Lääketurvatietoa

Tärkeää riskienminimointia koskevaa tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

LÄÄKKEENMÄÄRÄÄJÄN OPAS

Froidir (klotsapiini)

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasuhteen jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealle

www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

tai

Myyntiluvan haltijalle

Orion Pharma
puh. 010 439 8250 (9-17)
pharmacovigilance@orionpharma.com
www.orionpharma.com

Tätä lääkkeenmääräjän opasta ei ole tarkoitettu korvaamaan Froidir -valmisteyhteenvetoa. Lue tarkemmat ohjeet lääkkeen määräämistä varten valmisteyhteenvedosta.

Froidir Lääkkeenmääräjän opas, versio 2.0
Fimean hyväksymä 8/2026

Froidir (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 myyntiluvan haltija.

Klotsapiini on hyväksytty seuraaviin indikaatioihin:

- hoitoresistenteille skitsofreniapotilaille sekä skitsofreniapotilaille, jotka saavat muilla psykoosilääkkeillä, mukaan lukien uudemmat (epätyypilliset) psykoosilääkkeet, vaikeita neurologisia haittavaikutuksia, joita ei pystytä hoitamaan.
- Parkisonin taudin yhteydessä esiintyvien psykoottisten häiriöidenhoitoon 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:

<u>Agranylosytoosi</u>

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 mm3 (≥ 1,5 x 10^9/l) yleisväestössä ja ≥ 1000 mm3 (≥ 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 klotsapiinihoitoa
• 1000-1500 (1,0x10^9-1,5x10^9)	• 500-1000 (0,5-1,0 x10^9)	• Jatka klotsapiinihoitoa, 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 klotsapiinihoito välittömästi, 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 (lukuunottamatta aiemman kemoterapian aikana saatua granulosytopeniaa/agranulosytoosia). Lääkärin tulee varmistaa, että samanaikaisesti ei ole käytössä muita lääkeaineita, joilla tiedetään olevan suurimahdollisuus aiheuttaa agranulosytoosia.
- Potilaita, joilla on ollut jokin primaarinen luuytimen häiriö, voidaan hoitaa vain, jos hyöty katsotaan riskiä suuremmaksi. Ennen klotsapiinihoidon aloittamista hematologin on arvioitava nämä potilaat tarkkaan.
- Hoidon aloittamista tulee harkita tarkkaan potilaille, joiden valkosoluarvo on pieni hyvänlaatuisen etnisen neutropenian takia. Klotsapiinihoito 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 hoidonkeskeyttämisen. Lääkettä ei tule määrätä kerrallaan pidemmäksi aikaa kuin kahden veriarvojenmäärityksen 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, riittää 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) millointahansa klotsapiinihoidon aikana.
- Potilaita, joilla klotsapiinihoito on lopetettu B-Neut- puutoksen vuoksi, ei saa altistaa uudelleen klotsapiinille.
- Klotsapiinihoidon lopettamisen jälkeen, hematologin seurantaa on jatkettava, kunnes veriarvot ovat korjautuneet.
- Klotsapiinihoitoa 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 ensimmäisenhoitokuukauden aikana, mutta myös myöhemmin. Joissakin tapauksissa sydänlihastulehdus on johtanut kuolemaan. Kardiomyopatia ilmenee yleensä hoidon myöhäisessä vaiheessa. Myös kuolemaan johtaneita kardiomyopatia-tapauksia on raportoitu harvoin klotsapiinihoidon yhteydessä.
- Sydänlihastulehdusta ja kardiomyopatiaa tulee epäillä, jos potilaalla on pysyvää takykardiaa levossa, etenkin kahden ensimmäisen hoitokuukauden aikana ja/tai palpitaatiota, rytmihäiriöitä,rintakipua jamuita sydämen vajaatoiminnan merkkejä ja oireita (esim. selittämätön väsymys, hengenahdistus, takypnea) tai sydäninfarktia muistuttavia oireita. Muita mahdollisia oireita edellä mainittujen lisäksi voivat olla flunssankaltaiset oireet. Klotsapiinihoito 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 klotsapiinihoidon yhteydessä kardiomyopatia, saattaa kehittyä hiippaläpän vuoto. Hiippaläpän vuotoa on raportoitu kardiomyopatiatapauksissa klotsapiinihoidon yhteydessä. Nämä hiippaläpän vuototapaukset raportoitiin joko lievinä tai keskivaikeina mitraalivuotoina sydämen kaksiulotteisella kaikukuvauksella todennettuna (2DEcho).
- Jos klotsapiini aiheuttaa potilaalle sydänlihastulehduksen tai kardiomyopatian, ei Froidir-valmistetta saa antaa uudestaan.
- Klotsapiinia ei tule määrätä potilaille, joilla on vaikeita sydänsairauksia.

Hoidon aloittaminen uudelleen

Jos potilaan viimeksi ottamasta Froidir-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 Froidirin valmisteyhteenvedosta:
https://spc.fimea.fi/indox/nam/html/nam/humspc/3/23591033.pdf