

## KLOTSAPIINI: Aloittaminen potilaalla

- Klotsapiinihoidon saa aloittaa vain potilaille, joiden valkosoluarvo  $\geq 3500/\text{mm}^3$  ( $3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) ja neutrofiilien absoluuttinen määrä  $\geq 2000/\text{mm}^3$  ( $2,0 \times 10^9/\text{l}$ ) ovat standardoidulla normaalialueella.
- Klotsapiinitablettien aloitusannos on 12,5 mg (puolikas 25 mg:n tabletti) kerran tai kaksi kertaa ensimmäisenä päivänä ja sen jälkeen 25 mg kerran tai kaksi kertaa toisena päivänä. Mikäli siedettävyyks on hyvä, vuorokausiannosta voidaan hitaasti suurentaa 25–50 mg:n lisäyksin siten, että annostaso 300 mg/vrk saavutetaan 2–3 viikossa. Tämän jälkeen vuorokausiannosta voidaan tarvittaessa edelleen suurentaa 50–100 mg:n lisäyksin kaksi kertaa tai mieluiten kerran viikossa.

## Clozapine Accord -annoksen suositeltu titraus hoidon alussa

| Viikko 1 | Aamulla (mg) | Nukkumaan mennessä (mg) | Yhteensä (mg) | Viikko 2 | Aamulla (mg) | Nukkumaan mennessä (mg) | Yhteensä (mg) |
|----------|--------------|-------------------------|---------------|----------|--------------|-------------------------|---------------|
| Päivä 1  | 12.5         | 12.5                    | 12,5 - 25     | Päivä 8  | 50           | 100                     | 150           |
| Päivä 2  | 25           | —                       | 25            | Päivä 9  | 100          | 100                     | 200           |
| Päivä 3  | 25           | 25                      | 50            | Päivä 10 | 100          | 100                     | 200           |
| Päivä 4  | 25           | 50                      | 75            | Päivä 11 | 50           | 200                     | 250           |
| Päivä 5  | 50           | 50                      | 100           | Päivä 12 | 50           | 200                     | 250           |
| Päivä 6  | 50           | 75                      | 125           | Päivä 13 | 100          | 200                     | 300           |
| Päivä 7  | 50           | 100                     | 150           | Päivä 14 | 100          | 200                     | 300           |

Annosta voidaan edelleen suurentaa enintään 100 mg:n lisäyksin korkeintaan kerran tai kaksi kertaa viikossa.

## KLOTSAPIINI: Potilaan hoito

- Klotsapiinihoitoa saavaa potilasta tulee muistuttaa jokaisella käynnillä ottamaan yhteys hoitavaan lääkäriin välittömästi minkä tahansa infektion ilmaantuessa.
- Erytyistä huomiota tulee kiinnittää flunssankaltaisiin oireisiin, kuten kuumeeseen tai kurkkukipuun ja muihin infektion merkkeihin, jotka voivat olla merkkejä neutropeniasta.
- Potilaille ja heitä hoitaville tulee kertoa, että verisoluarvot tulee tarkistaa välittömästi, jos mitään näistä oireita ilmenee.
- Lääkettä määrääviä neuvotaan pitämään kirjaa kaikkien potilaiden veriarvoista ja huolehti-  
maan siitä, ettei näille potilaille anneta vahingossa lääkettä uudestaan.

### Sydänlihastulehdus:

- Klotsapiinin käyttöön liittyy lisääntynyt sydänlihastulehduksen riski, joka on harvoissa tapauksissa johtanut kuolemaan. Lisääntynyt sydänlihastulehduksen riski on suurimmillaan kahden ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Myös kuolemaan johtavia kardiomyopatiatapauksia on raportoitu harvoin.
- Sydänlihastulehdusta tai kardiomyopatiaa tulee epäillä, jos potilaalla on pysyvää takykardiaa levossa, etenkin kahden ensimmäisen hoitokuukauden aikana, ja/tai palpitaatiota, rytmihäiriöitä, rintakipua ja muita sydämen vajaatoiminnan merkkejä ja oireita (esim. selittämätön väsymys, hengenahdistus, takypnea) tai sydäninfarktia muistuttavia oireita.
- Klotsapiinihoito on keskeytettävä ja potilas on ohjattava kardiologille heti, jos epäillään sydänlihastulehdusta tai kardiomyopatiaa.
- Klotsapiinia ei saa antaa uudelleen potilaille, joille klotsapiini on aiheuttanut sydänlihastulehduksen tai kardiomyopatian.

