



# UNDERVISNINGSMATERIALE TIL SUNDHEDSFAGLIGT PERSONALE



# FROIDIR: Påbegyndelse hos patienter. Ordinerende læger skal følge de angivne forholdsregler fuldt ud.

- Inden påbegyndelse af behandling skal lægen sikre sig så godt som muligt, at patienten ikke tidligere har oplevet hæmatologiske bivirkninger i forbindelse med clozapin, der krævede seponering.
- Behandling med clozapin må kun påbegyndes hos patienter med et antal hvide blodlegemer (WBC)  $\geq 3.500/\text{mm}^3$  ( $3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) og et absolut neutrofilital (ANC)  $\geq 2.000/\text{mm}^3$  ( $2,0 \times 10^9/\text{l}$ ) inden for det standardiserede normalområde.
- Den initiale dosis clozapin-tabletter er 12,5 mg (en halv 25-mg tablet) én eller to gange den første dag efterfulgt af 25 mg en eller to gange den anden dag. Hvis dette er veltolereret, kan daglig dosis langsomt øges med 25-50 mg af gangen, indtil der inden for 2-3 uger nås et dosisniveau på 300 mg/dag. Om nødvendigt kan dosis herefter yderligere øges med 50-100 mg ad gangen to gange om ugen eller helst én gang om ugen.

Anbefalet titrering af Froidir ved påbegyndelse af behandlingen							
Uge 1	Morgen (mg)	Sengetid (mg)	Ialt (mg)	Uge 2	Morgen (mg)	Sengetid (mg)	Ialt (mg)
Dag 1	12,5	12,5	12,5 - 25	Dag 8	50	100	150
Dag 2	25	-	25	Dag 9	100	100	200
Dag 3	25	25	50	Dag 10	100	100	200
Dag 4	25	50	75	Dag 11	50	200	250
Dag 5	50	50	100	Dag 12	50	200	250
Dag 6	50	75	125	Dag 13	100	200	300
Dag 7	50	100	150	Dag 14	100	200	300

Dosis kan fortsat øges i trin på højst 100 mg op til én eller to gange om ugen.

## FROIDIR: Behandling af patienter

- Ved hver konsultation skal patienter i behandling med clozapin mindes om straks at kontakte den behandlende læge, hvis der opstår nogen form for infektion.
- Man bør være særlig opmærksom på influenzalignende symptomer, såsom feber eller ondt i halsen samt andre tegn på infektion, som kan være en indikation på neutropeni.
- Patienten og patientens omsorgspersoner skal informeres om, at patienten i sådanne tilfælde straks skal have foretaget blodtælling.
- Ordinerende læger rådes til at registrere alle patienters blodprøveresultater og at sikre, at disse patienter ikke uforsættligt behandles med stoffet i fremtiden.
- Lægemidlet bør ikke ordineres for længere perioder end intervallet mellem to blodprøver.

## Myokarditis

- Brugen af clozapin er forbundet med en øget risiko for myokarditis, som i sjældne tilfælde har været fatal. Den øgede risiko for myokarditis er størst i de første 2 måneder af behandlingen. Der er ligeledes indberettet sjældne tilfælde af fatal kardiomyopati.
- Myokarditis eller kardiomyopati bør mistænkes hos patienter, der oplever vedvarende takykardi under hvile, særligt i de første 2 måneder af behandlingen, og/eller palpitationer, arytmier, bryst smerter og andre tegn og symptomer på hjertesvigt (f.eks. uforklarlig træthed, dyspnø, takypnø) eller symptomer, der ligner myokardieinfarkt.
- Hvis der er mistanke om myokarditis eller kardiomyopati, skal clozapin-behandlingen seponeres, og patienten skal omgående henvises til en kardiolog.
- Patienter, som udvikler clozapin-induceret myokarditis eller kardiomyopati, bør ikke genoptage behandlingen med clozapin.

