




UTBILDNINGSMATERIAL FÖR HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL



FROIDIR: Initiering av behandling hos patienter. Säkerhetsåtgärderna måste följas noggrant av förskrivande läkare.

- Innan behandling inleds måste läkaren försäkra sig om att patienten inte tidigare haft någon hematologisk biverkning av klozapin, som krävde att behandlingen avbröts.
- Initiering av behandling med klozapin måste begränsas till patienter med vita blodkroppar $\geq 3\,500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) och absolut neutrofilantal $\geq 2\,000/\text{mm}^3$ ($2,0 \times 10^9/\text{l}$) inom standardiserade normalvärden.
- Behandling med klozapin tabletter ska påbörjas med 12,5 mg (en halv tablett à 25 mg) en eller två gånger den första dagen, följt av en eller två 25 mg tabletter den andra dagen. Om detta tolereras väl kan dagsdosen ökas långsamt i steg om 25 till 50 mg för att uppnå en dosnivå på upp till 300 mg/dag inom 2 till 3 veckor. Därefter kan dagsdosen vid behov ökas ytterligare i steg om 50 till 100 mg två gånger per vecka eller, företrädesvis, en gång per vecka.

Rekommenderad dositering av Froidir vid behandlingsstart

| Vecka 1 | Morgon (mg) | Dos vid sänggående (mg) | Totalt (mg) | Vecka 2 | Morgon (mg) | Dos vid sänggående (mg) | Totalt (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 |

Valfria efterföljande dosökningar ska inte ske mer än en eller två gånger i veckan, i steg som inte överskrider 100 mg.



Klozapin: Behandling av patienten

- Vid varje besök måste en patient som får klozapin påminnas om att omedelbart kontakta behandlande läkare om någon form av infektion utvecklas
- Var särskilt uppmärksam på influensaliknande besvär som feber eller halsont och andra tecken på infektion, som kan tyda på neutropeni.
- Patienter och deras vårdgivare måste informeras om att blodstatus omedelbart måste kontrolleras vid något av dessa symtom.
- Förskrivare bör föra in patienternas samtliga blodvärden i journalen och vidta nödvändiga åtgärder för att förhindra att dessa patienter av misstag återinsätts på läkemedlet.
- Recept bör inte utfärdas för perioder längre än intervallet mellan två blodkontroller.

Myokardit

- Klozapin är förenat med en ökad risk för myokardit, som i sällsynta fall har varit dödlig. Den ökade risken för myokardit är störst under de första 2 behandlingsmånaderna. Dödliga fall av kardiomyopati har också rapporterats i sällsynta fall.
- Myokardit eller kardiomyopati bör misstänkas hos patienter som får ihållande takykardi i vila, särskilt under de första 2 behandlingsmånaderna och/eller hjärtklappning, arytmier, bröstsmärta och andra tecken och symtom på hjärtsvikt (t.ex. oförklarlig trötthet, dyspné, takypné) eller symtom som efterliknar myokardinfarkt.
- Behandling med klozapin ska avbrytas och patienten ska omedelbart remitteras till en kardiolog om myokardit eller kardiomyopati misstänks.
- Klozapin ska inte ges på nytt till patienter som har utvecklat klozapininducerad myokardit eller kardiomyopati.

Tabell 1. Kontrollfrekvens baserat på behandlingsstadium eller resultat av kontroll av vita blodkroppar och absolut neutrofilantal

| Situation | Hematologiska värden för kontroll | Kontrollfrekvens av vita |
|---|---|--|
| Insättning av behandling | Normala leukocytresultat – vita blodkroppar $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) och absolut neutrofilantal $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($2,0 \times 10^9/\text{l}$) | Vita blodkroppar och absolut neutrofilantal utförs varje vecka under de första 18 veckorna. |
| Behandlingslängd mer än 18 veckor | Vita blodkroppar $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) och absolut neutrofilantal $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($2,0 \times 10^9/\text{l}$) | Vita blodkroppar och absolut neutrofilantal utförs med ett intervall på minst 4 veckor. |
| Under behandling | Antingen faller vita blodkroppar till mellan $3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) och $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$) eller absolut neutrofilantal till mellan $2000/\text{mm}^3$ ($2,0 \times 10^9/\text{l}$) och $1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$) | Hematologiska bedömningar måste utföras minst två gånger per vecka till patientens vita blodkroppar och absolut neutrofilantal stabiliseras inom intervallet $3000-3500/\text{mm}^3$ ($3,0-3,5 \times 10^9/\text{l}$) respektive $1500-2000/\text{mm}^3$ ($1,5-2,0 \times 10^9/\text{l}$) eller högre. |
| Utsättning av behandling (av andra skäl än hematologiska) | | <p>Patienter som har fått klozapintabletter i mer än 18 veckor och med ett behandlingsavbrott på mer än 3 dagar men mindre än 4 veckor ska kontrollera vita blodkroppar och absolut neutrofilantal varje vecka i ytterligare 6 veckor.</p> <p>Om inga hematologiska avvikelser uppkommer, kan kontroller vid intervall som inte överstiger 4 veckor återupptas.</p> <p>Om behandling med klozapintabletter har avbrutits under 4 veckor eller mer, krävs kontroll varje vecka under de kommande 18 behandlingsveckorna och dosen ska titreras på nytt.</p> |

| Situation | Hematologiska värden för kontroll | Kontrollfrekvens av vita |
|---|--|---|
| Utsättning av behandling (av hematologiska skäl) | Vita blodkroppar <3000/mm ³ (< 3,0 x 10 ⁹ /l) och absolut neutrofilantal <1500/mm ³ (<1,5 x 10 ⁹ /l) | Blodproven måste tas dagligen tills blodvärden normaliseras. Patienter hos vilka klozapintabletter har satts ut som en följd av brist på vita blodkroppar eller absolut neutrofilantal ska inte återinsättas på läkemedlet. |
| Återinsättning av behandling (patienter som har stått på klozapintabletter i mer än 18 veckor och med behandlingsavbrott i mer än 3 dagar men mindre än 4 veckor) | Vita blodkroppar ≥ 3500/mm ³ (3,5 x 10 ⁹ /l) och absolut neutrofilantal på ≥ 2000/mm ³ (2,0 x 10 ⁹ /l) | Återinsättning av behandling. <ul style="list-style-type: none"> • Vita blodkroppar och absolut neutrofilantal kontrolleras varje vecka i ytterligare 6 veckor. • Om inga hematologiska avvikelser uppkommer, kan kontroll med intervall som inte överstiger 4 veckor återupptas. |
| Återinsättning av behandling (hos patienter med behandlingsavbrott på 4 veckor eller längre) | Vita blodkroppar ≥ 3500/mm ³ (3,5 x 10 ⁹ /l) och absolut neutrofilantal på ≥ 2000/mm ³ (2,0 x 10 ⁹ /l) | Återinsättning av behandling <ul style="list-style-type: none"> • Vita blodkroppar och absolut neutrofilantal kontrolleras varje vecka under de följande 18 veckorna och dosen titreras på nytt. |

Ytterligare information om detta läkemedel:

Orion Pharma

L 65

02101 Esbo

www.aesculapius.fi

Rapportering av biverkningar

Drug Safety

Orion Pharma

Orionvägen 1

PB 65

02101 Esbo

eller pharmacovigilance@orionpharma.com

eller

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55, 00034 FIMEA

webbplats: www.fimea.fi

