Lääketurvatietoa

Leponex (klotsapiini)

Lisätoimenpiteitä agranulosytoosin, sydänlihastulehduksen ja kardiomyopatian riskin minimoimiseksi

Lääkkeen määrääjän opas

Riskienminimointimateriaalia Leponex, Lääkkeen määrääjän opas versio 2.0, toukokuu 2026

Fimean hyväksymispäivämäärä 21.5.2026

Klotsapiini

Tämän oppaan tarkoituksena on tukea lääkäreitä klotsapiinia määrätessä ja auttaa ymmärtämään agranulosytoosin, sydänlihastulehduksen ja kardiomyopatian riskiä sekä auttaa vähentämään niiden esiintymistä ja vakavuutta. Tämä dokumentti on vain opas, tutustu valmisteyhteenvetoon ennen klotsapiinin määräämistä. Tämän oppaan on laatinut myyntiluva haltija.

Klotsapiini on hyväksytty seuraaviin indikaatioihin:

- Klotsapiini on tarkoitettu hoitoresistenteille skitsofreniapotilaille sekä skitsofreniapotilaille, jotka saavat muilla psykoosilääkkeillä, mukaan lukien uudemmat (epätyypilliset) psykoosilääkkeet, vaikeita neurologisia haittavaikutuksia, joita ei pystytä hoitamaan.
- Klotsapiini on tarkoitettu myös Parkisonin taudin yhteydessä esiintyvien psykoottisten häiriöiden hoitoon silloin, kun standardihoito on epäonnistunut.

Klotsapiini saattaa aiheuttaa agranulosytoosia, sydänlihastulehdusta ja kardiomyopatiaa. Klotsapiinia määräävien lääkäreiden on tarkoin noudatettava vaadittuja turvallisuusohjeita.

Tästä syystä seuraavia varotoimia suositellaan haittavaikutusten riskin minimoimiseksi:

Agranulosytoosi

Klotsapiini voi aiheuttaa agranulosytoosia. Sitä tulisi käyttää ainoastaan potilaille:

- Joilla on skitsofrenia johon ei saada vastetta psykoosilääkityksellä tai jotka eivät siedä hoitoa; tai joilla on Parkinsonin tautiin liittyvä psykoosi silloin, kun muut hoidot ovat epäonnistuneet, joilla on alun perin normaalit neutrofiililöydökset (absoluuttinen neutrofiilien määrä (B-Neut)) ≥ 1500 mm^3 (≥ 1,5 x 10^9/l) yleisväestössä ja ≥ 1000 mm^3 (≥ 1,0 x 10^9/l) potilailla, joilla on vahvistettu hyvänlaatuinen etninen neutropenia (BEN) ja joille voidaan tehdä säännöllistä hematologista seurantaa (määritelty jäljempänä).

Absoluuttinen neutrofiilien määrä (B-Neut/mm^3 (/l))		**Tarvittavat toimenpiteet**
Yleisväestö	**BEN-väestö**	
• ≥ 1500 (≥ 1,5x10^9)	• ≥ 1000 (≥ 1,0x10^9)	• Jatka Leponex-hoitoa
• 1000-1500 (1,0x10^9-1,5x10^9)	• 500-1000 (0,5-1,0 x10^9)	• Jatka Leponex-hoitoa, ota verinäyte kahdesti viikossa, kunnes arvot vakiintuvat tai kohoavat ja sitten kuukausittain vakiintumisen ja/tai häviämisen jälkeen.
• < 1000 (< 1,0x10^9)	• < 500 (< 0,5 x 10^9)	• Lopeta välittömästi Leponex-hoito, ota verinäyte päivittäin, kunnes veriarvot normalisoituvat, tarkkaile potilasta infektion varalta. Älä aloita lääkettä potilaalle uudelleen.