**Tabel 1. Monitoreringshyppighed ud fra behandlingsfase eller antallet af hvide blodlegemer (WBC) og absolut neutrofilantal (ANC)**



Situation	Hæmatologi under monitorering	Monitoreringshyppighed for WBC-tal og ANC
Påbegyndelse af behandling	Normalt WBC-tal (hvide blodlegemer $\geq 3.500/\text{mm}^3$ ( $3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) og ANC $\geq 2.000/\text{mm}^3$ ( $2,0 \times 10^9/\text{l}$ ))	WBC-tal og ANC skal bestemmes på ugentlig basis i de første 18 uger
Behandlings-varighed over 18 uger	(WBC-tal $\geq 3.500/\text{mm}^3$ ( $3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) og ANC $\geq 2.000/\text{mm}^3$ ( $2,0 \times 10^9/\text{l}$ ))	WBC-tal og ANC skal bestemmes i intervaller, der ikke overstiger 4 uger.
Under behandlingen	Enten falder WBC-tallet til $3.500/\text{mm}^3$ ( $3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) – $3.000/\text{mm}^3$ ( $3,0 \times 10^9/\text{l}$ ), eller ANC falder til $2.000/\text{mm}^3$ ( $2,0 \times 10^9/\text{l}$ ) – $1.500/\text{mm}^3$ ( $1,5 \times 10^9/\text{l}$ )	Blodtællingen skal bestemmes mindst to gange om ugen, indtil patientens WBC-tal stabiliseres til mindst $3.000\text{--}3.500/\text{mm}^3$ ( $3,0\text{--}3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) og ANC til $1.500\text{--}2.000/\text{mm}^3$ ( $1,5\text{--}2,0 \times 10^9/\text{l}$ ) eller højere.
Behandlingsafbrydelse (af årsager, der ikke er relateret til hæmatologi)		<p>Patienter, der har været i behandling med clozapin-tabletter i mere end 18 uger, og som har fået behandlingen afbrudt i mere end 3 dage, men mindre end 4 uger, skal have deres WBC-tal og ANC monitoreret ugentligt i yderligere 6 uger.</p> <p>Hvis der ikke opstår hæmatologiske abnormiteter, kan monitoreringsintervallerne på maksimalt 4 uger genoptages.</p> <p>Hvis behandlingen med clozapin-tabletter har været afbrudt i 4 uger eller mere, skal blodtallet monitoreres ugentligt under de følgende 18 ugers behandling, og dosis re-titreres.</p>

Situation	Hæmatologi under monitorering	Monitoreringshyppighed for WBC-tal og ANC
Behandlings-afbrydelse (af hæmatologiske årsager)	WBC-tal $<3.000/\text{mm}^3$ ( $<3,0 \times 10^3/\text{l}$ ) og ANC $<1.500/\text{mm}^3$ ( $1,5 \times 10^3/\text{l}$ )	Der skal tages blodprøver dagligt, indtil blodtællingerne normaliseres. Patienter, som har fået seponeret behandlingen med clozapin-tabletter på grund af fald i WBC-tal eller ANC, må ikke genoptage behandlingen med clozapin.
Genoptagelse af behandlingen (patienter, der har været i behandling med clozapin-tabletter i mere end 18 uger, og som har fået behandlingen afbrudt i mere end 3 dage, men mindre end 4 uger)	WBC-tal/ $\text{mm}^3$ (/l) $\geq 3.500$ ( $\geq 3,5 \times 10^3$ ) og ANC/ $\text{mm}^3$ (/l) $\geq 2.000$ ( $\geq 2,0 \times 10^3$ )	Genoptagelse af behandlingen <ul style="list-style-type: none"> <li>• WBC-tal og ANC skal måles ugentlig i yderligere 6 uger.</li> <li>• Hvis der ikke opstår hæmatologiske abnormiteter, kan monitoreringsintervallerne på maksimalt 4 uger genoptages.</li> </ul>
Genoptagelse af behandlingen (patienter, hvis behandling har været afbrudt i 4 uger eller mere)	WBC-tal/ $\text{mm}^3$ (/l) $\geq 3.500$ ( $\geq 3,5 \times 10^3$ ) og ANC/ $\text{mm}^3$ (/l) $\geq 2.000$ ( $\geq 2,0 \times 10^3$ )	Genoptagelse af behandlingen <ul style="list-style-type: none"> <li>• WBC-tal og ANC måles i de følgende 18 behandlingsuger, og dosis re-titreres.</li> </ul>

20.03.2019/PK



**PROOF COLOURS**

-  PANTONE 316 C
-  PANTONE 130 C
-  PANTONE 3275 C
-  PANTONE BLUE 072 C
-  Black

SIZE: 148 x 210 mm

Font: Arial

Minimum font size: 8 pt