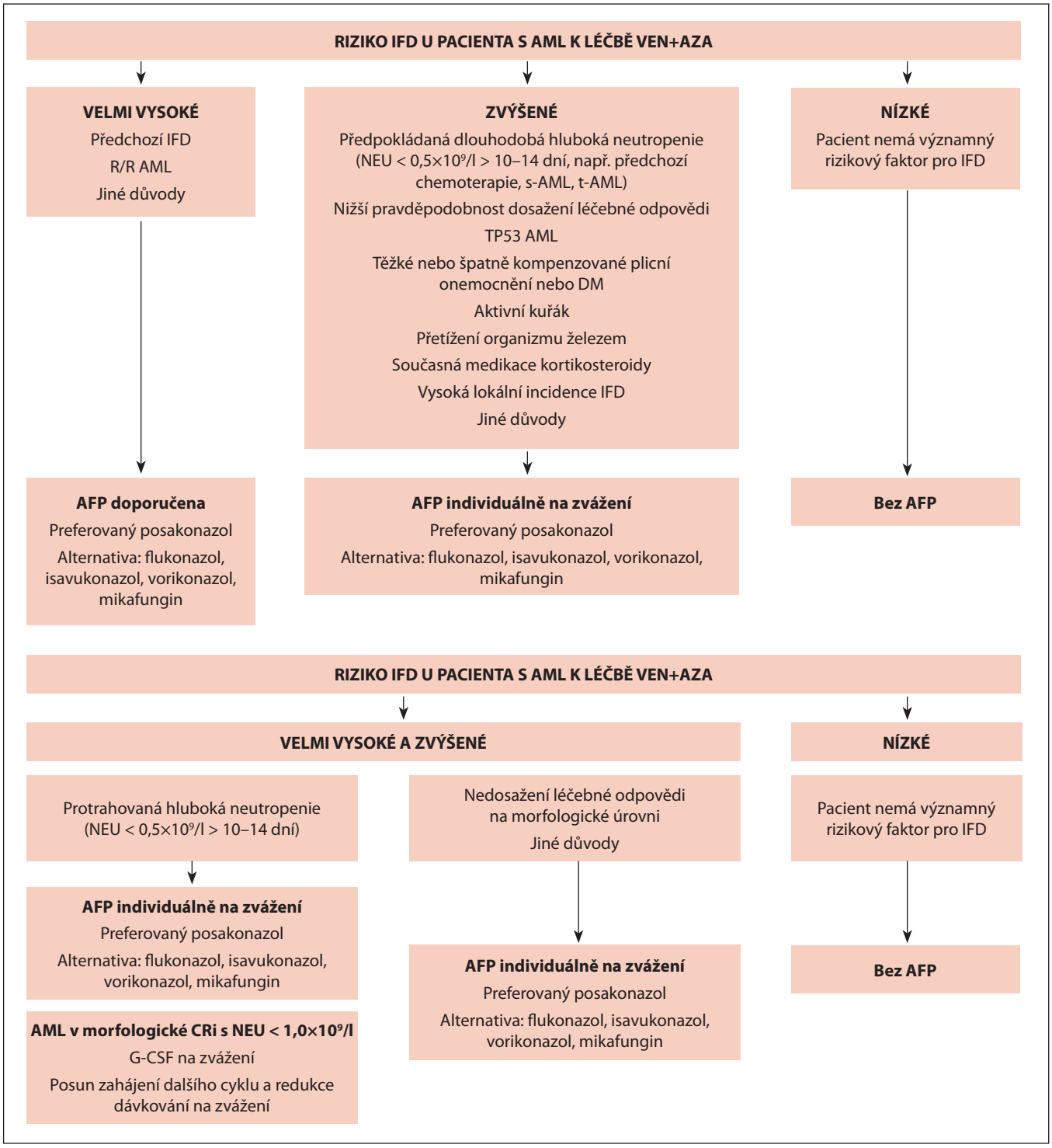
Azolová profylaxe a účinnost venetoklaxu u AML

