

## 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 siedettävyyden 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. Jos hematologista poikkeavuutta ei ilmaannu, voidaan vähintään 4 viikon välein tapahtuva seuranta aloittaa uudelleen. 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 $< 3000/\text{mm}^3$ ( $< 3,0 \times 10^9/\text{l}$ ) ja absoluuttinen neutrofiilien määrä $< 1500/\text{mm}^3$ ( $1,5 \times 10^9/\text{l}$ )	Verinäytteet on otettava päivittäin, kunnes veriarvot normalisoituvat. 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/ $\text{mm}^3$ ( $/\text{l}$ ) $\geq 3500$ ( $\geq 3,5 \times 10^9$ ) ja absoluuttinen neutrofiilien määrä/ $\text{mm}^3$ ( $/\text{l}$ ) $\geq 2000$ ( $\geq 2,0 \times 10^9$ )	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/ $\text{mm}^3$ ( $/\text{l}$ ) $\geq 3500$ ( $\geq 3,5 \times 10^9$ ) ja absoluuttinen neutrofiilien määrä/ $\text{mm}^3$ ( $/\text{l}$ ) $\geq 2000$ ( $\geq 2,0 \times 10^9$ )	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>