

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 neutrofiltal (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)	I alt (mg)	Uge 2	Morgen (mg)	Sengetid (mg)	I alt (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 uforsætligt behandles med stoffet i fremtiden.
- Lægemedlet 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
Behandlingsvarighed 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 – $3.500/\text{mm}^3$ ($3,0$ – $3,5 \times 10^9/\text{l}$) og ANC til 1.500 – $2.000/\text{mm}^3$ ($1,5$ – $2,0 \times 10^9/\text{l}$) 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 $<3.000/\text{mm}^3$ ($<3,0 \times 10^9/\text{l}$) og ANC $<1.500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$)	<p>Der skal tages blodprøver dagligt, indtil blodtællingerne normaliseres.</p> <p>Patienter, som har fået seponeret behandlingen med clozapin-tabletter på grund af fald i WBC-tal eller ANC, må ikke genoptage behandlingen med clozapin.</p>
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/ mm^3 (/l) ≥ 3.500 ($\geq 3,5 \times 10^9$) og ANC/ mm^3 (/l) ≥ 2.000 ($\geq 2,0 \times 10^9$)	<p>Genoptagelse af behandlingen</p> <ul style="list-style-type: none"> • WBC-tal og ANC skal måles ugentlig i yderligere 6 uger. • Hvis der ikke opstår hæmatologiske abnormiteter, kan monitoreringsintervallerne på maksimalt 4 uger genoptages.
Genoptagelse af behandlingen (patienter, hvis behandling har været afbrudt i 4 uger eller mere)	WBC-tal/ mm^3 (/l) ≥ 3.500 ($\geq 3,5 \times 10^9$) og ANC/ mm^3 (/l) ≥ 2.000 ($\geq 2,0 \times 10^9$)	<p>Genoptagelse af behandlingen</p> <ul style="list-style-type: none"> • WBC-tal og ANC måles i de følgende 18 behandlingsuger, og dosis re-titreres.

Vejledning til patienter

Indikation:

Froidir er receptpligtig medicin til:

- behandling af patienter med skizofreni, hvor anden medicin ikke har virket.

Skizofreni er en psykisk sygdom, der påvirker, hvordan du tænker, føler og opfører dig. Denne medicin kan kun bruges til behandling af skizofreni, hvis du allerede har prøvet mindst to andre slags antipsykotisk medicin, herunder en af de nyere "atypiske" antipsykotika, og disse ikke har virket eller har givet alvorlige bivirkninger, der ikke kunne behandles.

- behandling af voldsomme forstyrrelser i tanker, følelser og opførsel hos personer med Parkinsons sygdom, hvor anden medicin ikke har virket.

Vigtige sikkerhedsoplysninger

VIGTIG ADVARSEL:

BRUGEN AF CLOZAPIN MEDFØRER EN BETYDELIG RISIKO FOR AT UDVIKLE

FØLGENDE:

AGRANULOCYTOSE

- Agranulocytose er en sygdom i blodet, hvor knoglemarven (blødt væv inde i knoglen, der danner blodlegemer) ikke danner nok af en bestemt type hvide blodlegemer kaldet neutrofiler, som bekæmper infektion. Agranulocytose kan medføre alvorlige infektioner og dødsfald.
- Du skal ikke tage Froidir, hvis du tidligere har oplevet agranulocytose på grund af clozapin.
- Du skal kontakte en læge omgående, hvis du udviser tegn på forkølelse, feber, influenzalignende symptomer, ondt i halsen eller andre symptomer på infektion under behandlingen med Froidir. Du skal hurtigst muligt have taget en blodprøve for at få undersøgt, om dine symptomer er forbundet med din medicin.
- Før du starter med at tage Froidir, vil din læge tale med dig om din sygdomshistorie og tage en blodprøve for at sikre, at dit antal af hvide blodlegemer er normalt. Det er vigtigt at undersøge dette, da din krop har brug for hvide blodlegemer til at bekæmpe infektioner.
- Froidir kan forårsage et alvorligt fald i antallet af hvide blodlegemer ("agranulocytose"). Kun regelmæssige blodprøver kan vise din læge, om du er i risiko for at udvikle agranulocytose.
- I de første 18 uger af behandlingen er blodprøver nødvendige én gang om ugen. Derefter er blodprøver nødvendige mindst én gang om måneden.

- Hvis der sker et fald i antallet af hvide blodlegemer, skal du straks stoppe med at tage Froidir. Antallet af hvide blodlegemer bør derefter vende tilbage til normalt.
- Du skal have taget blodprøver i yderligere 4 uger efter, at du er stoppet med Froidir-behandlingen.

MYOKARDITIS OG KARDIOMYOPATI:

- Froidir kan give betændelse i hjertemusklen ("myokarditis") og forstørrelse af hjertemusklen ("kardiomyopati"), som kan være dødeligt. Kontakt din læge omgående, hvis du har hurtige eller uregelmæssige hjerteslag, selv når du hviler, eller hvis du har hjertebanken, vejrtrækningsbesvær, brystmerter eller uforklarlig træthed. Din læge vil undersøge dit hjerte og om nødvendigt straks henvise dig til en hjertespecialist.