Dodatečná analýza studie VIALE-A neprokázala vliv redukce dávky venetoklaxu v důsledku současného podávání inhibitorů CYP3A na celkové přežití, ani míru dosažených kompletních remisí [25]. Celkové přežití kohort na základě nepoužití žádného vs. použití středně silného vs. silného CYP3A inhibitoru bylo 15,2 vs. 12,3 vs. 12,2 měsíce. Ani Passos et al. v souhrnné metaanalýze neprokázali významný vliv profylaxe na celkové přežití (HR = 0,82; 95 % IC: 0,58–1,16) a míru léčebných odpovědí [6] (obr. 1). Souhlasně Hall et al. nezjistili rozdíl v účinnosti léčby venetoklaxem co se týče míry detekovatelné minimální reziduální nemoci mezi pacienty s vorikonazolovou profylaxí a bez ní, což koresponduje s několika dalšími studiemi [16,18,26,27]. Rovněž naše analýza nesledovala významný rozdíl v mortalitě (p = 0,296) a celkovém přežití (p = 0,844) mezi kohortami s AFP a bez ní [10]. Navíc měli pacienti v kohortě s profylaxí výrazně více komorbidit než pacienti v kohortě bez profylaxe, což by mohlo být potenciálně vysvětleno motivací lékaře profylaxi zahájit u více komorbidních pacientů.

DISKUZE A ZÁVĚR

Na základě dostupných dat se ukazuje, že incidence IFD při léčbě VEN+AZA

proLékaře.cz | 5.11.2026



Obr. 2. Algoritmus použití antimykotické profylaxe u AML léčené VEN+AZA [24,29–31].
AML – akutní myeloidní leukémie; CRi – kompletní remise s neúplnou obnovou krvetvorby (complete remission with incomplete hematologic recovery); G-CSF – granulocytární růstové faktory (granulocyte colony-stimulating factor); IFD – invasive fungal disease (invazivní mykotická infekce); NEU – neutrofily (absolutní hodnota); R/R AML – relabovaná/refrakterní AML; s-AML – sekundární AML; t-AML – therapy related AML (s léčbou spojená); VEN+AZA – venetoklax+azacytidin

v první linii u AML je nižší než při intenzivní léčbě [10,19]. Antimykotická profylaxe u pacientů léčených VEN+AZA významně neovlivňovala výskyt IFD, míru léčebných odpovědí a přežívání pacientů, i když musí být zohledněno čistě retrospektivní hodnocení ve studiích. Naopak může vést k protrahovaným cytopeniím v rámci lékových interakcí azolů s venetoklaxem s rizikem rozvoje IFD při neutropenii a prodlení léčby VEN+AZA [16,18]. Z těchto důvodů není

proLékaře.cz | 5.11.2026

plošná antimykotická profylaxe u pacientů s AML léčených VEN+AZA rutinně indikována, ale u definovaných rizikových skupin pacientů může přinášet významný klinický prospěch [6,7,10]. Selektivně by měla být AFP zahájena u pacientů s R/R AML, protrahovanou neutropenií, IFD v minulosti nebo při vysoké lokální incidenci IFD. Regionální rozdíly ve výskytu IFD a typ podávaného antimykotika ovlivňují výsledky. Azoly s výjimkou flukonazolu jsou účinné s širokým spektrem účinku i na vláknité plísně, ale mohou způsobit farmakokinetické interakce s VEN; echinokandiny jsou sice bezpečnější, ale méně účinné s užším spektrem účinku a jsou k nitrožilnímu podání [16,22,26,28]. Itrakonazol má nižší účinek na vláknité plísně v porovnání s ostatními azoly. Součástí prevence rozvoje IFD by měla být snaha o zkrácení doby trvání hluboké neutropenie u pacientů v morfologické remisi se zvážením použití granulocytárních růstových faktorů a redukce dávek VEN+AZA v následujících cyklech [22,24,29–31]. Vhodná je monitorace sérového galaktomananu dominantně u pacientů bez profylaxe proti vláknitým plísním a časné provedení CT plic a dalšího došetření při objevení se infekční symptomatologie. Shrnutí doporučení pro použití AFP u pacientů s AML léčených VEN+AZA je uvedeno na obr. 2.

Souhrnná práce zdůrazňuje potřebu prospektivních studií a rizikové stratifikace k detailnímu posouzení role antimykotik s účinností proti plísním v profylaxi IFD v profylaxi IFD v populaci pacientů s AML léčených VEN+AZA.