- Klotsapiinia ei tule määrätä potilaille, joilla on aiemmin ollut klotsapiinin aiheuttama agranulosytoosi tai toksinen tai idiosynkraattinen granulosytopenia/agranulosytoosi (lukuun ottamatta aiemman kemoterapian aikana saatua granulosytopeniaa/agranulosytoosia). Lääkärin tulee varmistaa, että samanaikaisesti ei ole käytössä muita lääkeaineita, joilla tiedetään olevan suuri mahdollisuus aiheuttaa agranulosytoosia.
- Potilaita, joilla on ollut jokin primaarinen luuytimen häiriö, voidaan hoitaa vain, jos hyöty katsotaan riskiä suuremmaksi. Ennen Leponex-hoidon aloittamista hematologin on arvioitava nämä potilaat tarkkaan.
- Hoidon aloittamista tulee harkita tarkkaan potilaille, joiden valkosoluarvo on pieni hyvänlaatuisen etnisen neutropenian takia. Leponex-hoito voidaan aloittaa ainoastaan hematologin suostumuksella.
- Ennen hoidon aloittamista lääkärin on varmistettava parhaan kykynsä mukaan, ettei potilaalla ole aiemmin ollut klotsapiinin aiheuttamaa hematologista haittavaikutusta, joka on vaatinut hoidon keskeyttämisen. Lääkettä ei tule määrätä kerrallaan pidemmäksi aikaa kuin kahden veriarvojen määrityksen väli on.
- Hoidon aloittamisen jälkeen on B-Neut-arvoja säännöllisesti tarkkailtava viikoittain ensimmäisten 18 viikon ajan ja sen jälkeen kuukausittain seuraavien 34 viikon ajan. Jos neutropeniaa ei ole esiintynyt ensimmäisen vuoden aikana, B-Neut-arvoja on seurattava 12 viikon välein. Jos neutropeniaa ei ole esiintynyt ensimmäisen kahden vuoden aikana, rittää seuranta vain kerran vuodessa. Jos lievää neutropeniaa on esiintynyt hoidon aikana ja se on sen jälkeen vakiintunut ja/tai hävinnyt, B-Neut-seuranta on suoritettava kuukausittain koko hoidon ajan.
- Seurantaa on jatkettava koko hoidon ajan ja 4 viikkoa sen jälkeen, kun klotsapiini on lopetettu kokonaan tai kunnes veriarvot ovat normalisoituneet.
- Jos klotsapiinihoidon aikana B-Neut laskee välille 1500/mm^3 (1,5x10^9 /l) ja 1000/mm^3 (1.0x10^9/l), on veriarvot määritettävä vähintään kahdesti viikossa, kunnes potilaan B-Neut vakiintuu vähintään tasolle 1000-1500/mm^3 (1,0-1.5x10^9/l) tai korkeammalle. Vakiintumisen ja/tai häviämisen jälkeen seurantaa on jatkettava kuukausittain koko hoidon ajan.
- Klotsapiinihoito tulee lopettaa välittömästi, jos B-Neut on alle 1000/mm^3 (1,0x10^9/l) milloin tahansa klotsapiinihoidon aikana.
- Potilaita, joilla klotsapiinihoito on lopetettu B-Neut- puutoksen vuoksi, ei saa altistaa uudelleen klotsapiinille.
- Leponex-hoidon lopettamisen jälkeen, hematologin seurantaa on jatkettava, kunnes veriarvot ovat korjautuneet.
- Leponex-hoitoa saavaa potilasta tulee muistuttaa jokaisella käynnillä ilmoittamaan minkä tahansa infektion tai flunssan kaltaisten oireiden, kuten kuumeen tai kurkkukivun ilmentyessä. Verisoluarvot tulee tarkistaa välittömästi, jos mitään näistä oireista ilmenee.

Lääkäreitä rohkaistaan pitämään kirjaa kaikista potilaiden verituloksista ja ryhtymään tarvittaviin toimenpiteisiin, jotta potilaalle ei vahingossa aloiteta hoitoa uudelleen tulevaisuudessa.