**Taulukko 1. Seurannan tiheys hoidon vaiheen tai valkosoluarvon ja neutrofiilien absoluuttisen määrän perusteella**

| Tilanne   | Seurannan hematologiset arvot   | Valkosoluarvon ja absoluuttisen neutrofiilien määrän seurannan tiheys  |
|---|---|--|
| Hoidon aloitus  | Normaalit valkosoluarvot (valkosolujen määrä $\geq 3500/\text{mm}^3$ ( $3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) ja absoluuttinen neutrofiilien määrä $\geq 2000/\text{mm}^3$ ( $2,0 \times 10^9/\text{l}$ ))  | Valkosolujen määrä ja absoluuttinen neutrofiilien määrä määritetään viikoittain ensimmäisten 18 viikon ajan  |
| Hoidon kesto yli 18 viikkoa                           | Valkosolujen määrä $\geq 3500/\text{mm}^3$ ( $3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) ja absoluuttinen neutrofiilien määrä $\geq 2000/\text{mm}^3$ ( $2,0 \times 10^9/\text{l}$ )   | Valkosolujen määrä ja absoluuttinen neutrofiilien määrä määritetään vähintään neljän viikon välein.  |
| Hoidon aikana   | Joko valkosoluarvo laskee tasolle $3500/\text{mm}^3$ ( $3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) - $3000/\text{mm}^3$ ( $3,0 \times 10^9/\text{l}$ ) tai absoluuttinen neutrofiilien määrä tasolle $2000/\text{mm}^3$ ( $2,0 \times 10^9/\text{l}$ ) - $1500/\text{mm}^3$ ( $1,5 \times 10^9/\text{l}$ ) | Veriarvot on määritettävä vähintään kahdesti viikossa, kunnes potilaan valkosoluarvot stabiloituvat vähintään tasolle $3000-3500/\text{mm}^3$ ( $3,0-3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) ja absoluuttinen neutrofiilien määrä tasolle $1500-2000/\text{mm}^3$ ( $1,5-2,0 \times 10^9/\text{l}$ ) tai korkeammalle.   |
| Hoidon keskeytys (muista kuin hematologisista syistä) |   | Potilaille, jotka ovat saaneet klotsapiinitabletteja yli 18 viikkoa ja joiden hoito on keskeytetty yli 3 vuorokaudeksi mutta alle 4 viikoksi, on tehtävä valkosolujen laskenta ja absoluuttisen neutrofiilien määrän laskenta viikoittain vielä 6 viikon ajan.<br>Jos hematologista poikkeavuutta ei ilmaannu, voidaan vähintään 4 viikon välein tapahtuva seuranta aloittaa uudelleen.<br>Jos klotsapiinitablettihoito on keskeytetty 4 viikoksi tai yli, vaaditaan viikoittaista veren kuvan seuranta seuraavan 18 hoitoviikon ajan, ja annos on titrattava uudelleen. |

| Tilanne  | Seurannan hematologiset arvot   | Valkosoluarvon ja absoluuttisen neutrofiilien määrän seurannan tiheys  |
|--|---|--|
| Hoidon keskeytys (hematologisista syistä)  | Valkosolujen määrä < 3000/mm <sup>3</sup> (< 3,0 x 10 <sup>9</sup> /l) ja absoluuttinen neutrofiilien määrä < 1500/mm <sup>3</sup> (1,5 x 10 <sup>9</sup> /l) | Verinäytteet on otettava päivittäin, kunnes veriarvot normalisoituvat.<br>Potilaille, joiden klotsapiinitablettihoito on lopetettu valkosolujen määrän tai absoluuttisen neutrofiilien määrän vähenemisen takia, klotsapiinia ei saa aloittaa uudelleen.   |
| Hoidon aloittaminen uudelleen (potilaat, jotka ovat saaneet klotsapiinitabletteja yli 18 viikkoa ja joiden hoito on keskeytetty yli 3 vuorokaudeksi mutta alle 4 viikoksi) | Valkosolut/mm <sup>3</sup> (/l) ≥ 3500 (≥ 3,5 x 10 <sup>9</sup> ) ja absoluuttinen neutrofiilien määrä/mm <sup>3</sup> (/l) ≥ 2000 (≥ 2,0 x 10 <sup>9</sup> ) | Hoidon aloittaminen uudelleen <ul style="list-style-type: none"> <li>• Valkosolujen laskenta ja absoluuttisen neutrofiilien määrän laskenta viikoittain vielä 6 viikon ajan.</li> <li>• Jos hematologista poikkeavuutta ei ilmaannu, voidaan vähintään 4 viikon välein tapahtuva seuranta aloittaa uudelleen.</li> </ul> |
| Hoidon aloittaminen uudelleen (potilaat, joiden hoito on keskeytetty vähintään 4 viikoksi)   | Valkosolut/mm <sup>3</sup> (/l) ≥ 3500 (≥ 3,5 x 10 <sup>9</sup> ) ja absoluuttinen neutrofiilien määrä/mm <sup>3</sup> (/l) ≥ 2000 (≥ 2,0 x 10 <sup>9</sup> ) | Hoidon aloittaminen uudelleen <ul style="list-style-type: none"> <li>• Valkosolujen laskenta ja absoluuttisen neutrofiilien määrän laskenta seuraavan 18 hoitoviikon ajan ja annoksen titraus uudelleen.</li> </ul>  |