Literatura

1. Elgenidy A, Al-Kurdi MA-M, Ibrahim HAA, et al. Mapping the grounds for mortalities in acute myeloid leukemia through registry analyses: a retrospective cohort study of children, adolescents, and young adult patients. J Clin Med Res. 2024;16(6):310–318. doi: 10.14740/jocmr5205.
2. Logan C, Koura D, Taplitz R. Updates in infection risk and management in acute leukemia. Hematology. Am Soc Hematol Educ Prog. 2020;1:135–139. doi: 10.1182/hematology.2020000098.
3. Cornely OA, Maertens J, Winston DJ, et al. Posaconazole vs. fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. New Engl J Med. 2007;356(4):348–359. doi: 10.1056/NEJMoa061094.
4. Ullmann AJ, Lipton JH, Vesole DH, et al. Posaconazole or fluconazole for prophylaxis in severe graft-versus-host disease. New Engl J Med. 2007;356(4):335–347. doi: 10.1056/NEJMoa061098.
5. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Azacitidine and venetoclax in previously untreated acute myeloid leukemia. New Engl J Med. 2020;383(7):617–629. doi: 10.1056/NEJMoa 2012971.
6. Costa Passos PR, Costa Filho VO, Noronha MM, Filho CMdeO. Is antifungal prophylaxis needed for acute myeloid leukaemia patients treated with venetoclax-based regimens? A systematic review and meta-analysis. Mycoses. 2025;68(7):e70089. doi: 10.1111/myc.70089.
7. Aldoss I, Dadwal S, Zhang J, et al. Invasive fungal infections in acute myeloid leukemia treated with venetoclax and hypomethylating agents. Blood Adv. 2019;3(23):4043–4049. doi: 10.1182/10.1182/bloodadvances.2019000930.
8. On S, Rath CD, Lan M, et al. Characterisation of infections in patients with acute myeloid leukaemia receiving venetoclax and a hypomethylating agent. Br J Haematol. 2022;197:63–70. doi: 10.1111/bjh.18051.
9. Wang S-T, Chou CH, Chen TT, et al. High rate of invasive fungal infections during early cycles of azacitidine for patients with acute myeloid leukemia. Front Cell Inf Microbiol. 2022;12:1012334. doi: 10.3389/fcimb.2022.1012334.
10. Weinbergerová B, Mayer J, Kabut T, et al. Fungal infection frequency in newly diagnosed acute myeloid leukaemia patients treated with venetoclax plus azacitidine with or without antifungal prophylaxis. Br J Haematol. 2024;205(5):1746–1750. doi: 10.1111/bjh.19670.
11. Chen EC, Liu Y, Harris CE, et al. Outcomes of antifungal prophylaxis for newly diagnosed AML patients treated with a hypomethylating agent and venetoclax. Leuk Lymphoma. 2022;63:1934–1941. doi: 10.1080/10428194.2022.2047964.
12. DiNardo CD, Pratz K, Pullkart V, et al. Venetoclax combined with decitabine or azacitidine in treatment-naive, elderly patients with acute myeloid leukemia. Blood. 2019;133(1):7–17. doi: 10.1182/blood-2018-08-868752.
13. Agarwal SK, DiNardo CD, Potluri J, et al. Management of venetoclax-posaconazole interaction in acute myeloid leukemia patients: evaluation of dose adjustments. Clin Ther. 2017;39(2):359–367. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.01.003.
14. Zhang A, Johnson T, Abbott D, et al. Incidence of invasive fungal infections in patients with previously untreated acute myeloid leukemia receiving venetoclax and azacitidine. Open Forum Inf Dis. 2022;9(10):ofac486. doi: 10.1093/ofid/ofac486.
15. De la Garza-Salazar F, Colunga-Pedraza PR, Gomez-Almaguer D, Garzia-Zárate VA, Gómez--DeLeon A. Low dose venetoclax plus itraconazole outpatient induction in newly diagnosed acute myeloid leukemia: A phase 2 study. Leuk Res. 2023;133:107373. doi: 10.1016/j.leukres.2023.107373.
16. Zhong X, Wang J, Huang X, et al. Combining azole antifungals with venetoclax plus azacitidine in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. Hematology. 2024;29(1):2433172. doi: 10.1080/16078454.2024.2433172.
17. Souhrn údajů o léčivém přípravku (Venclyxto®). [online]. Dostupné z: https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/venclyxto-epar-product-information_cs.pdf.
18. Rausch CR, DiNardo CD, Maiti A, et al. Duration of cytopenias with concomitant venetoclax and azole antifungals in acute myeloid leukemia. Cancer. 2021;127(14):2489–2499. doi: 10.1002/cncr.33508.
19. Zhu W, Zhu L, Hu X, et al. Safety and infection risk factors in elderly acute myeloid leukemia patients undergoing induction therapy with venetoclax combined with hypomethylating agents. Am J Cancer Res. 2024;14(12):5897–5908. doi: 10.62347/VZZV6163.
20. Teh CE, Peng H, Luo M-x, et al. Venetoclax treatment in patients with cancer has limited impact on circulating T and NK cells. Blood Adv. 2023;7(12):2733–2745. doi: 10.1182/bloodadvances.2022008221.
21. Lee R, Cho S-Y, Lee D-G, et al. Infections of venetoclax-based chemotherapy in acute myeloid leukemia: rationale for proper antimicrobial prophylaxis. Cancers (Basel). 2021;13:6285. doi: 10.3390/cancers13246285.
22. Stemler J, DeJong N, Skoetz M, et al. Antifungal prophylaxis in adult patients with acute myeloid leukaemia treated with novel targeted therapies: a systematic review and expert consensus recommendation from the European Hematology Association. Lancet Haematol. 2022;9:e361–e373. doi: 10.1016/S2352-3026(22) 00073-4.
23. Lindsay J, Teh BW, Micklethwaite K, Slavin M. Azole antifungals and new targeted therapies for hematological malignancy. Curr Opin Inf Dis. 2019;32(6):538–545. doi: 10.1097/QCO.0000000000000611.
24. Pagano L, Maschmeier G, Lamoth F, et al. Primary antifungal prophylaxis in hematological malignancies. Updated clinical practice guidelines by the European Conference on Infections in Leukemia (ECIL). Leukemia. 2025;39(7):1547–1557.doi:10.1038/s41375-025-02586-7.
25. Jonas BA, DiNardo CD, Fracchiolla N, et al. Use of CYP3Ai and impact on outcomes in patients with acute myeloid leukemia treated with venetoclax plus azacitidine in the VIALE-A study. Am J Hematol. 2022;97(11):E422–E425. doi: 10.1002/ajh.26707.

