
 <b>Region Halland</b> Barn- och ungdomspsykiatri	Fastställd av: chöl	
	Utfärdare: chöl	Giltig fr o m: 2023-02-28
Område: Barn- och ungdomspsykiatri	Utgåva	Ersätter:
Dok namn: Behandling med Klozapin	Antal sidor: x	Antal bilagor: ---

## Rutin: RIKTLINJER FÖR BEHANDLING MED KLOZAPIN (CLOZAPINE<sup>®</sup>), LEPONEX<sup>®</sup>)

<b>Indikation</b>	Schizofreni där två andra psykosmedel givit otillräcklig effekt mot psykossymptom. Kan även övervägas vid terapieresistent mani och i undantagsfall vid svår aggressivitet i samband med allvarlig psykisk störning.
<b>Biverkningar (åtgärd)</b>	<p><b>Vanliga:</b> Förstoppning som kan bli allvarlig ”toxisk megacolon” (<i>linfrö, katrinplommon, fibrer, tidigt med fiber/osmotiska lm, mjukgörare vb</i>). Ökad salivation (<i>en atropin ögondroppe under tungan till natten</i>) Viktökning och metabola biverkningar inklusive lipidstörning och diabetes mellitus (<i>kostråd, undvik läsk/söt dryck, metformin, topiramid, GLP-1 agonist sc</i>). Enures (<i>vätskekarens kvällstid, minirin om ihärdigt</i>), Ortostatiskt blodtrycksfall (<i>långsam titrering, dricka mycket</i>), Tachycardi (<i>brukar avklinga men propranolol 10 mgx3 tänkbar</i>), Illamående</p> <p><b>Ovanliga/allvarliga:</b> Neutropeni/agranulocytos hos 1% (<i>litiumtillägg, som ger leukocytos, tänkbar om låga initiala vita hindrar behandlingsförsök</i>), Epileptiska kramper (<i>valproat, lamotrigin</i>) Myocardit tidigt /cardiomyopati senare i förlopp hos 1-3% OBS tappar kondis, dyspne, ödem, tachycard (<i>akut medicinsk konsult</i>) Eosinofili (<i>om &gt;3,0 överväg avbryta och värdera om organaffektion ex hjärta, lungor</i>).Pneumoni pga samverkande biverkningar som salivation, förstoppning, sedation och att inflammation sedan driver upp S-klozapin liksom ev rökstopp under pneumoni (<i>reducera dos klozapin under pågående infektion</i>). Sedation eller mycket god sömn (<i>K bör tas mest till natten och 12 timmar före aktivitet samt hålla sig inom max 11-12 timmar, undantagsvis ges annars modiodal 100-200 mg på morgon för att bryta sedation</i>)</p>
<b>Försiktighet</b>	Agranulocytos kan vara livshotande och preparatet får inte användas om inte blodbildskontroller kan genomföras varje vecka enligt anvisning. Det förekommer Benign Etnisk Neutropeni (BEN) främst vid afrikanskt eller östasiatiskt ursprung där neutrofila normalt ligger ner till 1,0 och om detta verifierats vid flera provtagningar före behandlingsstart så kan gränsvärdena för åtgärd sänkas med 0,5 för att undvika onödig behandling med litium i leukocytstimulerande syfte. Förstoppning ska man vara noga med från första tablett och monitorera liksom hjärtbiverkningar inkl kondis, puls och blodtryck. Metformin krävs i de flesta fall för att undvika viktökning och metabola biverkningar.
<b>Förberedelser</b>	Vikt, längd, bukomfång, puls, blodtryck, munrörelser och tremor i status. Anamnes på förstoppning samt ett EKG. Fastevärde på glukos, insulin, HbA1c, HDL, LDL, totalkolesterol, triglycerider, GT, ALAT, vita inkl diff, trombocyter, Hb, Troponin-T, CRP, kreatinkinas (CK). Symptomnivå exvis via förkortad PANSS (vanföreställningar, tankestörning, hallucinationer, trubbiga affekter, social tillbakadragenhet och spontanitet/förmåga att konversera) eller maniskala eller annan tydligt beskriven mätning av målsymptom vid utgångsläget.
<b>Insättning</b>	Korstitrera mot pågående psykosmedel. Börja med T. Laponex 25 mg, ½ till natten dag 1, sedan 1 t.n. dag 2-3, sedan 2 t.n. dag 4-5 sedan 3 t.n. dag 6-7 etc mot måldos (250-) 300 (-450) mg. Justera dosökningstakt om