Sydänlihastulehdus ja kardiomyopatia

Klotsapiini voi aiheuttaa sydänlihastulehdusta ja kardiomyopatiaa.

- Klotsapiiniin liittyy suurentunut sydänlihastulehduksen riski erityisesti kahden ensimmäisen hoitokuukauden aikana, mutta myös myöhemmin. Joissakin tapauksissa sydänlihastulehdus on johtanut kuolemaan. Kardiomyopatia ilmenee yleensä hoidon myöhäisessä vaiheessa. Myös kuolemaan johtaneita kardiomyopatia-tapauksia on raportoitu harvoin Leponex-hoidon yhteydessä.
- Sydänlihastulehdusta ja kardiomyopatiaa tulee epäillä, jos potilaalla on pysyvää takykardiaa levossa, etenkin kahden ensimmäisen hoitokuukauden aikana ja/tai palpitaatiota, rytmihäiriöitä, rintakipua ja

ja muita sydämen vajaatoiminnan merkkejä ja oireita (esim. selittämätön väsymys, hengenahdistus, takypnea) tai sydäninfarktia muistuttavia oireita. Muita mahdollisia oireita edellä mainittujen lisäksi voivat olla flunssankaltaiset oireet. Leponex-hoito tulee keskeyttää heti, jos epäillään sydänlihastulehdusta tai kardiomyopatiaa ja potilas tulee heti ohjata kardiologille.

- Jos EKG:ssä on samanlaisia muutoksia kuin muilla psykoosilääkkeillä, mukaan lukien S-T-segmentin lasku ja T-aallon madaltumista tai inversiota, sydänlihastulehduksen mahdollisuus on otettava huomioon.
- Potilailla, joilla on todettu Leponex-hoidon yhteydessä kardiomyopatia, saattaa kehittyä hiippaläpän vuoto. Hiippaläpän vuotoa on raportoitu kardiomyopatiatapauksissa Leponex-hoidon yhteydessä. Nämä hiippaläpän vuototapaukset raportoitiin joko lievinä tai keskivaikeina mitraalivuotoina sydämen kaksiulotteisella kaikukuvauksella todennettuna (2DEcho).
- Jos klotsapiini aiheuttaa potilaalle sydänlihastulehduksen tai kardiomyopatian, ei Leponex-valmistetta saa antaa uudestaan.
- Klotsapiinia ei tule määrätä potilaille, joilla on vaikeita sydänsairauksia.

Hoidon aloittaminen uudelleen

Jos potilaan viimeksi ottamasta Leponex-annoksesta on kulunut yli 2 päivää, hoito tulee aloittaa uudelleen annostuksella 12,5 mg kerran tai kaksi kertaa ensimmäisenä päivänä. Mikäli tämä annos on hyvin siedetty, voidaan kokeilla annoksen titraamista terapeuttiselle tasolle nopeammin kuin mitä on suositettu aloittaessa hoitoa ensimmäistä kertaa. Äärimmäistä varovaisuutta tulee kuitenkin noudattaa aloitettaessa hoitoa uudelleen sellaisella potilaalla, jolle aloitusannos on aiheuttanut hengitys- tai sydämenpysähdyksen, mutta jonka annos on sen jälkeen voitu nostaa terapeuttiselle tasolle.

Potilaille on annettava koulutusmateriaali ja neuvontaa seuraavista asioista:

- Klotsapiinihoidon aloittaminen
- Potilaan hoito klotsapiinilla
- Veriarvojen seurannan tiheys
- Tiedot lisääntyneestä sydänlihastulehduksen ja kardiomyopatian riskistä klotsapiinihoidon yhteydessä

Katso tarkempia tietoja Leponexin valmisteyhteenvedosta: https://www.terveysportti.fi/apps/laake/.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista:
Fimealle: Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea,
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA. www.fimea.fi

Tai myyntiluvan haltijalle: Viatris Oy, sähköposti infofi@viatris.com, puhelin 0207209555