proLékaře.cz | 5.11.2026

26. Hall VG, Tang K, Kumar D, et al. Breakthrough invasive fungal infection after coadministration of venetoclax and voriconazole. Open Forum Infect Dis. 2023;10:ofad134. doi: 10.1093/ofid/ofad134.
27. Sciumè M, Bosi A, Canzi M, et al. Real-life monocentric experience of venetoclax-based regimens for acute myeloid leukemia. Front Oncol. 2023;13:1149298. doi: 10.3389/fonc.2023.1149298.
28. Li P, Luo Z, Deng J. Strategies for the prophylaxis of invasive fungal diseases in acute myeloid leukemia patients undergoing Bcl-2 inhibitor venetoclax treatment. J Inf Chemother. 2025;31(2):102576. doi: 10.1016/j.jiac.2024.12.005.
29. Jonas BA, Pollyea DA. How we use venetoclax with hypomethylating agents for the treatment of newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia. Leukemia. 2019;33:2795–804.
30. Maschmeyer G, Bullinger L, Garcia-Vidal C, et al. Infectious complications of targeted drugs and biotherapies in acute leukemia. Clinical practice guidelines by the European Conference on Infections in Leukemia (ECIL), a joint venture of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), the International Immunocompromised Host Society (ICHS) and the European Leukemia Net (ELN). Leukemia. 2022;36(5):1215–1226. doi: 10.1038/s41375-022-01556-7.
31. Guarana M, Nucci M. Should patients with acute myeloid leukemia treated with venetoclax-based regimens receive antifungal prophylaxis? Leuk Res. 2023;131:107341. doi: 10.1016/j.leukres.2023.107341.

Konflikt zájmů

V souvislosti s tématem tohoto článku byla vyplacena odměna za přednáškovou činnost od společnosti AbbVie.

Do redakce doručeno dne: 10. 11. 2025.
Přijato po recenzi dne: 2. 12. 2025.

doc. MUDr. Barbora Weinbergerová, Ph.D.
Interní hematologická
a onkologická klinika
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno Bohunice
e-mail: weinbergerova.barbora@fnbrno.cz