 <b>Region Halland</b> <b>Barn- och ungdomspsykiatri</b>	Fastställt av: chöl	
	Utfärdare: chöl	Giltig fr o m: 2023-02-28
Område: Barn- och ungdomspsykiatri	Utgåva	Ersätter:
Dok namn: Behandling med Klozapin	Antal sidor: x	Antal bilagor: ---

## Kontroller

effekt/biverkningar påkallar. Lämpligt att börja minskning av pågående psykosmedel då man nått dosen 50-100 mg klozapin och sedan korstitrering i tre steg. Tidigare psykosmedel sätts ut helt då man nått måldos. När dosen överstiger 200-300 mg tn. Kan det vara lämpligt ur biverkningssynpunkt (ortostatism) och ibland även effektsynpunkt att förlägga upp emot ¼ - 1/3 av dygnsdosen på morgonen

VARJE VECKA UNDER DE 18 FÖRSTA BEHANDLINGSVECKOR TAS LPK med B-celler, trombocyter och Hb. Därefter sker dessa kontroller varje månad samt omgående vid hög feber/påverkat allmäntillstånd UNDER HELA BEHANDLINGSTIDEN.

Europeiska riktlinjer anger att om neutrofila är 1,5-2,0 ska prov tas två gånger per vecka till stabilisering, om neutrofila <1,5 ska klozapin utsättas o prov fortsatt tas varje dag samt om neutrofila <0,5 ska infektionskonsult dessutom skyndsamt kontaktas.

Amerikanska/Internationella riktlinjer anger att om neutrofila är 1,0-1,5 kan behandling fortsätta men med provtagning tre gånger per vecka, vid neutrofila 0,5-1,0 kan behandling fortsätta men med provtagning dagligen samt avbrytas om neutrofila <0,5. Vid Benign Etnisk Neutropeni anges att litiumstimulering av leukocyter kan övervägas men också att neutrofila kan anses normala ner till 1,0, vid neutrofila 0,5-1,0 provtagning tre gånger i veckan och behandlingen avbryts även här vid neutrofila <0,5.

Varje vecka under de första 8 veckorna tas labprov (för att fånga upp hjärtpåverkan): CRP, Troponin-t, CK. Varje vecka under insättning (dosökningsperiod) puls och blodtryck samt frågor om förstoppning och kondition. Vikt varje månad.

Efter 4 veckor eller måldos uppnåtts tas EKG, S-clozapine/norclozapin. I övrigt följs anvisningarna i PM-neuroleptika med kontroller av lab enl ovan samt längd, vikt och bukmått efter 3+6+12 månader och minst årligen därefter.

Utvärdering av effekt vid måldos efter cirka två månaders behandling exvis via en förkortad PANSS (vanföreställningar, tankestörning, hallucinationer, trubbiga affekter, social tillbakadragenhet och spontanitet/förmåga att konversera) eller maniskala eller annan tydligt beskriven mätning av målsymptom

## Interaktioner

S-klozapin höjs av kvinnligt kön (vs man), kaffe, valproat, inflammation, övervikt och höjs kraftigt av fluvoxamin

## Nytt

S-klozapin sänks av tobak och topiramamat (>400 mg/d).

Biverkningsbeskrivning är fylligare. Labstatus har utökats med hjärtindikatorer (CK, troponin-t) samt med CRP. Hantering av neutropeni är beskriven både utifrån europeisk och internationell standard och begreppet benign etnisk neutropeni beskrivs.